Diseño del subsistema de vigilancia epidemiológica de la resistencia a los antimicrobianos en niños menores de 5 años con infección de tracto urinario asegurados al SUMI-SPS. Laboratorio I.G.B.J. 2009-2011.

The Design Epidemiologist Subsystem Surveillance with the Resistance to the Antimicrobials Kids into smaller five years with Infection Urinary Tract of the Secured SUMI-SPS Laboratory IGBJ 2009-2011.

Msc. Heidy Cari Choque (1), Msc. Lizeth Jenny Cari Choque (2), Dra. Nithza Miriam Cari Choque(3), Dr. Antonio Gonzales Caba (4).

1 Médico Cirujano, Licenciada en Bioquímica, Licenciada en Química Farmacéutica, Magister en Administración de Servicios de Salud. E-mail: medicus_heidy@hotmail.es
2 Médico Cirujano, Técnico en Laboratorio Clínico, Magister en Educación Superior. Adscrita del Seguro Social Universitario Estudiantil.
3 Médico cirujano, Licenciada en Bioimagenología, Técnico en Laboratorio Clínico, Diplomada en Educación Superior, Especialista en Cirugía General. Residente Subespecialidad en Coloproctología Caja Nacional de Salud
4 Médico Cirujano, Especialista en Cirugía General, Especialista en Cirugía Gastroenterológica, Diplomado en Educación Superior. Docente de la Cátedra de Cirugía I de la Facultad de Medicina en la Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca.

RESUMEN.

Al observar un vacío existente en el conocimiento de la resistencia antimicrobiana de los agentes uropatógenos a los antimicrobianos de la prestación de Infección del Tracto Urinario (ITU) en el tratamiento inicial de niños menores de 5 años asegurados al Seguro Universal Materno Infantil (SUMI), actualmente vigente en el Seguro Público de Salud (SPS), la presente investigación se plantea como objetivo general, diseñar un Subsistema de Vigilancia Epidemiológica de la Resistencia uropatógena a los antimicrobianos de la prestación de ITU en niños menores de 5 años con la finalidad de subsanar esta debilidad.

Se aplica un enfoque cuantitativo de tipo descriptivo, longitudinal, retrospectivo, de carácter observacional del 100% de urocultivos positivos y antibiograma de pacientes menores de 5 años con ITU registrados en el laboratorio de microbiología del Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés (IGBJ)-Sucre, durante las gestiones 2009-2010-2011, derivadas de los servicios de atención ambulatoria y hospitalaria de referencia.

El análisis de los resultados de la resistencia determinada por cálculo de proporciones para su validez requerida, da lugar a las siguientes conclusiones: *Escherichia coli* es el agente etiológico más frecuente de ITU en la comunidad y en los hospitales, seguido de *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter spp*.. La resistencia presentada de *Escherichia coli* supera el 60% a: ampicilina, cefalotina, trimetoprim-sulfametoxazol y amoxicilina-clavulonato.

Así mismo se determina una baja resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* en la comunidad y en los hospitales a: cefotaxima, cefoxitina, norfloxacina, amikacina, nitrofurantoina e imipenem y solo a nivel hospitalario es resistente a ciprofloxacina; *Klebsiella pneumoniae* responde al tratamiento con amikacina, cefoxitina y carbapenems; *Enterobacter spp*. es resistente a: amikacina, ciprofloxacina, norfloxacina y carbapenemes. Todos estos antimicrobianos representan una alternativa en la terapéutica de ITU.

PALABRAS CLAVES:

Resistencia, uropatógenos, antimicrobianos, infección de tracto urinario.

SUMARY:

Observing the vacuum existing in the knowledge of antimicrobial resistance of agents uropathogens antimicrobials to the benefit of urinary tract infection in the empirical treatment in children under five years assured the childish, currently effective mother's insurance universal in public health insurance. This investigation is now as general, design a subsystem of epidemiological surveillance of antimicrobial resistance uropathogenic benefits urinary infection universal maternal and child safe in children under five, in order to remedy this weakness.

The approach to quantitative, longitudinal descriptive, hindsight guy applies, observational character of one hundred positive urine culture and sensitivity of patients under five years with urinary tract infection registered in the microbiology laboratory during 2009-2010-2011, derived from outpatient and hospital care reference.

The analysis of the results of the determined resistance ratio calculating required for validity, leads to the following conclusions. *Escherichia coli* it is the most common etiologic agent of urinary tract infection in the community and in hospitals, followed by *Klebsiella spp*., and *Enterobacter spp, Escherichia coli* with more than sixty percent resistance to ampicillin, cephalothin, trimethoprim-sulfamethoxazole and amoxicillin-clavulonato.

Also low antimicrobial resistance is determined: *Escherichia coli* in the community to cefotaxime, cefoxitin, norfloxacin, amikacin, nitrofurantoin and imipenem and hospitals to ciprofloxacin, norfloxacin, amikacin, cefotaxime, nitrofurantoin, cefoxitin, imipenem and meropenem; *Klebsiella pneumoniae* respond to treatment with: amikacin, cefoxitin and carbapenems and *Enterobacter spp*. to amikacin, ciprofloxacina, norfloxacina and carbapenemes. All these antimicrobial represent an alternative in therapy of urinary tract infection.

KEYWORDS:

Resistance, uropathogens, antimicrobials, urinarytractinfection.

Recepción: 8 de Octubre 2014 Aceptación: 30 de Octubre de 2014

INTRODUCCIÓN

Desde que Alexander Fleming descubrió la penicilina en 1928, la producción de nuevos antibióticos fue ascendente en todo el mundo, contribuyendo al adecuado tratamiento de las enfermedades infecciosas y a la reducción de la morbilidad y mortalidad[1].

Desde los años 80, el ritmo de producción de nuevos antibióticos ha sido superado por el desarrollo de resistencia antimicrobiana y patrones de resistencias múltiples, que amenaza la disponibilidad de herramientas eficaces para afrontar enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes, hecho de grave riesgo para la salud pública a nivel mundial[2].
En 1996, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), a través del Programa Regional de Vigilancia y Contención de la Resistencia Antimicrobiana[3,4,5], apoyó a los países de las Américas, con la creación y el funcionamiento de la Red de Laboratorios de Monitoreo/Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos[4].

Considerando la importancia de desarrollo de las redes de vigilancia, la OPS realizó múltiples actividades para la capacitación, identificación y determinación de la susceptibilidad de los microorganismos provenientes de tracto urinario en muestras de orina, según sexo y edad de los pacientes mayores de 5 años[6,7], obviando la vigilancia de niños menores 5 años expuestos a bacteriemias, resistencia antimicrobiana, recurrencias de infección urinaria, complicaciones de pielonefrítis, cicatrices renales, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica, etc.

En 1998, la 51 Asamblea Mundial de la Salud, declaró a la resistencia a los antimicrobianos como una amenaza para la humanidad e insta a adoptar medidas encaminadas a promover el uso de los antimicrobianos de manera apropiada, racional y eficaz con relación al costo; a prohibir la dispensación sin prescripción o receta de un profesional calificado[8].
Al no existir investigaciones del comportamiento de la resistencia antimicrobiana a nivel local sobre la susceptibilidad antimicrobiana de los agentes uropatógenos a los antimicrobianos de las prestaciones de ITU, en niños menores de 5 años hospitalizados y de la comunidad y luego de la observación de altos porcentajes de resistencia uropatógena reportada al número significativo de solicitudes de urocultivos remitidas al laboratorio de microbiología del IGBJ-Sucre, de importante referencia departamental, se realiza la presente investigación, a través de una Propuesta de Diseño del Subsistema de Vigilancia Epidemiológica de la Resistencia a los Antimicrobianos en niños menores de 5 años con ITU asegurados al SUMI-SPS.

MATERIAL Y MÉTODOS[9,10,11,12,13]

La presente investigación es de tipo descriptivo, longitudinal, retrospectivo, desarrollada a partir de la información registrada en el Registro Único de Bacteriología Clínica de tres gestiones (2009 al 2011) del Laboratorio de Microbiología del IGBJ-Sucre, bajo el enfoque epidemiológico cuantitativo.

Durante el desarrollo de la investigación se utilizaron los diferentes métodos teóricos y técnicas, a través del análisis documental de fuentes de tipo secundario. Los procedimientos e instrumentos de investigación se basan en el diseño de tablas adecuadas para la recolección, medición de datos observables y obtención de resultados representativos de las diferentes variables en estudio sobre el diseño y el tipo de información requerida. Para el recuento de datos se utilizó el listado en tablas, el registro de palotes según las categorías y variables en estudio.

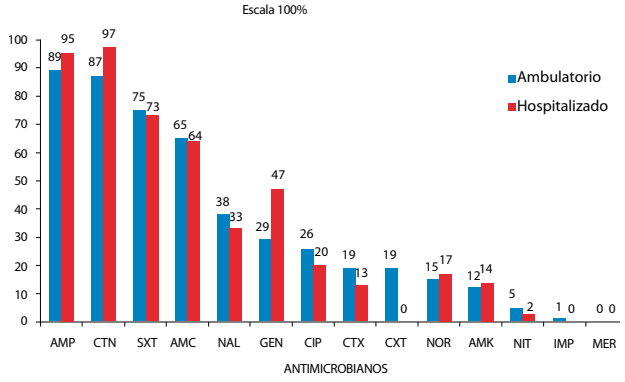
La población está constituida por 325 cepas positivas[14] de urocultivos del laboratorio de microbiología del IGBJ-Sucre, que representa la totalidad de los urocultivos positivos de 981 solicitudes de niños <5 años referidas de servicios de atención ambulatoria y hospitalaria de los hospitales: Jaime Sánchez Porcel, Psicopedagógico, Hospital Universitario Dr. Antón Boel Villadsen, San Pedro Claver y Centros de Salud de referencia aledañas. No se utilizó ninguna técnica de muestreo porque se investigó el 100% de la población en estudio.

Una vez obtenida la información recolectada en forma sistematizada y ordenada, disponible en cuadros y gráficos, previa clasificación de variables cuantitativas se determinó las medidas de resumen para comparar la información con la validez requerida. Se obtuvo el total de la sensibilidad y el total de la resistencia de cada uropatógeno a cada antimicrobiano. La relación proporcional obtenida permite determinar el orden de importancia de la resistencia.

RESULTADOS.

A continuación se describe la resistencia antimicrobiana desarrollada por uropatógenos frecuentes en nuestro medio, según su sensibilidad.

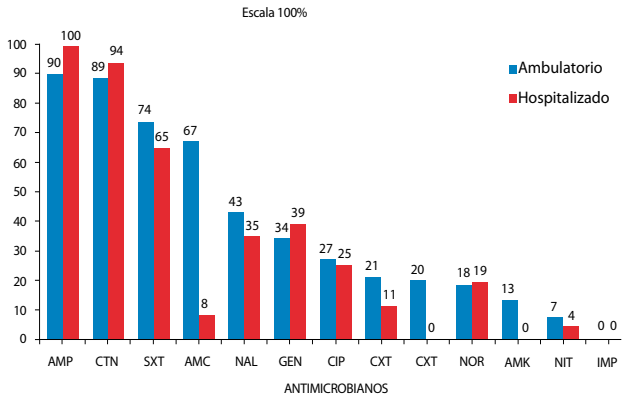
GRÁFICO Nº 1
FRECUENCIA DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE *E. coli* EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON ITU AMBULATORIOS Y HOSPITALIZADOS LABORATORIO I.G.B.J. - SUCRE. 2009 – 2011



Fuente: Libro de registro único de bacteriología, 2009-2011. Elaboración propia.

*E. coli*presentó una resistencia superior al 64% a: ampicilina, cefalotina, trimetoprim/sulfametoxazol y amoxicilina/clavulonato. Una resistencia intermedia del 20 al 47% a gentamicina, ácido nalidíxico y ciprofloxacina. Para los otros antimicrobianos se observó una resistencia menor al 19% a nivel ambulatorio y hospitario.

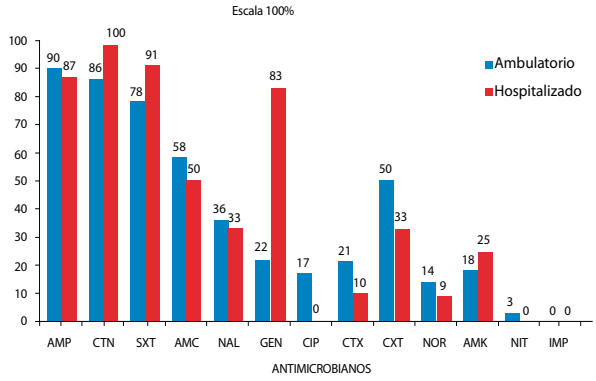
GRÁFICO Nº 2
FRECUENCIA DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE *E. coli* EN NIÑOS de 0 A 1 AÑO CON ITU AMBULATORIOS Y HOSPITALIZADOS LABORATORIO I.G.B.J. - SUCRE. 2009 – 2011



Fuente: Libro de registro único de bacteriología, 2009-2011. Elaboración propia.

Los niños menores de 1 año con ITU hospitalizados y de la comunidad son resistentes a ampicilina, cefalotina, trimetoprim-sulfametoxazol y amoxicilina/clavulonato en más del 65% exceptuando este último en hospitalizados. El resto de los antimicrobianos reportan una resistencia menor al 43%.

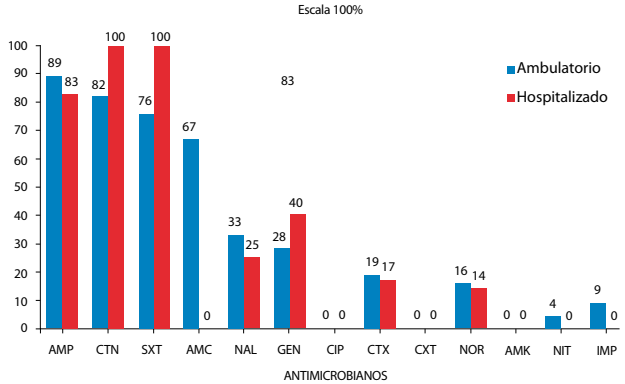
GRÁFICO Nº 3
FRECUENCIA DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE *E. coli* EN NIÑOS de 1 A 2 AÑOS CON ITU AMBULATORIOS Y HOSPITALIZADOS LABORATORIO I.G.B.J. - SUCRE. 2009 – 2011



Fuente: Libro de registro único de bacteriología, 2009-2011. Elaboración propia.

Los niños de 1 a 2 años hospitalizados y de la comunidad presentan una resistencia mayor al 50% a ampicilina, cefalotina, amoxicilina/clavulonato, trimetoprim-sulfametoxazol y gentamicina, considerando el 22% de resistencia de esta última en la comunidad. A diferencia de menor del 50% al resto de los antimicrobianos.

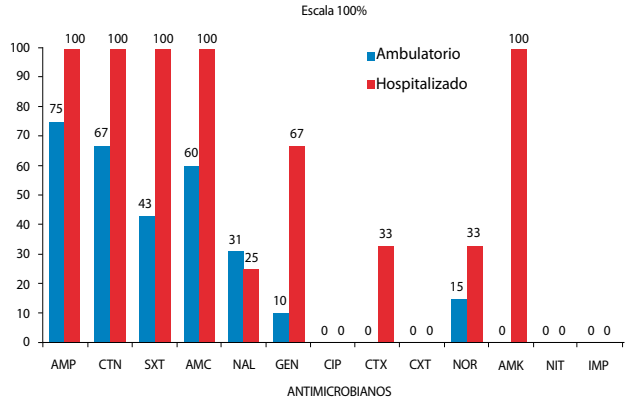
GRÁFICO Nº 4
FRECUENCIA DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE *E. coli* EN NIÑOS de 2 A 3 AÑOS CON ITU AMBULATORIOS Y HOSPITALIZADOS LABORATORIO I.G.B.J. - SUCRE. 2009 – 2011



Fuente: Libro de registro único de bacteriología, 2009-2011. Elaboración propia.

Los niños de 2 a 3 años más del 67% son resistentes a: ampicilina, cefalotina, amoxicilina/clavulonato y trimetoprim-sulfametoxazol, exceptuando el 0% de resistencia en los hospitales a amoxicilina/clavulonato. A su vez expresa menor del 40% de resistencia al resto de los antimicrobianos.

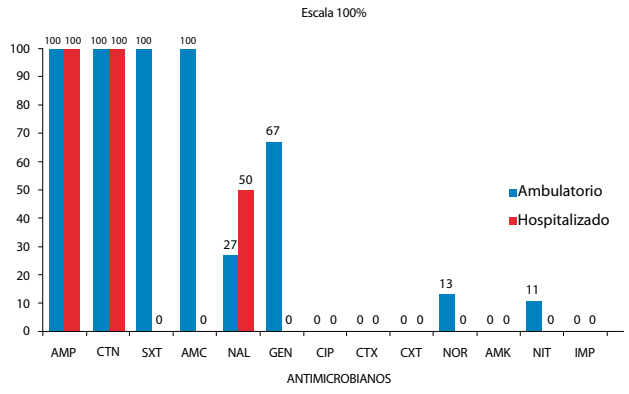
GRÁFICO Nº 5
FRECUENCIA DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE *E. coli* EN NIÑOS de 3 A 4 AÑOS CON ITU AMBULATORIOS Y HOSPITALIZADOS LABORATORIO I.G.B.J. - SUCRE. 2009 – 2011



Fuente: Libro de registro único de bacteriología, 2009-2011. Elaboración propia.

Los niños de 3 a 4 años hospitalizados destacan una alarmante resistencia del 100% a ampicilina, cefalotina, amoxicilina/clavulonato, trimetoprim-sulfamentoxazol y amikacina. A diferencia de la resistencia del 43 al 75% de estos antimicrobianos en la comunidad.

GRÁFICO Nº 6
FRECUENCIA DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE *E. coli* EN NIÑOS de 4 A 5 AÑOS CON ITU AMBULATORIOS Y HOSPITALIZADOS LABORATORIO I.G.B.J. - SUCRE. 2009 – 2011



Fuente: Libro de registro único de bacteriología, 2009-2011. Elaboración propia.

La resistencia de los niños de 4 a 5 años a ampicilina, cefalotina, amoxicilina/clavulonato, trimetoprim-sulfametoxazol es del 100% en la comunidad incluyendo los dos primeros en los hospitales. Gentamicina reporta 67% de resistencia en la comunidad y 0% en nosocomios. Así mismo se destaca la baja resistencia del resto de los antimicrobianos.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

Una vez obtenido los resultados se determina que el 87% de las infecciones urinarias son causadas por *Escherichia coli,* 5% *Klepsiella pneumoniae* y 3% por *Enterobacte spp*.

Por la magnitud de su frecuencia patógena y uso indiscriminado de antimicrobianos, *Escherichia coli* ha logrado desarrollar una alarmante resistencia en la comunidad y en los hospitales (según corresponda) a:

- Ampicilina 90-100% (niños de 0 a 1 año), 90-87% (>1 a 2 años), de 89-83% (>2 a 3 años), de 75-100% (>3 a 4 años) y 100% (>4 a 5 años).
- Cefalotina 89-94% (niños de 0 a 1 año), 86-100% (>1 a 2 años), de 82-100% (>2 a 3 años), 67-100% (>3 a 4 años) y del 100% (>4 a 5 años).
- Trimetoprim-sulfametoxazol 74-65% (niños de 0 a 1 año), 78-91% (>1 a 2 años), de 76-100% (>2 a 3 años), 43-100% (>3 a 4 años) y del 100% en la comunidad (>4 a 5 años).
- Amoxicinilina-clavulonato 67% en la comunidad (en niños de 0 a 1 y >2 a 3 años), año), 58-50% (>1 a 2 años), 60-100% (>3 a 4 años) y del 100% en la comunidad (>4 a 5 años).
- Ácido nalidíxico, entre el 25 a 50% en <5 años.
- Gentamicina con 67% de resistencia durante los 4 a 5 años en la comunidad, este porcentaje se repite en niños internados de 3 a 4 años y se incrementa a un 83% en niños de 1 a 2 años.

Desde el 2009 hasta el 2011 la resistencia de *Escherichia coli* asciende en la comunidad y en los hospitales a: cefalotina, ampicilina, cotrimoxazol, ácido nalidíxico, norfloxacina, gentamicina y amikacina, en los hospitales también es resistente a acido-clavulánico, norfloxacina, cefotaxima y nitrofurantoina, reflejando una multiresistencia. Es importante considerar el comportamiento microbiológico de la resistencia de *Escherichia coli* a ampicilina por su hiperproducción de betalactamasa y su resistencia natural a la penicilina y oxacilina.

Según los resultados obtenidos en esta investigación, *Escherichia coli* de la comunidad y de los hospitales presenta reducidos porcentajes de resistencia a los siguientes antimicrobianos: cefotaxima, cefoxitina, norfloxacina, amikacina, nitrofurantoina e imipenem y ciprofloxacina (hospitales), durante el tratamiento de infección urinaria en niños menores de 5 años. La alarmante resistencia determinada y su tendencia ascendente a través del tiempo, sugiere la urgente actualización de la prestación de infección de tracto urinario. Actualmente no existe un sistema adecuado para la obtención y manejo de este tipo de información en el sector salud, esta debilidad no permite identificar la magnitud de la resistencia antimicrobiana y mucho menos controlar el uso indiscriminado de los antimicrobianos en general y por ende de aquellos prescritos para el tratamiento de infección urinaria en niños < 5 años asegurados.

La Propuesta de Diseño del Subsistema de Vigilancia Epidemiológica de la Resistencia a los Antimicrobianos en niños menores de 5 años, con infección urinaria, propone que:

- En el ámbito municipal, un representante del laboratorio de microbiología informe periódicamente los resultados obtenidos de la resistencia de agentes uropatógenos a antimicrobianos al Comité de Farmacia y Terapéutica Hospitaria, quienes previa valoración de la resistencia antimicrobiana solicitará los antimicrobianos necesarios al Sistema Nacional Unico de Suministro (SNUS), por intermedio de la Dirección de los Establecimientos de Salud de Referencia Laboratorial, Gerente de Red y Gobierno Municipal. El SNUS es el sistema que garantiza la disponibilidad y accesibilidad de antimicrobianos para su dispensación en las Farmacias Institucionales Municipales (FIM's)[14,15,16].
- En el ámbito departamental, el Comité de Farmacia y Terapéutica hospitalaria remitirá la información por intermedio del Departamento de Epidemiología del Servicio Departamental de Salud (SEDES), Comité de Farmacia y Terapéutica departamental, Sistema Nacional de Información de Salud y Vigilancia Epidemiológica (SNIS-VE), Dirección General de Seguros de Salud (Unidad de Seguros Públicos de Salud SUMI-SPS), dirigida a la Dirección General de Servicios de Salud conformada por la Unidad de Epidemiología y Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud, ambas con autoridad suficiente para actualizar la prestación de ITU, con los antimicrobianos adecuados que efectivice el tratamiento de la infección urinaria de niños menores de 5 años en todos los servicios de salud a nivel nacional previa coordinación con el SNUS[16,17,18,19].

Todo esto con la finalidad de facilitar la obtención de la información adecuada y suficiente para identificar y controlar la evolución de la resistencia con criterio microbiológico, clínico terapéutico y de salud pública a partir de las prestación de ITU y al mismo tiempo controlar el uso indiscriminado de antimicrobianos, efectivizar el tratamiento inicial empírico y reducir la morbimortalidad que implica la infección urinaria y sus complicaciones a corto, mediano y largo plazo. Al mismo tiempo dará lugar a la determinación de tasas de resistencias locales y nacionales que determinen su utilidad terapéutica, que mida la rapidez del cambio de un estado de resistencia antimicrobiana a otro estado de menor, igual o mayor resistencia para expresar un riesgo, que involucre la experiencia de exposición de la población en unidades efectivas de tiempo-persona. Las cuales lamentablemente no existen en Bolivia y son de vital importancia para decidir la inclusión o exclusión de los antimicrobianos de las prestaciones en el tratamiento de las infecciones urinarias.

Esta propuesta también sirve como un modelo, para el estudio de la resistencia de otros agentes infecciosos a los antimicrobianos de las prestaciones correspondientes.

AGRADECIMIENTOS

A la institución y al personal del Laboratorio Clínico del IGBJ, por permitir la ejecución de la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aranaz JM, Buil JA. *Gestión Sanitaria*: acerca de la coordinación entre niveles asistenciales. Med. Clin. Barcelona 2008.
2. Piédrola Gil. *Medicina Preventiva y Salud Pública,* 10° edición. Buenos Aires. 2008.
3. Tenover F., Mohammed M.J. *Elección de un método para la vigilancia de bacterias resistentes a los antimicrobianos*. OPS/HCP/HCT/163/2008.
4. *Red de laboratorios para la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos*. Programa WHONET- Argentina. OPS/HCP/HCT/163/2007.
5. Alan Dever, *Epidemiología y Administración de servicios de salud*. Macón, Georgia. OPS/OMS. 2009.
6. *Vigilancia epidemiológica de Sensibilidad Antimicrobiana de algunos agentes bacterianos de*

importancia clínica. Boletín ISP, 2008.
7. Vigilancia Epidemiológica de Sensibilidad antimicrobiana de algunos agentes bacterianos de importancia clínica. Boletín ISP, 2009.
8. Sader H., Jones R., *Resistencia a los antimicrobianos de los agentes patógenos causantes de infecciones nosocomiales y comunitarias en América Latina*. OPS/HCP/HCT/163/2009
9. Pineda E. Alvarado E. Metodología de la Investigación, 3° edición. Edit. OMS/OPS.
10. Canales F. Alvarado E. Pineda E. Metodología de la Investigación. Manual para el desarrollo de personal de salud. 1° edición. Edit. LIMUSA. México. 2004.
11. Ramirez I. Apuntes de Metodología de la Investigación: Un enfoque crítico.1° edición. Edit. Tupac Katari. Sucre. 2009.
12. Hurtado J.L. Taller de Metodología de la Investigación. Carrera de Tecnología médica. USFX. 2010.
13. Cuiza G. Metodología de la Investigación. Carrera de Odontología. USFX 2007.
14. MSD. LNRBC/INLASA. *Manual de Laboratorio de Bacteriología Clínica*. 1° edición. Edit. EDOBOL. La Paz. 2002
15. MSD. *Manual para la Administración de la Farmacia Institucional Municipal FIM*. 2004.
16. MSD. *Implementación del Modelo de Gestión: Redes de Salud, DILOS, SUMI, SNUS.* Módulo de Inducción. La Paz. 2003.
17. MSD. Libro *Marco Legal Seguro Universal Materno Infantil*. La Paz. 2006.
18. MSD. *Paquetes y Prestaciones del Seguro Universal Materno Infantil*. 2006
19. MSD. *Protocolos SUMI*. 2004.