

ROSA MA. OLMEDO Z.

Y JUAN VALDEZ C.*

**DROGORRESISTENCIA
DE
MYCOBACTERIUM
TUBERCULOSIS**

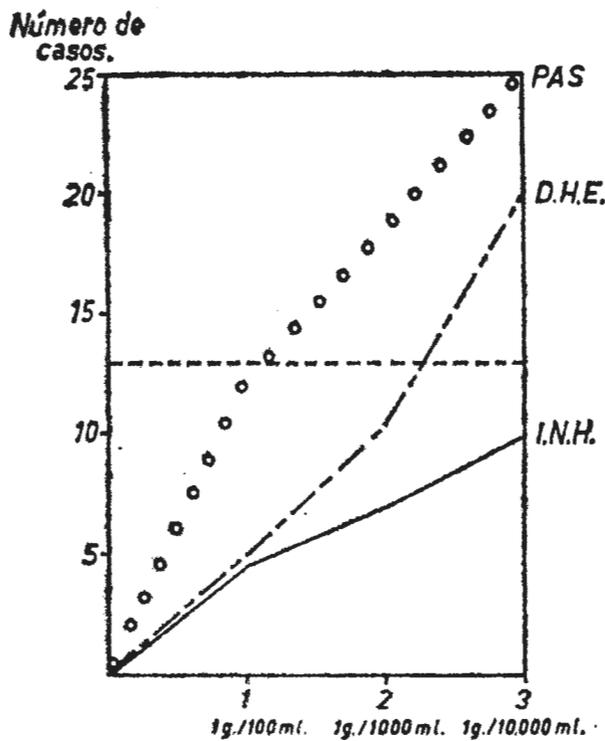
ES IMPORTANTE señalar que en los últimos años se han demostrado cada vez más cepas resistentes de *M. tuberculosis* a las drogas usadas en la actualidad. Esta resistencia implica una serie de procesos complejos en el *M. tuberculosis*, que para algunos investigadores son metabólicos y para otros genéticos¹.

La frecuencia de las resistencias ha sido estudiada en diferentes lugares, encontrándose que estas son altas en algunos países y bajas en otros como Inglaterra y Alemania. Las cifras globales de resistencia han ido en aumento en los últimos años. Los porcentos más altos se han consignado en Marruecos (24,3% de resistencia primaria en 1961) y en el Japón (15.8% de resistencia primaria en 1959)^{2, 3}.

En una revisión hecha por Bogen en California los porcentos de resistencia a los antibacilares clásicos fueron: para la DHE 304 (3.3%) de 9187 enfermos, para la INH 146 (2.2%) de 6589 y para PAS 35 (2.9%) de 1215. En cierto número de casos, estas cepas fueron resistentes a dos o tres de los antibacilares a la vez, por lo que se estimó que la frecuencia global de cepas resistentes fue de 5 a 6%.

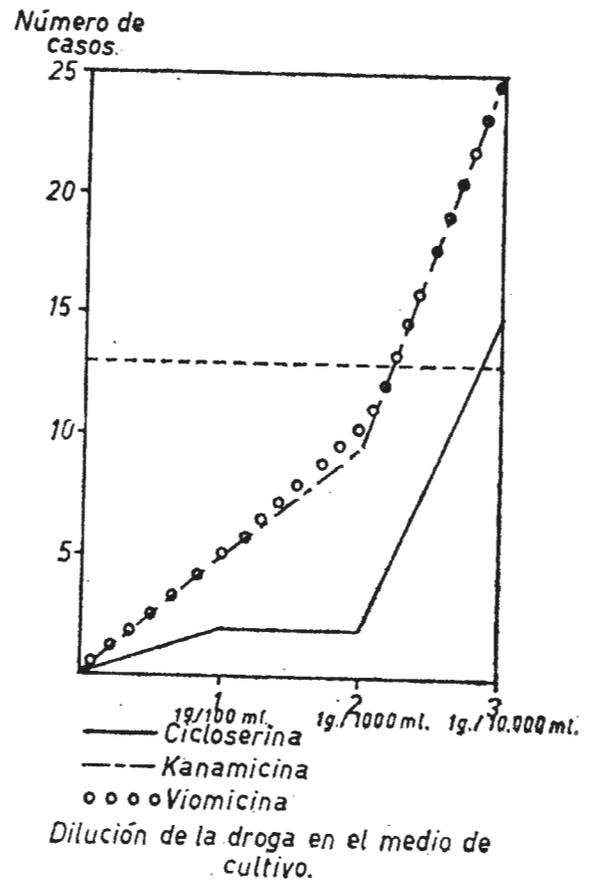
La encuesta de la Unión Internacional Contra la Tuberculosis llevada a cabo por Rist y Crafton en 1415 enfermos bacilíferos no tratados, admitidos en 72 centros de 17 países diferentes demostró que el 6.5% de las cepas cuando menos eran resistentes a un antibacilar y 1.5% a dos. Por lo que en su último Congreso en septiembre de 1961 han puesto el tema de la resistencia en el primer lugar de los problemas del tratamiento de la tuberculosis en la actualidad⁵.

* Sección de Microbiología. Unidad de Patología de la Facultad de Medicina. Sanatorio de Huipulco. México 22, D. F.



Dilución de la droga en el medio de cultivo.

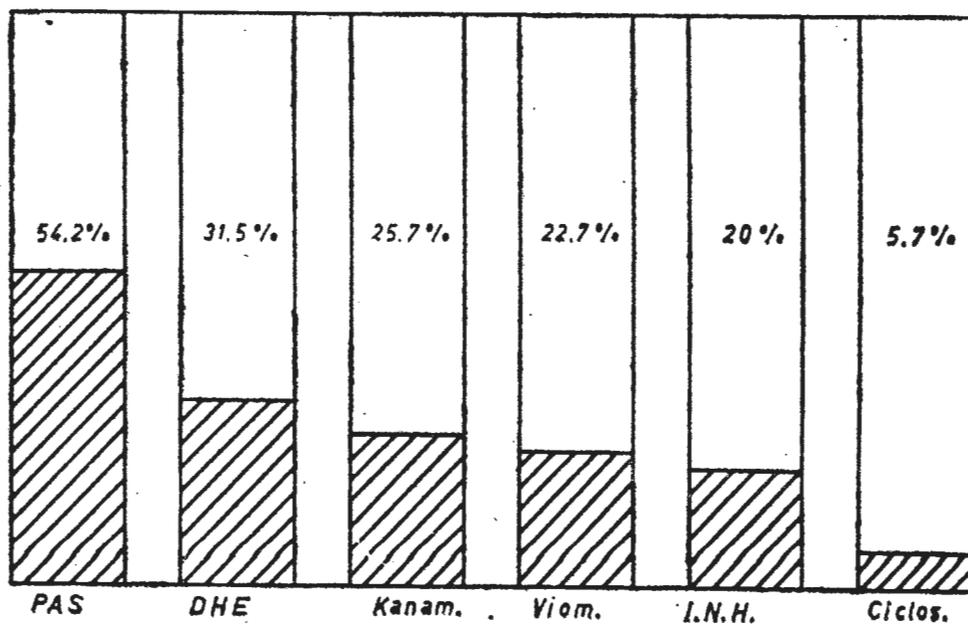
Gráfica 1. Muestra el número de cepas resistentes a los tres antibióticos clásicos.



Dilución de la droga en el medio de cultivo.

Gráfica 2. Muestra el número de cepas resistentes a tres antibióticos secundarios.

La figura 1 representa los porcentajes de resistencia a la dosis media de las drogas (1 mg./ml.).



CULTIVOS POSITIVOS (RESISTENTES A LA DROGA) A LA DILUCION 1g./1000 ml.

Fig. 1. Porcentos de cepas resistentes a la dilución media.

En México Bojalil y Cerbón estudiaron este problema entre los años 1956 y 1958. De 2287 productos obtenidos de diferentes especímenes aislaron 232 cepas de *M. tuberculosis* a las cuales, se les investigó su drogoresistencia, obteniendo los siguientes resultados: 95 cepas resistentes a un agente quimioterápico, 24 a dos y 5 a tres; las 108 restantes fueron sensibles a los tres, lo que da un 46.6%. La sensibilidad a cada una de las drogas fue la siguiente: a la INH 49 (21%), a la DHE 57 (24.4%) y al PAS 18 (7.5% cepas resistentes¹⁶).

El propósito de este trabajo es el de presentar los resultados del estudio de drogoresistencia a seis medicamentos. Las cepas de *M. tuberculosis* corresponden en todos los casos a enfermos o pulmones de enfermos tratados irregularmente por más de un año.

MATERIAL Y MÉTODO

El trabajo se realizó en 35 cepas de *M. tuberculosis*, obtenidas de los siguientes productos: expectoración 13 y pulmón 22 (piezas quirúrgicas 14 y piezas de necropsia 8).

Las cepas fueron de pacientes tratados por más de un año en forma irregular, básicamente con INH, PAS y DHE. En algunos casos se usó Kanamicina, Viomicina o Cicloserina.

Se obtuvieron los cultivos positivos entre los 25 y 60 días después de la siembra y se esperó a obtener suficiente desarrollo para hacer la resiembra en los tubos con droga.

La preparación de los tubos, se hizo en la siguiente forma: se prepararon tres diluciones; 10 mg./ml., 1 mg./ml y 0.1 mg./ml. de cada una de las drogas, que fueron hidrazida del ácido isonicotínico, ácido para amino salicílico, dihidro estreptomina, kanamicina, viomicina y cicloserina; se puso un ml. de una de las diluciones en cada tubo, agregándole 4 ml. de medio de medio de Lowenstein (preparado en la forma usual)⁷ y se coagularon a una temperatura entre 80 y 85° C.

Se sembró una colonia en cada uno de los 20 tubos (18 con droga y 2 sin droga, como testigos), incubándose a 37° C. durante 21 días antes de hacer la lectura.

RESULTADOS

En los tubos testigo en todos los casos se obtuvo crecimiento, que se comparó con el tamaño de las colonias de cada uno de los tubos que

contenían drogas, encontrándose los resultados que nos muestran las gráficas 1 y 2.

DISCUSIÓN

En los casos estudiados por nosotros los porcentos son alarmantes. Hay que tomar en cuenta que la mayoría de los reportes son de resistencia primitiva o primaria, o sea que son cepas obtenidas de enfermos que nunca han recibido drogoterapia y que la sensibilidad del bacilo debe ser mayor que en los que si han recibido drogoterapia.

Por lo anterior hemos llegado a la conclusión de que no solo se debe estudiar la drogoresistencia primaria sino también determinar que resistencia tienen los bacilos que contaminan a las personas que se encuentran alrededor de los enfermos para poder dar un tratamiento útil a estos nuevos enfermos.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se hizo un estudio en 35 cepas de *M. tuberculosis* obtenidas de enfermos que habían sido tratados por más de un año en forma irregular. El estudio tuvo como fin determinar la sensibilidad del *M. tuberculosis* a los tres antibacilares clásicos y a tres secundarios que habían sido usados en algunos de los enfermos y poder hacer una comparación con los estudios hechos en otras partes del mundo.

Los resultados obtenidos fueron muy notables ya que se encontró que la drogoresistencia en los siguientes porcentos: Al PAS 54.2%, al DHE 31.5%, al INH 20%, a la Kanamicina 25.7%, a la Viomicina 22.7% y a la Cicloserina 5.7%. Los porcentos anteriores fueron observados a la dilución media de la droga (mg/ml.).

REFERENCIAS

1. Canetti, G.: *The Tubercle Bacillus*. Springer Publishing Company, Inc. N. Y., 1955.
2. Kreis, B.: *Resistence Primitive en Tuberculose. Le Poumon et le Cour.* 5: 435, 1962.
3. Iwasaki, T.: *Epidemiology of Primary Drug Resistance.* Bull WHO. 21: 21, 1959.
4. Cita número 2.

5. Rist, N. and Crafton, J.: *Drug Resistance in Hospitals and Sanatoria: A report to the committee on antibiotics and chemotherapy of the International Union Against Tuberculosis*. Bull Int Un Tuberc. 30: 2, 1960.
6. Cerbón, J. y Bojalil, L.: *La Incidencia de Cepas de Mycobacterium tuberculosis resistentes a los quimioterápicos en pacientes con tuberculosis resistentes a los quimioterápicos recién descubierta*. Rev. Mex. de Tuberc. 18: 289, 1957.
7. Burns, L. and Fleischmann, W.: *Comparison of Three Media for the Primary Isolation of Mycobacterium tuberculosis*. J. Lab. Clin. Med. 48: 315, 1958.