



DISEMINACIÓN DE LA RESISTENCIA BACTERIANA A AMOXICILINA + ÁCIDO CLAVULÁNICO, CLINDAMICINA Y AZITROMICINA (IN VITRO) EN LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Bonillo Melanie¹, Cerrada Bárbara¹, Esteves Cristhian¹, Piña David¹, Ramírez Keitlyn¹, Rodríguez Katherine¹, Arreaza Alven².

¹Estudiante de Odontología, ²Profesor Asociado de la Cátedra de Farmacología, Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela.

RESUMEN

La resistencia bacteriana se define como el mecanismo natural o adquirido en el cual la bacteria logra inhibir la acción de los agentes antimicrobianos. Su propagación mediante objetos de uso cotidiano como los celulares supone un problema de salud para la sociedad, puesto que, resultan ser un medio ideal para la colonización de microorganismos resistentes. Objetivo: Comprobar in vitro la resistencia a los antimicrobianos de las bacterias presentes en las muestras tomadas en la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela. Materiales y métodos: estudio de tipo descriptivo, transversal y experimental. Se seleccionó una muestra aleatoria de 5 pacientes que asisten a la sala de Endodoncia de la Facultad de Odontología de la UCV, y 5 celulares pertenecientes a los estudiantes operadores, previo consentimiento informado. Se tomó muestra de la superficie dorsal de la lengua de los pacientes, y de la pantalla de los celulares de los operadores correspondientes, se realizó el antibiograma según el método de Kirby –Bauer, utilizando amoxicilina + ácido clavulánico, clindamicina y azitromicina. Resultados: los antibiogramas reflejan la presencia de resistencia bacteriana en un 60% de las muestras obtenidas, de las cuales el 40% corresponden a resistencia adquirida y el 20% a resistencia natural. Conclusión: los teléfonos celulares deben considerarse como un posible medio de diseminación de la resistencia bacteriana de los antimicrobianos de primera elección utilizados para el tratamiento de las infecciones odontológicas.

PALABRAS CLAVE: Resistencia bacteriana, amoxicilina + ácido clavulánico, clindamicina, azitromicina, celular, diseminación.

BACTERIAL RESISTANCE DISSEMINATION TO AMOXICILIN + CLAVULANIC ACID, CLINDAMYCIN AND AZITHROMYCIN (IN VITRO) AT THE SCHOOL OF DENTISTRY OF THE CENTRAL UNIVERSITY OF VENEZUELA.

ABSTRACT

Bacterial resistance is defined as the natural or acquired mechanism in which the bacterium manages to inhibit the action of antimicrobial agents. It is spread through everyday objects such as cellphones, is a health problem for society, since they are an ideal way for the colonization of resistant microorganisms. Objective: To prove in vitro resistance to the antimicrobials of the bacteria present in the samples taken at the Faculty of Dentistry of the Central University of Venezuela. Material and methods: This is a descriptive, transversal and experimental study. Five patients attending the Endodontics room of the Central University of Venezuela, Faculty of Dentistry were randomly selected, along with five cellphones belonging to the student operators. Both patients and students signed a prior informed consent. Samples of the dorsal surface of the patients' tongue were taken as well as from the screen of the student operators' cellphones. Antibiograms were sown and applied using amoxicillin + clavulanic acid, clindamycin and azithromycin. Results: the antibiograms reflect the presence of bacterial resistance in 60% of the samples obtained, of which 40% correspond to acquired resistance, and 20% to natural resistance. Conclusion: cellphones should be considered as a possible way for disseminating the bacterial resistance of the first-choice antimicrobials used to treat dental infections.

KEY WORDS: Bacterial resistance, amoxicillin + clavulanic acid, clindamycin, azithromycin, cellphone, dissemination.

INTRODUCCIÓN

A partir de 1928, la medicina en general tuvo un giro inesperado en el tratamiento de las enfermedades infecciosas, tras el descubrimiento de las penicilinas, realizado por Alexander Fleming. Sin embargo, años más tarde, lo que inició como una solución para las comunidades enfermas, trajo consigo una problemática que aún en la actualidad mantiene a la salud pública en alerta mundial, es la llamada: resistencia bacteriana. ⁽¹⁾ La cual se ha definido como “el mecanismo mediante el cual la bacteria puede disminuir la acción de los agentes antimicrobianos.”

Tal como lo menciona D'Costa et al ⁽²⁾ la rapidez con que surgen los microorganismos multirresistentes no es igual a la velocidad con que surgen nuevos antibióticos, ocasionando que los medicamentos se vuelven ineficaces y las infecciones persisten en el organismo.

Así mismo Munita et al ⁽³⁾ señalan que el uso inadecuado de los antibióticos es uno de los factores más importantes por los que se ha llegado a la alarmante situación actual: empleo de antibióticos sin prescripción médica, tiempo inapropiado de consumo, incumplimiento de los horarios de administración e infra dosificación. La resistencia bacteriana hace difícil tratar algunas infecciones comunes y además prolonga la recuperación de los pacientes y aumenta el costo de los tratamientos ^(2,3).

Ante esta problemática que involucra a comunidades enteras ^(4,5), se hace evidente la necesidad de realizar estudios que conlleven al aporte de soluciones para la misma, en las distintas ramas de la salud pública. Razón por la cual, al ser la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela uno de los centros donde se utiliza la terapia antimicrobiana para la prevención y tratamiento de determinadas infecciones de pertinencia odontológica, se requiere el aporte de datos que ayuden a identificar y evaluar la presencia o no de resistencia bacteriana en los pacientes que acuden a consulta, estudiantes, docentes, personal auxiliar,

obrero, y en sus espacios; promoviendo así determinar la eficacia de las terapias antimicrobianas empleadas. Y el conocimiento referente al manejo de las medidas de bioseguridad pertinentes para la atención de los pacientes. Ante esta situación, el presente estudio se plantea como objetivo comprobar in vitro la resistencia a los antimicrobianos de las bacterias presentes en las muestras tomadas en la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela y está enmarcado en la línea de investigación: Farmacología terapéutica y toxicología de los procesos infecciosos de la cavidad bucal.

La resistencia bacteriana es definida como el mecanismo mediante el cual la bacteria puede disminuir la acción de los agentes antimicrobianos. ^(1,2,3) Y se conocen dos tipos: una denominada natural o intrínseca, la cual es una propiedad específica de las bacterias y su aparición es anterior al uso de los antibióticos, siendo todas las bacterias de la misma especie resistentes a algunas familias de antibióticos, y teniendo ventajas competitivas con respecto a otras cepas para lograr sobrevivir en caso de que se emplee ese antibiótico; la resistencia se transmite de forma vertical, de generación en generación. Otra, llamada adquirida, y se origina a través de mutaciones y por la trasmisión de material genético extracromosómico procedente de otras bacterias. De esta forma una bacteria puede adquirir la resistencia a uno o varios antibióticos sin necesidad de haber estado en contacto con estos. ^(1,3,6)

Las bacterias, forman parte del día a día de los seres vivos en todas las actividades diarias; alojándose, además, en los objetos de uso constante, sin ser percibidas. Los trabajadores del área de la salud son los más expuestos a todo tipo de bacterias, incluso a esas resistentes a los antibióticos. Estudios han demostrado la presencia de bacterias multirresistentes en objetos de uso personal de los trabajadores del área de la salud, tales como los celulares. La creciente popularidad de los dispositivos móviles y la falta de prácticas antisépticas los convierten en posibles vías de transmisión de patógenos bacterianos ^(5,6).

Las manos en el área de la salud juegan un papel fundamental en la diseminación de patógenos nosocomiales y por consecuencia los celulares, que son raramente limpiados y frecuentemente usados durante o después de examinar pacientes sin lavarse las manos, pueden actuar como reservorio, así como también, ser un vehículo para la transmisión de infecciones nosocomiales. ^(3,5), ya que se hace uso de la mano para sostener el teléfono, y este al mismo tiempo entra en contacto con áreas corporales muy contaminadas (boca, nariz, oídos).

La implicación general de estos resultados es que la resistencia a los antibióticos aumenta día a día, especialmente en la atención médica ^(7,8). Y si bien el uso irracional de los antibióticos es uno de los factores más importantes para la presencia de la aparición de microorganismos resistentes a múltiples fármacos en todo el mundo, los teléfonos móviles de los profesionales de la salud no solo propagan bacterias susceptibles, sino que también propagan bacterias resistentes a múltiples fármacos que causan peligrosas infecciones nosocomiales. ^(3,4,5,6)

METODOLOGÍA

El presente trabajo es un estudio de tipo descriptivo, transversal y experimental. La muestra de estudio estuvo conformada por 5 pacientes seleccionados aleatoriamente, y 5 teléfonos celulares pertenecientes a los estudiantes operadores, que asistieron a la sala de Endodoncia de la Facultad de Odontología de la UCV en el mes de junio del 2019; seleccionados por cumplir con los siguientes criterios de inclusión:

1. Pacientes mayores de edad, que aceptaron participar en el estudio propuesto firmando el consentimiento informado. Que no estuvieron bajo terapias antibióticas los tres meses previos a la toma de muestra, y sin presentar reacciones alérgicas a la amoxicilina + ácido clavulánico, clindamicina y azitromicina.

2. Estudiantes operadores de los pacientes seleccionados que aceptaron participar en el estudio firmando el consentimiento informado. Que llevaron consigo sus teléfonos celulares a la sala clínica, tomando en cuenta que estos no hayan sido desinfectados en las 24 horas previas a la toma de la muestra.

Se tomaron como variables dependientes la resistencia bacteriana a los antibióticos (escogidos para el estudio) presente en la superficie dorsal de la lengua de los pacientes seleccionados; y la posible diseminación de dicha resistencia en la superficie de los teléfonos celulares de sus operadores. Por otro lado, se tomó como variables independientes, la presencia de microorganismos en la superficie dorsal de la lengua de los pacientes y en las pantallas de los teléfonos celulares de sus respectivos operadores.

Fase Clínica: En esta fase se seleccionaron los pacientes y sus respectivos operadores de forma aleatoria. Se procedió a la toma de las muestras de la superficie dorsal de la lengua de los pacientes (figura 1) y de las pantallas de los teléfonos celulares de los operadores correspondientes (figura 2); ambas muestras fueron recolectadas mediante el uso de hisopos estériles rotados sobre las superficies mencionadas. Se sembraron directamente en las placas, que contenían dos medios de cultivo: agar sangre, y agar Levine; se identificaron con igual número para el paciente y el teléfono celular del operador (figura 3). En estas condiciones fueron enviadas de inmediato al laboratorio.

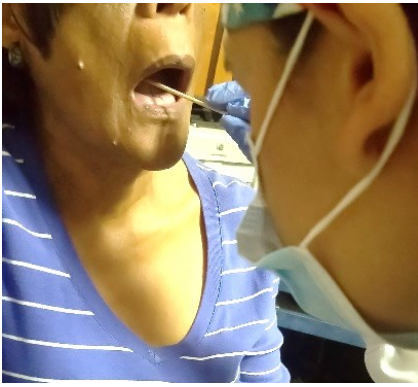


Figura 1. Toma de muestras en cara dorsal de la lengua.

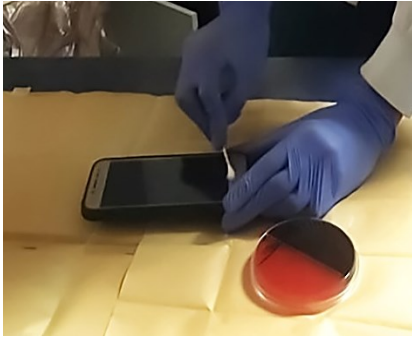


Figura 2. Toma de muestras en la pantalla de los teléfonos.

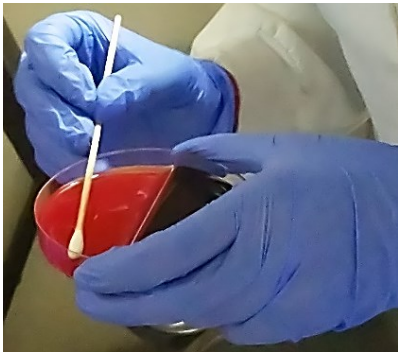
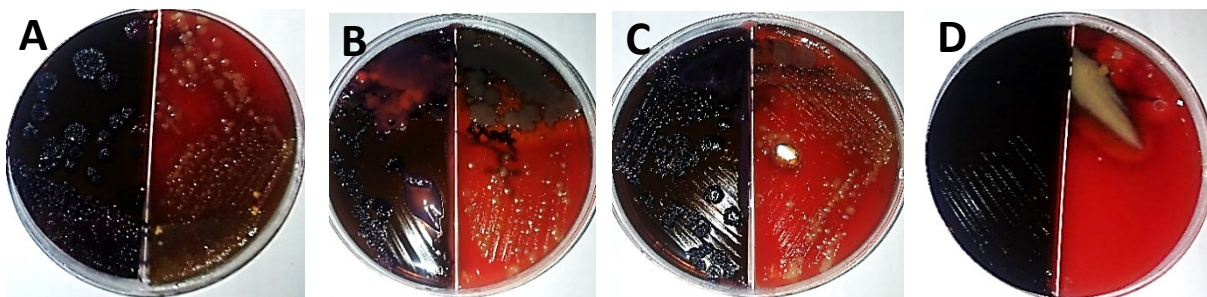


Figura 3. Proceso de siembra de las muestras.

Fase de Laboratorio: Cada una de las muestras sembradas se incubó por 24h - 48h a 35°C (figura 4). Luego se realizó la lectura del crecimiento a las 18- 24 horas y según lo observado se hicieron subcultivos puros destinados al antibiograma por difusión en agar según el método de Kirby Bauer, utilizando discos de amoxicilina + ácido clavulánico, clindamicina y azitromicina para medir la susceptibilidad de las cepas bacterianas.

Figura 4. Crecimiento de las muestras sembradas de teléfono y lengua.



Posteriormente, se valoró el diámetro de la zona de inhibición que se forma alrededor de cada disco y se comparó con las referencias oportunas publicadas en el 2019 por El Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI). Determinando si el microorganismo fue sensible, intermedio o resistente a cada uno de los antibióticos.

Consideraciones Éticas: Este estudio recibió el aval del Comité de Bioética de la Facultad de Odontología de la UCV (Comunicación CB003/SI 2018).

RESULTADOS

Los resultados reflejaron resistencia bacteriana natural a amoxicilina + ácido clavulánico en los pacientes 4 y 5 (Tabla 1); y resistencia bacteriana adquirida a la azitromicina en cuatro de las muestras: una en la superficie dorsal de la lengua del paciente 2 (Tabla 1); y tres en las pantallas de los celulares de los operadores 2, 3 y 5 (Tabla 2).

De las 10 muestras recolectadas, 6 de ellas arrojaron resistencia, lo cual representa un 60% (Figura 6) del total de muestras analizadas; siendo este un número importante para el alcance de esta investigación. Por otra parte, la resistencia adquirida ocupó el 40% de la muestra, prevaleciendo por encima de la resistencia natural que solo se presentó en el 20% de los casos.

Tabla 1. Resultados de susceptibilidad en la superficie dorsal de la lengua de los pacientes.

Paciente	Microorganismo	Antibiótico	Susceptibilidad
1	<i>Micrococcus</i> spp.	Amoxicilina + ác clavulánico	Sensible
		Clindamicina	
	<i>Staphylococcus</i> spp.	Azitromicina	
2	<i>Micrococcus</i> spp.	Amoxicilina + ác clavulánico	Sensibles
		Clindamicina	
		Azitromicina	Resistente
	<i>Staphylococcus</i> spp.	Amoxicilina + ác clavulánico	Sensible
		Clindamicina	
		Azitromicina	
3	<i>Micrococcus</i> spp.	Amoxicilina + ác clavulánico	Sensible
		Clindamicina	
		Azitromicina	

4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amoxicilina + ác clavulánico	No aplica (resistencia natural)
		Clindamicina	Antibióticos para Gram +
		Azitromicina	
5	<i>Micrococcus</i> spp.	Amoxicilina + ác clavulánico	Sensible
		Clindamicina	
		<i>Staphylococcus</i> spp.	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amoxicilina + ác clavulánico	No aplica (resistencia natural)
		Clindamicina	Antibióticos para Gram +
		Azitromicina	

Tabla 2. Resultados de susceptibilidad en las pantallas de los celulares de los operadores.

Teléfono	Microorganismo	Antibiótico	Susceptibilidad
1	<i>Micrococcus</i> spp.	Amoxicilina + ác clavulánico	Sensible
		Clindamicina	
		Azitromicina	
2	<i>Micrococcus</i> spp.	Amoxicilina + ác clavulánico	Sensible
		Clindamicina	
		Azitromicina	Resistente
	<i>Staphylococcus</i> spp.	Amoxicilina + ác clavulánico	Sensible
		Clindamicina	
		Azitromicina	
3	<i>Micrococcus</i> spp.	Amoxicilina + ác clavulánico	Sensible
		Clindamicina	
		Azitromicina	
	<i>Staphylococcus</i> spp.	Amoxicilina + ác clavulánico	Sensible
		Clindamicina	
		Azitromicina	Resistente
4	<i>Staphylococcus</i> spp.	Amoxicilina + ác clavulánico	Sensible
		Clindamicina	
		Azitromicina	
5	<i>Micrococcus</i> spp.	Amoxicilina + ác clavulánico	Sensible
		Clindamicina	
		Azitromicina	Resistente

DISCUSIÓN

Los resultados aquí señalados demuestran la presencia de sensibilidad a amoxicilina + ácido clavulánico, clindamicina y azitromicina en la mayoría de las bacterias aisladas. Sin embargo, un estudio realizado en Barcelona para evaluar sensibilidad a los antibióticos de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* en personas portadoras nasales sanas en atención primaria, se demostró que *Staphylococcus aureus*, tiene un porcentaje de resistencia frente a azitromicina del 11,6%, según los puntos de corte de la guía del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. ⁽⁹⁾ Adicionalmente, se evidencia la presencia de resistencia bacteriana natural a la amoxicilina + ácido clavulánico en una de las cepas aisladas, en las que creció *Pseudomonas aeruginosa*, donde el uso de este antibiótico no aplica debido a que se conoce, por múltiples estudios realizados, que dicha bacteria tiene resistencia natural; ⁽¹⁰⁾ y además encontramos resistencia bacteriana adquirida a la azitromicina en cuatro de las muestras analizadas.

Aunque se reporta aumento en la resistencia a los betalactámicos en la población mundial⁽¹¹⁾ ese no fue el caso en la muestra estudiada, posiblemente debido a una disminución en la presión selectiva sobre esa familia de medicamentos en la población de la ciudad de Caracas, lo cual es una buena noticia sobre uno de los antibióticos más usados en Odontología. Situación similar se reporta en la ciudad de Nueva York en el 2018⁽¹²⁾ con un incremento significativo en la resistencia a macrólidos y clindamicina, antibióticos con una sensibilidad presente en las muestras estudiadas.

Se encontró coincidencia entre la resistencia a la azitromicina presente en el paciente 2 y el teléfono 2, lo cual pone en manifiesto que el celular es un posible medio de diseminación de la resistencia bacteriana en el ámbito de salud. Tal como lo refleja un estudio realizado en Bangladesh ⁽⁵⁾ donde se demostró que los celulares de los trabajadores pueden ser contaminados por un rango amplio de bacterias, las cuales pueden adherirse fácilmente a la superficie de la pantalla. Estas bacterias

resistentes pueden transferirse del dueño del celular a los pacientes y a la comunidad.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en este estudio experimental permiten concluir que:

1. El celular es un posible medio de diseminación de la resistencia bacteriana de los antimicrobianos más utilizados para el tratamiento de las infecciones odontológicas.
2. A pesar de que la amoxicilina + ácido clavulánico es uno de los antibióticos de primera elección en odontología, este no presentó resistencia bacteriana adquirida. No así, ocurrió con la azitromicina, la cual es un macrólido de primera elección para aquellos pacientes alérgicos a la penicilina.
3. Se observa la pertinencia del protocolo terapéutico actual por no encontrar resistencia a las Penicilinas en las muestras estudiadas.

Declaración de conflicto de interés: Los autores manifiestan no tener ningún conflicto de interés con los objetivos de esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández Riverón F; López Hernández J; Ponce Martínez LM; Machado Betarte Caridad. Resistencia bacteriana. Rev Cub Med Mil [online]. 2003, vol.32, n.1. ISSN 0138-6557.
2. D'Costa VM, King CE, Kalan L, Morar M, Sung WW, Schwarz C, et al. Antibiotic resistance is ancient. Nature. 2011 Aug 31;477(7365):457-61. doi: 10.1038/nature10388. PMID: 21881561.
3. Munita JM, Arias CA. Mechanisms of Antibiotic Resistance. Microbiol Spectr. 2016 Apr;4(2):10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015. doi: 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015. PMID: 27227291; PMCID: PMC4888801.

4. Lermينياux NA, Cameron ADS. Horizontal transfer of antibiotic resistance genes in clinical environments. *Can J Microbiol.* 2019 Jan;65(1):34-44. doi: 10.1139/cjm-2018-0275. Epub 2018 Sep 24. PMID: 30248271.
5. Debnath T, Bhowmik S, Islam T, Hassan Chowdhury MM. Presence of Multidrug-Resistant Bacteria on Mobile Phones of Healthcare Workers Accelerates the Spread of Nosocomial Infection and Regarded as a Threat to Public Health in Bangladesh. *J Microsc Ultrastruct.* 2018 Jul-Sep;6(3):165-169. doi: 10.4103/JMAU.JMAU_30_18. PMID: 30221143; PMCID: PMC6130244.
6. Banawas S, Abdel-Hadi A, Alaidarous M, Alshehri B, Bin Dukhyil AA, Alsaweed M, Aboamer M. Multidrug-Resistant Bacteria Associated with Cell Phones of Healthcare Professionals in Selected Hospitals in Saudi Arabia. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2018 Dec 24;2018:6598918. doi: 10.1155/2018/6598918. PMID: 30675320; PMCID: PMC6323467.
7. Resistencia a los antibióticos [Sede Web]. Centro de Prensa; 5 de febrero 2018 [actualizado el 31 de Julio 2020/consultado en mayo 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>
8. Orman B. La resistencia bacteriana y sus mecanismos de dispersión. *Revista de la Facultad de Odontología (UBA)* [revista en Internet]. 2006 [Consultado 28 abril 2019]. Volumen 21. (Número.50/51) páginas 13-19. Disponible en: https://www.academia.edu/31652703/La_resistencia_bacteriana_y_sus_mecanismos_de_dispersi%C3%B3n
9. Llor C., Boada A., Pons-Vigués M., Grenzner E., Juvé R., Almeda J. Sensibilidad antibiótica de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* en personas portadoras nasales sanas en atención primaria en el área de Barcelona. *Aten Primaria.* 2018; 50(1):44-52.
10. Correa K., Bravo M., Silva R., Montiel M. Susceptibilidad a antibióticos de *Pseudomonas aeruginosa* aislada de agua de consumo humano de la comunidad Santa Rosa de Agua, Maracaibo, estado Zulia. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología* [revista en internet] 2015[consultado el 28 de abril 2019] volumen 35. (número 2). Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562015000200005
11. Ghafourian S, Sadeghifard N, Soheili S, Sekawi Z. Extended Spectrum Beta-lactamases: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Issues Mol Biol.* 2015; 17: 11-21.
12. Plum AW, Mortelliti AJ, Walsh RE. Microbial flora and antibiotic resistance in odontogenic abscesses in Upstate New York. *Ear Nose Throat J.* 2018 Jan-Feb;97(1-2): E27-E31. doi: 10.1177/0145561318097001-207. PMID: 29493728.