



# MICROBIOLOGÍA DE LA FIBROSIS QUÍSTICA

Nuria Muñoz Funes

Trabajo Fin de Grado en Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

## INTRODUCCIÓN

La FQ es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva que se produce por una serie de mutaciones en el gen que codifica para la proteína CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) que actúa como canal de Cl en los tejidos exocrinos. El defecto en el transporte de este ión produce una deshidratación de las secreciones de los distintos órganos y tejidos lo que hace que sea una enfermedad multisistémica. La enfermedad respiratoria se manifiesta como una inflamación progresiva causada por la colonización de un conjunto de microorganismos. Esta colonización tiene un impacto en la progresión de la enfermedad y la calidad de vida.

## OBJETIVOS

- Conocer los principales agentes patógenos aislados en muestras de pacientes, su prevalencia y variantes fenotípicas encontradas
- Recoger datos sobre la resistencia a antibióticos que presentaron estos microorganismos en base a sus distintas cepas.

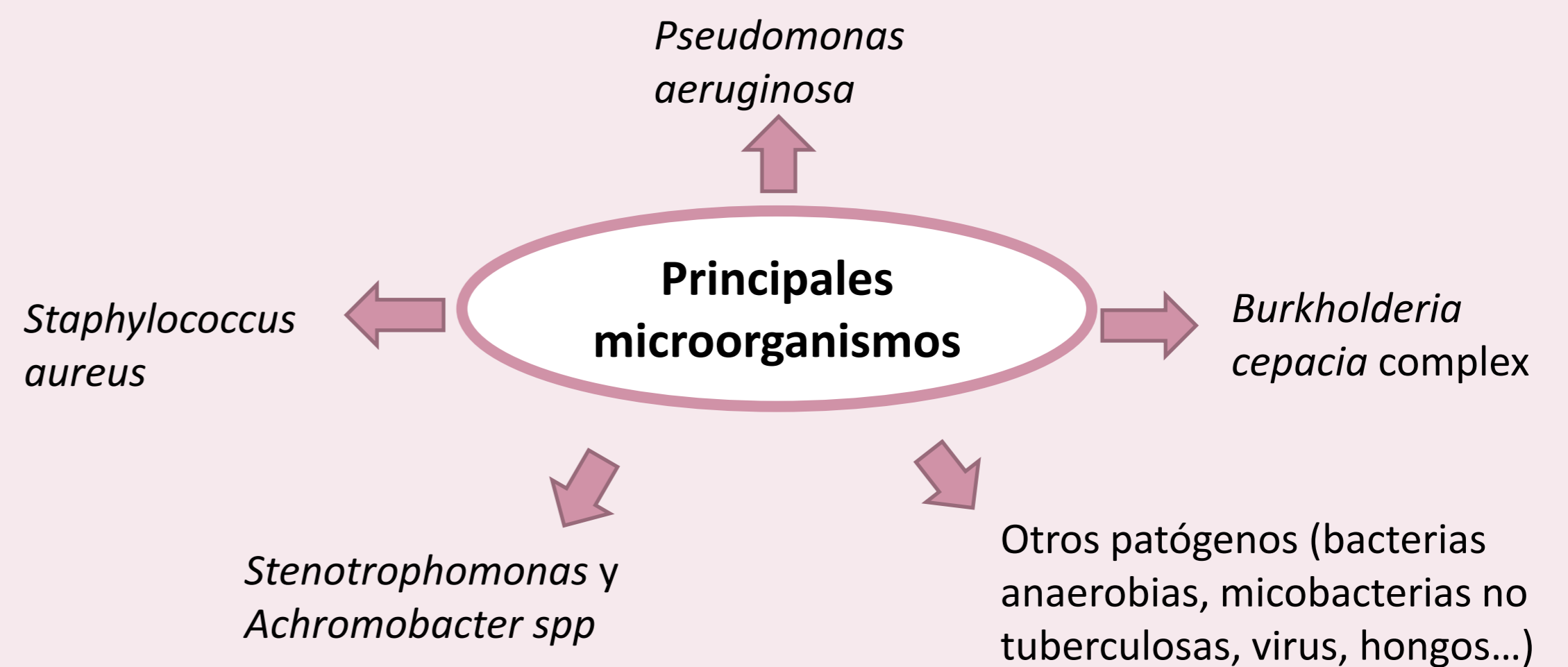
## MATERIAL Y MÉTODOS

- Para la elaboración de esta revisión bibliográfica se han consultado artículos publicados en bases de datos incluidas en internet, sobre todo Pubmed. También revistas científicas (Journal of Cystic Fibrosis, Journal of Clinical Microbiology).
- Se consultaron fuentes que establecen pautas para realizar el procesamiento de este tipo de muestras como la Fundación Americana de Fibrosis quística (Cystic Fibrosis Foundation) o la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).

Toma de muestras: esputo, lavado broncoalveolar, aspirados bronquiales

Homogeneización con N-acetilcisteína o ditioteitol

Utilización de medios selectivo-diferenciales para cultivo cuantitativo; incubación prolongada

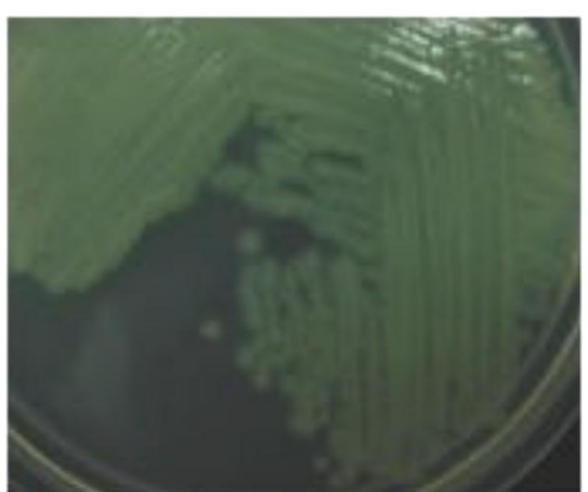


Medio de cultivo	Tipo de medio	Aplicación
Agar sangre	General	Visualización de morfotipos de <i>P. aeruginosa</i> , SCV de <i>S. aureus</i> y <i>S. pneumoniae</i> .
Agar manitol-sal	Selectivo, diferencial	Selectivo para <i>S. aureus</i> y útil para las SCV
Agar MacConkey	Selectivo, diferencial	Crecimiento de bacilos Gram – incluido <i>P. aeruginosa</i> .
Agar cetrimida	Selectivo diferencial para <i>P. aeruginosa</i>	
BCSA, OFPBL o PC	Selectivo, diferencial	Identificación y aislamiento de <i>B. cepacia</i> . Inhiben el crecimiento de otros patógenos como <i>P. aeruginosa</i>

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### *Pseudomonas aeruginosa*

➤ **VARIEDAD FENOTÍPICA:** en los casos de FQ con colonización-infección crónica suelen aparecer múltiples morfologías atípicas distintas de las cepas iniciales con fenotipo no mucoso. Algunas cepas pierden la habilidad de producir los pigmentos típicos de *P. aeruginosa* así como otros fenotípicos característicos, lo que dificulta su identificación



*P. aeruginosa* convencional



Mucoide no pigmentado



Mucoide pigmentado



SCV (Small Colony variant)



Hiperproductoras de piomelanina

➤ **PREVALENCIA:** se recogen los resultados de algunos estudios en los que se ha aislado *P. aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística

Cystic Fibrosis Foundation (CFF)

- 2008 → 52,5% *P. aeruginosa* → 80% en adultos
- Descenso de la prevalencia en los últimos años

Royal Brompton Hospital de Londres

- La prevalencia se mantiene constante en los últimos años

Estudio multicéntrico en España

- 22% *P. aeruginosa*
- Estudio de la estructura poblacional: mucosos (22%), metálicos (29%), tipo enterobacteria (29%), SCVs (20%), cepas hipermutadoras (15%).
- Frecuencia de variantes fenotípicas mucho mayor en adultos

➤ **RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS.**

En el estudio multicéntrico realizado en España se obtuvo que la **COLISTINA** fue el antibiótico más activo.

- ❖ 29% susceptibles a todos los antibióticos; 55% multirresistentes (MDR); 16% extremadamente resistentes (XDR)
- ❖ Morfotipo más resistente → **MORFOTIPO SCV**
- ❖ Morfotipo más sensible → **MUCOSO**

### *Staphylococcus aureus*

➤ **PREVALENCIA**

Cystic Fibrosis Foundation (CFF)

- 2008 → 50,9% *S. aureus*; Prevalencia >60% en niños y adolescentes
- Entre 1995 y 2005 tanto la incidencia (21,7% en 1995 y 33,2% en 2005) como la prevalencia (37% en 1995 y 52,4% en 2005) aumentaron

➤ **RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS.**

Las cepas de *S. aureus* resistentes a metilina (SARM) son patógenos relevantes en el contexto de FQ, provocan una función pulmonar más baja y un mayor riesgo de mortalidad.

Cystic Fibrosis Foundation (CFF)

- La presencia de SARM ha aumentado en los últimos años (7,3% en 2001 y 22,6% en 2008), siendo mayor este aumento en niños.

Estudio multicéntrico en España

- 60% *S. aureus* → 11% colonizados por SARM
- Las cepas SARM fueron más resistentes, sobre todo a aminoglucósidos y quinolonas
- Linezolid y cotrimoxazol los más utilizados

## CONCLUSIONES

• La FQ tiene un componente microbiológico que influye en la evolución y pronóstico de la enfermedad. Los agentes patógenos de mayor relevancia son *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*.

• *P. aeruginosa* tiene una mayor relevancia en adultos. En sus aislamientos se observan distintos morfotipos que presentan distintas resistencias a antibióticos.

• *S. aureus* es predominante en niños. Destaca SARM que se asocia con un peor pronóstico y presenta más resistencias a antibióticos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alarcón T, Caballero T, Cantón R, Oliver A. 2007. Diagnóstico de la colonización-infección broncopulmonar en el paciente con fibrosis quística. En Cercenado E, Cantón R. (ed), Procedimientos en microbiología clínica, cap. 28. Disponible en Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC): <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia28.pdf>
2. Caballero JD. 2018. Aspectos microbiológicos del microbioma broncopulmonar y descripción clínica y demográfica de los pacientes con fibrosis quística: Estudio multicéntrico en España. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid, España.
3. Lipuma JJ. 2010. The changing microbial epidemiology in cystic fibrosis. Clin Microbiol Rev 23:299-323.
4. Cystic Fibrosis Foundation. CFF patient registry 2016 annual report. 2016. Disponible en: <https://www.cff.org/Research/Researcher-Resources/Patient-Registry/2016-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>