

Resistencia a antibióticos de cepas bacterianas aisladas de animales destinados al consumo humano

Revisión sistemática

Ethel Cota-Rubio, Lilia Hurtado-Ayala, Eugenia Pérez-Morales, Luis Alcántara-Jurado

Programa de Maestría en Ciencias de la Salud, Facultad Ciencias Químicas e Ingeniería

Universidad Autónoma de Baja California

Tijuana, B.C., México

[ethel.cota, lilyhurtado, eugenia, luis.alcantara]@ uabc.edu.mx

Abstract— The purpose of this study was to conduct a systematic review of prospective studies on antibiotic resistance in bacterial strains isolated from farm animals destined to human consumption. We searched all the original articles published in MEDLINE/PubMed, SciELO and EBSCO from 2000 to 2012. These studies analyzed different groups of antibiotics, such as Beta-lactams, macrolides, glycopeptides, aminoglycosides, quinolones, tetracyclines and sulfonamides, those who dominated resistance to betalactams group. The genus with the largest number of resistant strains was Salmonella with 1143 isolates. In this review, it is clear that the indiscriminate use of antibiotics in animals destined for human consumption has contributed to the phenomenon of resistance, and it is considered a public health problem.

Keywords— *antibiotics, resistant strains, multidrug resistance, farm animals.*

Resumen— El propósito de este artículo fue realizar una revisión sistemática de estudios prospectivos sobre resistencia a antibióticos en cepas bacterianas aisladas de animales de granja destinados al consumo humano. Se revisaron todos los artículos originales publicados en MEDLINE/PubMed, SciELO y EBSCO de 2000 a 2012. En estos estudios se analizaron diferentes grupos de antibióticos, tales como betalactámicos, macrólidos, glucopéptidos, aminoglucósidos, quinolonas, tetraciclinas y sulfamidas, en los que predominó la resistencia al grupo de los betalactámicos. El género con mayor número de cepas resistentes fue Salmonella con 1143 aislamientos. En esta revisión es evidente que el uso indiscriminado de los antibióticos en animales destinados al consumo humano ha contribuido al fenómeno de resistencia, lo que es considerado un problema de salud pública.

Palabras claves— *antibióticos, cepas resistentes, multirresistencia, animales de granja.*

I. INTRODUCCIÓN

La introducción de los antibióticos en la medicina humana y animal ha sido uno de los logros más importantes del siglo XX [1]. En la industria veterinaria los antibióticos administrados en niveles sub-terapéuticos se utilizan para la engorda de animales y para la prevención de enfermedades veterinarias [2]. En la década de los 50 los antibióticos se utilizaban con el fin de controlar las enfermedades en animales y humanos, sin embargo se observó que su uso no solo tenía efectos terapéuticos sino que también actuaban como promotores de crecimiento en animales sanos. A través del tiempo se ha ido detectando resistencia a diferentes antibióticos, en los años 60 fue resistencia a la penicilina y a partir de los 70 se ha observado multirresistencia a las ampicilinas [3]. El uso de fármacos en la producción animal ha sido una práctica no regularizada que carece de control y supervisión, como consecuencia favorece el uso inadecuado de medicamentos causando el desarrollo de cepas resistentes a los antibióticos, tanto de bacterias patógenas como no patógenas [4].

Los antibióticos como promotores de crecimiento se han empleado en dosis sub-terapéuticas durante largos períodos, sin embargo se han restringido cada vez más, ya que estos se emplean en la medicina humana con fines terapéuticos [5]. El mecanismo por el cual los antibióticos favorecen el crecimiento de

los animales no se conoce con exactitud, pero básicamente actúan modificando cuantitativa y cualitativamente la flora microbiana intestinal, provocando una disminución de los microorganismos causantes de enfermedades sub-clínicas. Actúan también reduciendo la flora normal que es hospedera y que compite por los nutrientes, todo ello conduce a una mejora en la productividad y reduce la mortalidad de los animales [6].

En 1970, la Comunidad Europea eliminó como promotores aquellos antibióticos que también fueran utilizados en la medicina humana o animal. De este modo, se prohibió en Europa el empleo de tetraciclinas o betalactámicos como promotores del crecimiento en el alimento de animales; sin embargo, en Estados Unidos aún se emplean estos medicamentos [7].

Por otra parte, según el NIDDK (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases) del NIH (National Institute of Health of the U.S. Department of Health and Human Services), anualmente en los Estados Unidos, 48 millones de personas se enferman por consumir alimentos contaminados con microorganismos [8]. Entre las enfermedades transmitidas por alimentos, las enfermedades diarreicas han causado la muerte a más de 3 millones de personas al año, los agentes etiológicos más comunes en este tipo de infección son *Shigella dysenteriae*, *Campylobacter* spp., *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* y *Salmonella* spp., las cuales han demostrado adquirir resistencia a antibióticos y se sospecha que estas cepas están presentes en los animales de consumo humano [9].

Los efectos generados por el uso inadecuado de antibióticos, son el fenómeno de multiresistencia microbiana, toxicidad aguda, carcinogenicidad, efectos reproductivos y reacciones alérgicas en individuos susceptibles, esto ha creado preocupación en los organismos regulatorios, y ha obligado a tener un control más riguroso en los fármacos empleados, en las dosis y el tiempo de aplicación [10-11].

Philips et al. [12], realizaron una revisión sistemática para conocer el riesgo del uso de antibióticos en alimentos para animales destinados al consumo humano. En la cual se encontró el efecto de resistencia a antibióticos en especies de *Salmonella* y *Campylobacter*. En esta revisión los autores encontraron que la tasa de enfermedades transmitidas por alimentos contaminados de origen animal es mayor en países Europeos en comparación con las tasas de morbilidad registrados en los Estados Unidos. La infección en humanos por *Salmonella* es común, sin embargo la incidencia ha disminuido en Europa, con una tasa de 54.5 casos por 100 000 habitantes en 2001, mientras que en los Estados Unidos la incidencia de esta infección fue de 15.1 por 100 000 habitantes. Las principales especies aisladas fueron *S. enteritidis* y *S. typhimurium* por lo que se consideró llevar a cabo mayor vigilancia epidemiológica del efecto de resistencia a antibióticos.

Sapkota et al. [13], llevaron a cabo una revisión sistemática donde se analizaron las prácticas de producción animal, prácticas biológicas, químicas y agentes etiológicos que se han detectado en alimentos para animales. Se evaluaron las prácticas de alimentación animal asociadas con riesgos para la salud humana. Los hallazgos enfatizan que las prácticas de alimentación de animales pueden dar lugar a la presencia de bacterias resistentes a antibióticos, priones, derivados de arsénico, y dioxinas. Aunque se considera un problema de salud pública, no existen métodos de evaluación integrales que puedan asociar el riesgo para la salud humana por las prácticas de alimentación animal. Los autores concluyen que en Estados Unidos, el uso de ingredientes de alimentos para animales, tales como productos reciclados de origen animal, residuos de antibióticos, metales y grasas, pueden incrementar los niveles de bacterias resistentes a antibióticos en animales destinados al consumo humano.

Erb et al. [14], llevaron a cabo una revisión sistemática de estudios sobre la prevalencia de cepas resistentes de *Escherichia coli* en diferentes partes del mundo. Se analizaron todos los estudios sobre la prevalencia de cepas de *E. coli* que se publicaron entre 1970 y 2006. Se encontró que son pocos los estudios epidemiológicos que han evaluado la prevalencia de la resistencia a antibióticos en poblaciones asintomáticas. La mayoría de los estudios que evaluaron la prevalencia de resistencia de *E. coli* a

antibióticos se realizaron en poblaciones sintomáticas, en pacientes con infección en las vías urinarias o bacteriemia causada por *E. coli*. La prevalencia de la resistencia a ampicilina varió entre 3 y 60% (1970-2006), las tasas de los estudios realizados entre 1995 y 2006 oscilaron entre 36 y 60%, con resistencia superior al 50% en estudios realizados en países de América Latina y España. La prevalencia de la resistencia a trimetoprim y cotrimoxazol osciló entre 11 y 33%, que es menor que el intervalo encontrado en los estudios de poblaciones asintomáticas. Mientras que la prevalencia de la resistencia entre las cepas aisladas de *E. coli* a partir de pacientes hospitalizados en países de América Latina y España superó el 20%.

Hao et al. [15], realizaron una revisión sistemática de estudios sobre la situación actual de la resistencia de *Salmonella* spp. a partir de animales destinados al consumo humano en la región del Sudeste Asiático. La resistencia a ampicilina, tetraciclina y sulfametazina fue alta en países como Malasia, Tailandia y Vietnam, donde se registran tasas de 22-49%, 41-92% y 17-68% respectivamente, donde las cepas aisladas de *Salmonella* spp., fueron de muestras de aves de corral y cerdos. En países como Camboya se registraron efectos de resistencia a sulfametoxazol y ampicilina en cepas de *Salmonella* enteritis aisladas de canales de aves en un 60 y 90% respectivamente. En países como Tailandia el 100% de las especies aisladas de *Salmonella* fueron resistentes a ampicilina y clortetraciclina, por lo que este estudio da evidencia de la problemática de resistencia antimicrobiana en el Sudeste de Asia.

Por la problemática expuesta anteriormente y debido a la falta de revisiones sistemáticas que incluyan estudios realizados México, el objetivo de este artículo fue realizar una revisión sistemática de estudios prospectivos sobre resistencia a antibióticos en cepas bacterianas aisladas de animales de granja destinados al consumo humano, publicados en las bases de datos de MEDLINE/PubMed, SciELO, y EBSCO de 2000 a 2012.

II. METODOLOGÍA

Se revisaron todos los artículos originales tomando en cuenta los siguientes criterios de inclusión: estudios prospectivos sobre resistencia a antibióticos en animales de granja destinados al consumo humano, publicados en inglés y español en las bases de datos de MEDLINE/PubMed, SciELO y EBSCO de 2000 a 2012. Las palabras clave que se utilizaron en la búsqueda fueron: “cepas resistentes”, “multiresistencia”, “animales de granja”, “antibióticos”. Se incluyeron también otros artículos referidos en artículos originales o de revisión. Los artículos fueron evaluados por dos investigadores independientes (ECR, MEPM). Cuando no hubo consistencia se reunieron con otros dos investigadores (LAHA, LAAJ) y se logró un consenso.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se encontraron 4567 artículos relacionados con el tema, de los cuales 865 artículos fueron sobre resistencia a antibióticos. Según nuestros criterios de inclusión, se seleccionaron solo artículos prospectivos publicados del año 2000 al 2012, obteniendo un total de 134 publicaciones potenciales. Se eliminaron 78 artículos al revisar título y resumen, 18 estudios se eliminaron por incluir humanos en la investigación aunque también incluían animales de granja, 12 se eliminaron por haber interacción de otro medicamento que no fuera antibiótico y 5 por incluir animales domésticos. Después de revisar los artículos completos se eliminaron 11 por no cumplir con los criterios de inclusión y finalmente se eligieron 10 estudios prospectivos para ser incluidos en esta revisión sistemática (figura 1).

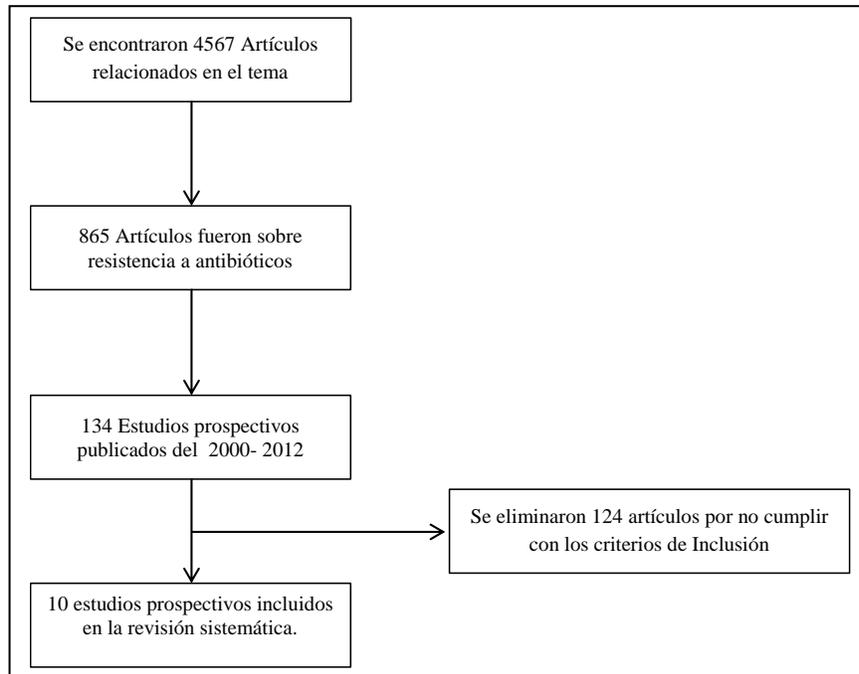


Fig. 1. Diagrama de flujo de búsqueda electrónica y selección de estudios.

Estos estudios se llevaron a cabo en diferentes países, como son Grecia, Canadá, México, Argentina, Venezuela, Vietnam, Portugal, China, Estados Unidos e Irlanda. En la Tabla 1 se muestran las características generales de los estudios, se incluye la especie animal de donde se aislaron las cepas, el número de aislamientos de las mismas y los antibióticos a los que fueron resistentes. En seis de estos estudios trabajaron con pollo [16, 18, 21-23, 25], en cinco con cerdo [15, 19-21,23], en dos con pavo [22, 24], en un estudio se trabajó con becerro [17], y en el estudio de Hao Van et al. [21], incluyeron res, pollo, cerdo y mariscos. En cinco estudios [18-21, 24], las cepas aisladas de mayor prevalencia fueron de Salmonella spp. (491) y en dos estudios [17, 23] fueron de Escherichia coli (691 cepas). En estos estudios se analizaron varios grupos de antibióticos, como son los betalactámicos, macrólidos, glucopéptidos, aminoglucósidos, quinolonas, tetraciclinas, y sulfamidas.

TABLA 1. DESCRIPCIÓN DE ESTUDIOS PROSPECTIVOS SOBRE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS

| Referencia | Descripción del Estudio | Especie Animal | Número de Muestras | Microorganismo | Número de Cepas Aisladas | Resistencia a antibióticos (%) |
|---|--|-----------------------------------|---|--|--|--|
| Marinou et al. Grecia (2012) [16] | Resistencia de cepas de <i>Campylobacter spp.</i> aisladas de animales de granja. | Pollo Cerdo | 980 Pollo 100 Cerdo | <i>Campylobacter coli</i> y <i>Campylobacter jejuni</i> | 14 <i>C. coli</i> 2 <i>C. jejuni</i> | Eritromicina y Ampicilina (98.2%), Ácido Nalidíxico y Gentamicina (14.3%). Gentamicina (50.0%) |
| Mirzaagha et al. Canadá (2011) [17] | Resistencia de cepas de <i>Escherichia coli</i> aislada de becerros. | Becerro | 140 | <i>Escherichia coli</i> | 531 | Sulfametoxazol, Cloranfenicol, Tetraciclina y Ampicilina (ND) |
| Camacho et al. México (2010) [18] | Resistencia de cepas a diferentes tipos de antibióticos aisladas de vísceras de pollo. | Pollo | 82 | <i>Salmonella</i> | 152 | Cefalotina (41%), Amoxicilina (38%), Ácido Clavulánico (38%), Cefoxitina (36%), Ampicilina (26%), Estreptomina (15%) y Tetraciclina (12%). |
| Ibar et al. Argentina (2009) [19] | Resistencia de <i>Salmonella enterica</i> aislada de cerdo. | Cerdo | 386 | <i>Salmonella</i> | 93 | Tetraciclina (25.8%), Cloranfenicol (23.7%), estreptomina (23.7%), Trimetoprim-sulfametoxazol (21.5%), Ampicilina (19.4%), Nitrofurantoína (3.2%) y Ácido Nalidíxico en (3.2%). |
| Mejía et al. Venezuela (2008) [20] | Resistencia antimicrobiana de cepas de <i>Salmonella</i> aisladas de cerdo. | Cerdo | ND | <i>Salmonella</i> | 126 | Sulfamida (54%), Tetraciclina (40%), Ácido Nalidíxico (29%) y Ampicilina (23%) |
| Hao Van et al. Vietnam (2007) [21] | Resistencia de microorganismos aislados de alimentos crudos a diferentes antibióticos. | Res Pollo Cerdo Mariscos | 50 Res 30 Pollo 50 Cerdo 50 Mariscos | <i>Salmonella</i> | 91 | Tetraciclina (40.7%), Ampicilina y Amoxicilina (22.0%), Ácido Nalidíxico (18.7%), Sulfafurazol (16.5%), Estreptomina (14.3%). |
| Novais et al. Portugal (2005) [22] | Resistencia a antibióticos de cepas de <i>Enterococcus</i> aislados de aves de corral. | Pollo Pavo | 93 Pollo 6 Pavo | <i>Enterococcus</i> | 409 | Vancomicina (48%), Gentamicina (34%), Estreptomina (32%) y Kanamicina (30%). |
| Yang, et al. China (2004) [23] | Resistencia a diferentes antibióticos de microorganismos aislados de animales de granja. | Pollo cerdo | 71 Pollo 89 Cerdo | <i>Escherichia coli</i> | 160 | Ácido Nalidíxico (100%), Tetraciclina (98%), Sulfametoxazol (84%), Ampicilina (79%), Estreptomina (77%), Trimetoprim-sulfametoxazol (76%), Levofloxacina (64%), Ciprofloxacina (79%), y Difloxacina (95%). |
| Nayak et al. Estados Unidos (2004) [24] | Resistencia a diferentes antibióticos de microorganismos aislados de pavo. | Pavo | ND | <i>Salmonella</i> | 29 | Bacitracina, Eritromicina y Novobiocina (100%), Estreptomina (62%), Gentamicina (52%), Espectinomina (48%), Tetraciclina el (31%) y Sulfametoxazol/trimetoprim y Tobramicina el (3%). |
| Fallon et al. Irlanda (2003) [25] | Resistencia a antibióticos de microorganismos aislados de pollo en una planta procesadora de aves. | Pollo | ND | <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Campylobacter coli</i> | 78 <i>C. jejuni</i> 22 <i>C. coli</i> | Ampicilina (35.9%), Tetraciclina y Acido Nalidíxico (20.5%), Ciprofloxacina (17.9%), Eritromicina (10.25%), Estreptomina (2.5%) y Kanamicina (1.2%), Ampicilina (9%) y Tetraciclina (18.2%). |

Enseguida se muestra una breve descripción de los resultados de cada estudio.

Marinou et al. [16], realizaron un estudio en Grecia para evaluar la resistencia de cepas de *Campylobacter* spp. en muestras de aves de corral y cerdos. Reportaron el aislamiento, la identificación y la resistencia de *Campylobacter* spp. a antibióticos. Se tomaron 1080 muestras de granjas avícolas y porcinas de las cuales 980 fueron de aves y 100 muestras de cerdo. Aislaron 14 cepas de *Campylobacter coli* y dos cepas de *Campylobacter jejuni* de las muestras de aves, las cepas bacterianas aisladas de cerdos no mostraron resistencia a antibióticos. Se les hicieron pruebas de susceptibilidad con diferentes antibióticos, 92.8% de las cepas de *C. coli* fueron resistentes a eritromicina y ampicilina, el 14.3% a ácido nalidíxico y gentamicina, de las cepas de *C. jejuni* solo una fue resistente a gentamicina. Es el primer estudio hecho en Grecia donde se muestra una baja prevalencia en el aislamiento de *Campylobacter* spp.

En este estudio predominó la presencia de *Campylobacter coli*, y mostró una alta tasa de resistencia a los antibióticos como ampicilina y eritromicina hecho que representa la posibilidad del suministro indebido de este medicamento. Mirzaagha et al. [17], realizaron un estudio en Canadá sobre prevalencia de resistencia a antibióticos de cepas de *Escherichia coli* en ganado en engorda, con alimentos suplementados con antibióticos en dosis de niveles sub-terapéuticos. Se analizaron 531 cepas de *E. coli* aisladas de 140 muestras de becerro. Los antibióticos utilizados para el análisis de sensibilidad fueron del grupo de betalactámicos y aminoglucósidos, las cepas control utilizadas fueron *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Los antibióticos utilizados para el análisis fueron amikacina, ampicilina, ceftriaxona, cefalotina, cefoxitina, gentamicina, cloranfenicol, ácido nalidíxico, estreptomina, sulfametoxazol y tetraciclina a diferentes concentraciones. No hubo diferencia en los patrones de resistencia de las cepas aisladas en los grupos de bovinos con dietas suplementadas con antibióticos y sin antibióticos, además se aislaron cepas de *E. coli* resistentes a sulfametoxazol, cloranfenicol, tetraciclina y ampicilina de bovinos que fueron alimentados sin suplementos de antibióticos.

Camacho et al. [18], llevaron a cabo en México un estudio para la detección de *Salmonella* spp., aislada de vísceras de pollo, evaluaron su perfil bioquímico y su resistencia a 18 antibióticos diferentes. Se analizaron 82 muestras en las cuales se aislaron 152 cepas de *Salmonella* spp. Los antibióticos frente a los cuales se presentó mayor número de aislamientos resistentes fueron cefalotina (41%), amoxicilina (38%), ácido clavulánico (38%), cefoxitina (36%), y ampicilina (26%), todos ellos pertenecientes al grupo de los betalactámicos. El 15% de los aislamientos fueron resistentes a estreptomina y el 12% a tetraciclina. Ibar et al. [19], realizaron un estudio prospectivo en Argentina para determinar la prevalencia de especies de *Salmonella* en cerdos, encontrándose 13 serotipos en 93 cepas aisladas de 386 muestras de porcinos. Se evaluaron los perfiles de resistencia a 15 antibióticos diferentes, amikacina, gentamicina, ciprofloxacina, cefalotina, cefotaxima, enrofloxacin, fosfomicina, polimixina-B, tetraciclina, cloranfenicol, estreptomina, trimetoprima-sulfametoxazol, ampicilina, nitrofurantoína y ácido nalidíxico. La mayoría de uso veterinario y el 73% de las cepas de *Salmonella* fueron resistentes a todos los antibióticos utilizados, tetraciclina en 24 cepas (25.8%), a cloranfenicol en 22 (23.7%), a estreptomina en 22 (23.7%) a trimetoprima-sulfametoxazol en 20 (21.5%), a ampicilina en 18 (19.4%), a nitrofurantoína en 3 (3.2%) y a ácido nalidíxico en 3 (3.2%) lo que demuestra el riesgo que implica el fenómeno de resistencia antimicrobiana.

Mejía et al. [20], realizaron en Venezuela un estudio para determinar los patrones de resistencia a los antibióticos de diferentes cepas de *Salmonella* aisladas en granjas de cerdos. Se analizaron 126 cepas de *Salmonella* de 22 granjas porcinas. Todas las cepas de *Salmonella* aisladas se analizaron mediante la técnica de Bauer-Kirby, para determinar sus patrones de sensibilidad frente a 12 antibióticos comúnmente utilizados en medicina humana y/o veterinaria, que fueron ampicilina, ceftiofur, ceftriaxona, ácido nalidíxico, apramicina, sulfamida, cloranfenicol, florfenicol, tetraciclina, colistina,

enrofloxacin y gentamicina. De los análisis de sensibilidad realizados a los antibióticos se obtuvieron los siguientes resultados de resistencia: sulfamida en un 54%, tetraciclina 40%, ácido nalidíxico 29% y ampicilina 23%. Asimismo, se detectó una sensibilidad superior al 95% para ceftriaxona, gentamicina, apramicina y colistina, sin embargo, ninguno de los antimicrobianos probados mostró una sensibilidad del 100%.

Hao Van et al [21], realizaron en Vietnam un estudio para examinar los niveles de contaminación por *Salmonella* spp. en muestras de alimentos crudos, y evaluar sus características de resistencia a diferentes antibióticos. Se analizaron un total de 180 muestras, de las cuales 50 fueron de carne de res, 30 de pollo, 50 de carne de cerdo, y 50 de mariscos. Se aislaron 91 cepas de *Salmonella*, el 71% de las cepas fueron aisladas de carne de res y pollo, y el 18% de mariscos. Todos los aislamientos se sometieron a pruebas de susceptibilidad con varios antibióticos. El 40.7% de las cepas fueron resistentes a tetraciclina, ampicilina y amoxicilina 22.0%, ácido nalidíxico 18.7%, sulfafurazol 16.5%, estreptomina 14.3% y los antibióticos con menor porcentaje de resistencia fueron la enrofloxacin, trimetropin, cloranfenicol, kanamicina y gentamicina con un 2.2 a 8.8% de resistencia. Alrededor de la mitad de las cepas mostraron el fenómeno de resistencia antimicrobiana ya que por lo menos fueron resistentes a un antibiótico, también se detectó multiresistencia de las cepas de *Salmonella* spp., ya que presentaron resistencia por lo menos a tres antibióticos. Los resultados son significativos debido a que muestran la resistencia a antibióticos de *Salmonella* aislada de alimentos crudos en Vietnam.

Novais et al. [22], llevaron cabo un estudio prospectivo de 1999 a 2001 en Portugal, en el cual se determinó la presencia de *Enterococcus* resistentes a diferentes antibióticos, además se analizó su diversidad clonal y la resistencia de las cepas. Se analizaron 99 muestras de aves de corral, 93 de pollo y 6 de pavo. Las muestras se sembraron en medios selectivos con y sin antibióticos. La susceptibilidad antibiótica se estableció siguiendo los criterios estándar, la identificación y detección de los genes que codifican para la resistencia se determinaron por PCR y la relación clonal por electroforesis en gel. Se encontraron 409 cepas de *enterococcus* resistentes a vancomicina en un 48%, altamente resistentes a gentamicina el 34%, estreptomina el 32% y kanamicina el 30%. En la mayoría de las muestras se observó resistencia a la tetraciclina, eritromicina, ciprofloxacina y quinupristina. Los autores sugieren que debido a la alta incidencia de *Enterococcus* resistentes se realice un estudio para la selección y administración del antibiótico adecuado para las aves de corral en Portugal

Yang et al. [23], realizaron un estudio en China para caracterizar cepas de *Escherichia coli* multiresistentes a los antibióticos. Estas cepas fueron aisladas de cerdos y pollos enfermos, se aislaron 160 cepas de 89 muestras de carne de cerdo y 71 muestras de pollo, se caracterizó por serotipos, genes de virulencia, la susceptibilidad antimicrobiana y los mecanismos de resistencia a las fluoroquinolonas. En los resultados se encontró un 63% de cepas de *Escherichia coli* aisladas. En las pruebas de susceptibilidad se muestra un 100% de resistencia al ácido nalidíxico, 98% a tetraciclina, 84% a sulfametoxazol, 79% a ampicilina, 77% a estreptomina y el 76% a trimetropin con sulfametoxazol. En las fluoroquinolonas la resistencia osciló del 64% a la levofloxacina, 79% a ciprofloxacina, y 95% a la difloxacina. Estos estudios dan evidencia de que estas cepas multiresistentes de *Escherichia coli*, están presentes en carne de cerdo y pollo en China.

Nayak et al [24], realizaron un estudio en Estados Unidos, en el que evaluaron la diversidad molecular de 29 cepas de *Salmonella* spp. aisladas de muestras de pavo. Se realizaron pruebas de susceptibilidad con diferentes tipos de antibióticos y obtuvieron los siguientes resultados: el 100% de las cepas fueron resistentes a bacitracina, eritromicina y novobiocina, el 62% a estreptomina, el 52% gentamicina, el 48% espectinomina, a tetraciclina el 31%, a sulfametoxazol/trimetoprim y tobramicina el 3%. Mostraron sensibilidad a la ampicilina, ofloxacino, cloranfenicol, kanamicina, ácido nalidíxico, ciprofloxacina, polimixina-B, centriaxona, cefalotina y cefoxitina.

Fallon et al. [25], realizaron un estudio en Irlanda para determinar la sensibilidad a antibióticos de cepas de *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* aisladas de pollo. Las cepas fueron evaluadas para determinar el nivel de resistencia de las especies de *Campylobacter* en la industria avícola. Las cepas fueron aisladas en una planta de procesamiento de pollos durante un período de 10 meses y se aislaron 78 cepas de *C. jejuni* y 22 de *C. coli*. El nivel más alto de resistencia fue para *C. jejuni*, el 35.9% de las cepas aisladas presentaron resistencia a ampicilina, el 20.5 % a tetraciclina y a ácido nalidixico, 17.9% de las cepas a ciprofloxacina, el 10.2 % a eritromicina, el 2.5% a estreptomina y 1.2% a kanamicina. Además *C. jejuni* presentó mutirresistencia en el 30.7% de las cepas aisladas. En cuanto a la resistencia en *C. coli* se observó en las cepas aisladas que el 9% fueron resistentes a ampicilina y el 18.2% a tetraciclina.

Los diez estudios prospectivos analizados en esta revisión sistemática, mostraron una mayor prevalencia en el aislamiento de cepas en aves, siendo el pollo el de mayor incidencia como lo muestran los estudios de Marinou et al. [16], Camacho et al. [18], Hao Van et al. [21], Novais et al. [22], Yang et al. [23], y Fallon et al. [25], La prevalencia de aislamientos de *Salmonella* muestra una problemática muy seria debido a la multirresistencia de estas cepas a diferentes antibióticos. Cabe resaltar que un solo estudio de los diez analizados se realizó en México, el de Camacho et al. [18]. Resultado similar se encontró en el estudio de Soltan et al. [26], siendo las cepas aisladas de mayor prevalencia, *Salmonella* con 33%, *Campylobacter* 29% y *Yersinia* 16% de un total de 379 muestras de carne de pollo y res, la mayoría de los aislamientos fueron resistentes a múltiples fármacos. Así mismo estos resultados coinciden con el estudio de Puig, Leyva, y Kely [27], en el que aislaron 20 serovariedades de *Salmonella* con un total de 178 cepas donde el 75% tuvieron resistencia al menos a un antimicrobiano y el 89.3% tolerancia antimicrobiana a los 9 antibióticos probados. Así mismo, estudios como los de Vargas et al. [28], Charles et al. [29], Cook et al. [30], coinciden con la prevalencia de *Salmonella* spp. en aislados de origen animal, aunque hay estudios que difieren con estos resultados ya que una de las cepas microbianas que predomina más en alimentos de consumo humano es la *Escherichia coli*, según estudios como el de Fricke et al. [31].

En esta revisión se encontró que los betalactámicos fueron los antibióticos que presentaron mayor prevalencia de resistencia, en ocho de los diez estudios analizados [16-21, 23, 24], resultado consistente con el estudio de Puig et al. [27], en el que la frecuencia de cepas resistentes a antimicrobianos, en este caso ampicilina fue el más alto con 19% de cepas de *Salmonella* spp., y los estudios de Aponte [33], y Zamora et al. [34], en donde el mayor porcentaje de resistencia fue en betalactámicos. Estos resultados difieren con los hallazgos del estudio de Bouchrif et al. [35], en el que encontraron 105 cepas de *Salmonella* representados por 16 serotipos diferentes, con un 21% de resistencia a tetraciclina seguido por un 13% de resistencia a ampicilina; estudio similar al de Lee et al. [36], en el que reportan un 100% de resistencia a la tetraciclina y al ácido nalidixico, y 50% de resistencia a la ampicilina en 18 aislamientos de *Salmonella* haardt., y estudios como el de Lynne et al. [37], y el de Hernández et al. [38], donde el mayor porcentaje fue en otros antibióticos como la tetraciclina.

El problema de multirresistencia en esta revisión se observó en la mayoría de los estudios como en el estudio de Ibar et al. [19], ya que una sola cepa fue resistente a más de 10 antibióticos, resultados consistentes con el estudio de Briceño et al. [39], donde se reportó un elevado porcentaje de multirresistencia de cepas de *Salmonella* spp. Así como en el estudio de Yang et al. [23], donde se encontró multirresistencia a nueve antibióticos en cepas de *Escherichia coli*, hallazgos similares se encontraron en el estudio de Castaño et al. [40], donde el 78% de las cepas de *Escherichia coli* analizadas presentaron multirresistencia a más de un antibiótico.

IV. CONCLUSIÓN

En esta revisión sistemática se encontró un mayor número de cepas bacterianas aisladas de aves que fueron resistentes a diversos antibióticos, siendo en el pollo la mayor incidencia de estas, como se muestra en el 60% de los estudios analizados. En lo que respecta a la multirresistencia, las especies de *Salmonella* aisladas mostraron mayor prevalencia como se observa en el 70% de los estudios de esta revisión. Los betaláctamicos y las quinolonas fueron los antibióticos a los cuales las cepas bacterianas aisladas presentaron la mayor frecuencia de resistencia, siendo la ampicilina uno de los antibióticos presentes en ocho estudios y el ácido nalidíxico en seis respectivamente.

Como se ha documentado en este estudio, el uso rutinario de los antibióticos en el alimento de animales destinados para el consumo humano ha contribuido a incrementar la generación de bacterias resistentes lo que conlleva a un problema mayor de salud pública. Esta situación crea la necesidad de implementar estrategias relacionadas a la inocuidad de los alimentos y al uso racional de los fármacos en la producción pecuaria como lo recomienda la Norma Oficial (NOM-004-ZOO-1994), ya que en México el uso de estos medicamentos en la industria veterinaria no se está llevando a cabo como lo marcan las autoridades correspondientes.

Los expertos coinciden en que es necesario mejorar la vigilancia, utilizar otras medidas como mejores vacunas, medios de diagnóstico y medidas de control de infecciones y así prevenir y controlar la resistencia a los antibióticos.

En esta revisión sistemática se encontró un mayor número de cepas bacterianas aisladas de aves que fueron resistentes a diversos antibióticos, siendo en el pollo la mayor incidencia de estas, como se muestra en el 60% de los estudios analizados. En lo que respecta a la multirresistencia, las especies de *Salmonella* aisladas mostraron mayor prevalencia como se observa en el 70% de los estudios de esta revisión. Los betaláctamicos y las quinolonas fueron los antibióticos a los cuales las cepas bacterianas aisladas presentaron la mayor frecuencia de resistencia, siendo la ampicilina uno de los antibióticos presentes en ocho estudios y el ácido nalidíxico en seis respectivamente.

Como se ha documentado en este estudio, el uso rutinario de los antibióticos en el alimento de animales destinados para el consumo humano ha contribuido a incrementar la generación de bacterias resistentes lo que conlleva a un problema mayor de salud pública. Esta situación crea la necesidad de implementar estrategias relacionadas a la inocuidad de los alimentos y al uso racional de los fármacos en la producción pecuaria como lo recomienda la Norma Oficial (NOM-004-ZOO-1994), ya que en México el uso de estos medicamentos en la industria veterinaria no se está llevando a cabo como lo marcan las autoridades correspondientes.

Los expertos coinciden en que es necesario mejorar la vigilancia, utilizar otras medidas como mejores vacunas, medios de diagnóstico y medidas de control de infecciones y así prevenir y controlar la resistencia a los antibióticos.

REFERENCIAS

- [1] Aarestrup F. Veterinary drug usage and antimicrobial resistance in bacteria of animal origin. *Pharmacology and Toxicology*. 2004;96:271-281.
- [2] Doyle M. Veterinary drug residues in processed meats-potential health risk. Food Research Institute (FRI Briefings). http://fri.wisc.edu/docs/pdf/t-RIBrief_vetDrgres.pdf Acceso 10 de septiembre de 2012
- [3] Toro F. Uso de antibióticos en la nutrición animal. *Rev Sist Prod Agroecol*. 2011;1(2):2.
- [4] Mattar S, Calderon A, Soltelo D, Tordecillas G. Detección de antibióticos en leche un problema en salud pública. *Revista Salud Pública*. 2009;11(4):579-590.

- [5] Vázquez J, Olvera M. Residuos de antimicrobianos en leche cruda y factores asociados a su presentación. *Revista de Actualidad y Divulgación Científica*. 2012;15(1):157-165.
- [6] Falcón N, Ortega C, Gorniak S, Villa M, Ríos C. El problema de la resistencia a antibióticos en salud pública. *Revista La Salle*. 2010;1(1)75-88.
- [7] Fajardo A, Méndez F, Molina L. Residuos de fármacos anabolizantes en carnes destinadas al consumo humano: Revisión. *Universitas Scientiarum*. 2011;16(1):77-91.
- [8] NIH Publication. 2007. <http://www.digestive.niddk.nih.gov/> Acceso 11 de abril de 2013.
- [9] FAO/OMS. Conferencia Regional sobre inocuidad de los alimentos para las Américas y el Caribe San José, Costa Rica. La necesidad de fortalecer los programas nacionales de monitoreo del uso de los antimicrobianos en medicina veterinaria en la región. 2005;6(9).
- [10] Gehring R, Baynes R, Riviere J. Application of risk assessment and management principles to the extra label use of drugs in food-producing animals. *Journal Veterinary Pharmacology Therap*. 2006;29:5-14.
- [11] Barthon M. Antibiotic use in animal feed and its impact on human health. *Nutrition Research Reviews*. 2000;13:279-299.
- [12] Phillips I, Casewell M, Cox T, Groot B, Friss C, Jones R, Nightingale C, Preston R, Waddell J., Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A reply to critics. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2004;54(1):276-278. [13] Sapkota A, Lefferts L, McKenzie S, Walker P. What do we feed to food-production animal? A review of animal feed ingredients and their potential impact in health. *Environmental health perspectives*. 2007;115(5)663-670.
- [14] Erb A, Sturmer R, Marre H. Prevalence of antibiotic resistance in *Escherichia coli*: overview of geographical, temporal, and methodological variation. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26:83-90.
- [15] Hao T, Hoang K, Smooker P, Coloe P. The antibiotic resistance characteristics of non-typhoidal *Salmonella enterica* isolated from food-producing animals, retail meat and humans in South East Asia. *International Journal of Food Microbiology*. 2012; 154(4): 90-106.
- [16] Marinou I, Bersimis S, Loannidis A, Nicolaou C, Ziouva A, Legakis N, Chatzipanagiotou S. Identification and antimicrobial resistance of *Campylobacter* species isolated from animal sources. *Frontier in Microbiolgy*. 2012;3(58):1-6.
- [17] Mirzaagha P, Louie M, Sharima R, Yanke, Topp E, McAllister T. Distribution and characterization of ampicillin and tetracycline-resistant *Escherichia coli* from feedlot cattle fed sub therapeutic antimicrobials. *BMC Microbiology*. 2011;11(78):1-15.
- [18] Camacho O, Acedo L, Moreno G, Sánchez R, Castellón L, Navarro M. Detección de *Salmonella* resistente a los antibióticos en vísceras de pollo. *Biotecnia*. 2010;12(1).
- [19] Ibar M, Vigo G, Pineyro P, Caffer M, Quiroga P, Perfumo C, Centron C, Giacoboni G. Serovariedades de *Salmonella enterica* subespecie *enterica* en porcinos y su resistencia a los antimicrobianos. *Revista Argentina de Microbiología* 2009;41:156-162.
- [20] Mejía W, Márquez C, Zapata D, Quintero D, Sánchez A, Matéu D. Sensibilidad a los antimicrobianos de cepas de *Salmonella* aisladas de granjas de porcinos del estado de Zulia, *Revista científica*. 2008;13(6):674-681.
- [21] Hao T, Moutafis G, Istivar T, Thuoc L, Coloe P. Detection of *Salmonella* spp. in retail raw food samples from Vietnam and characterization of their antibiotic resistance. *Applied and Environmental Microbiology*. 2007; 73(21): 6885-6890.
- [22] Novais C, Coque T, Costa M, Baquero F, Peiye L. High occurrence and persistence of antibiotic-resistant enterococci in poultry food samples in Portugal. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005;56 (6):1139-1143.
- [23] Yang H, Chen S, While D, Zhao S, Mc Dermantt P, Walker R, Merig J. Characterization of multiple-antimicrobial-resistant *Escherichia coli* isolates from diseased chicken and swine in China. *Journal of Clinical Microbiology*. 2004;42(8):3483-3489.
- [24] Nayak R, Stewart T, Wang R, Lin J, Cerniglia C, Kenney P. Genetic diversity and virulence gene determinants of antibiotic-resistant *Salmonella* isolated from preharvest turkey production sources. *International Journal of Food Microbiology*. 2004;91:51-62.

- [25] Fallon R, Osullivan N, Maher M, Carrol C. Antimicrobial resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*, isolates from broiler chicken isolated at an Irish poultry processing plant. *Letters in Applied Microbiology*. 2003;36:227-281.
- [26] Soltan M, Doyle M, Rezadehbashi M, Dabiri H, Modarresi S, BaK, Tarei M, Zali M, Yazdi M. Prevalence and antimicrobial resistance profiles of *Salmonella* serotypes, *Campylobacter* and *Yersinia* spp. isolated from retail chicken and beef, Tehran, Iran. *Food Control*. 2010;21(4):388-392.
- [27] Puig Y, Leyva V, Kely T. Estudio de la susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Salmonella* spp. aislada de alimento. *Revista Habanera de Ciencias Medicas*. 2008;7(2):0-0.
- [28] Vargas J, Clavo N, Mattar S. Detección de *Escherichia coli* 0157H7 y *Salmonella* spp. en cerdos en del departamento de Córdoba. *Revista MVZ Córdoba*. 2004;9(1):386-392.
- [29] Charles G, Medina C, Hernández J. Prevalencia de *Salmonella* spp en alimentos en el Estado de Tamaulipas durante el año 2005. *Revista de Investigación Clínica*. 2007;59(6):437-443.
- [30] Cook A., Reid R, Irwin R., McEwen S, Young V, Ribble C. Antimicrobial resistance in *Campylobacter*, *Salmonella*, and *Escherichia coli* isolated from retail grain-fed veal meat from southern Ontario, Canada. *Journal of Food Protection*. 2011;74(8):1245-1251.
- [31] Fricke W, McDermott P, Mammel M, Zhao S, Johnson T, Rasco D, Fedorka P, Padraso T, Wichard J, LeClerk J, White D, Cebula T, Ravel J. Antimicrobial resistance-conferring plasmids with similarity to virulence plasmids from avian pathogenic *Escherichia coli* strains in *Salmonella enterica* serovar Kentucky isolates from poultry. *Applied and Environmental Microbiology*. 2009;75(18):5963-5971.
- [32] Puig Y, Hernández M, Leyva V, Aportela N, Machin N, Soto P. Serovariedades y patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos de cepas de *Salmonella* aisladas de alimentos en Cuba. *Rev Panam Salud Pública*. 2011;30(6):561-565.
- [33] Aponte F. Perfil de resistencia in vitro a antimicrobianos de cepas causantes de mastitis aisladas de leche cruda bovina en establecimientos de pequeña y mediana producción. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*. 2007;3(1).
- [34] Zamora J, Chávez C, Arias M. Comparación del perfil de sensibilidad a antibióticos de cepas de *Listeria monocytogenes* y *Salmonella* spp. aisladas a partir de alimentos con cepas de origen clínico. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2006;56(2):171-174.
- [35] Bouchrif, Paglietti B, Murgia M, Piana A, Cohen N, Mustapha M. Prevalence and antibiotic-resistance of *Salmonella* isolated from food in Morocco. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2009;3(1):35-40.
- [36] Lee K, Lee M, Lim J, Jung J, Park Y, Lee Y. Contamination of chicken meat with *Salmonella enterica* serovar haardt with nalidixic acid resistance and reduced fluoroquinolone susceptibility. *J Microbiol Biotechnol*. 2008;18(11):1853-57.
- [37] Lynne A, Kaldhone P, David D, White D, and Foley S. Characterization of antimicrobial resistance in *Salmonella enterica* serotype Heidelberg isolated from food animals. *Foodborne Pathogens and Disease*. 2009;6(2):207-215.
- [38] Hernández B., Hernández G. Resistencias a antibióticos en *Listeria monocytogenes* y *Salmonella enterica* aislados de alimentos de origen animal. *Revista de Salud Ambiental* 2004;4(1-2):42-46.
- [39] Briceño L., Narváez C, Rodas A, Wittum H. Resistencia a las fluoroquinolonas y otros antimicrobianos en cepas de *Salmonella* spp. aisladas en el procesamiento de pollo entero. *Revista Científica*. 2007;17(5).
- [40] Castaño J, Botero A, Betancur O, Aricapa H. Comportamiento de los principales antibióticos usados en avicultura frente a cepas respiratorias de *E coli* en pollos de engorde del municipio de Floridablanca (Santander Colombia) *Biosalud*. 2008;7:11-20.