

Uso y resistencia a antimicrobianos en niños sanos en Bolivia

ALESSANDRO BARTOLONI*

En la actualidad la resistencia a los antimicrobianos es un problema mundial que puede ser particularmente grave en países en desarrollo donde con frecuencia los antimicrobianos alternativos no están disponibles o son demasiado costosos.¹ El uso inapropiado de antibióticos es probablemente el principal factor responsable del problema de la resistencia bacteriana. Otros factores incluyen la automedicación de antibióticos, así como la disponibilidad de fármacos que no requieren prescripción para su compra en farmacias o en mercados al aire libre. Si bien el uso inapropiado de agentes antimicrobianos favorece la emergencia de bacterias resistentes, el hacinamiento, las condiciones de pobre sanidad y el contacto sexual son responsables de su rápida diseminación en áreas pobres y en vías de desarrollo.² Es difícil realizar estudios epidemiológicos de resistencia bacteriana en países en desarrollo, y sólo se dispone de pocos datos de estas áreas. La mayoría de los estudios sobre resistencia a los antibióticos se han realizado con cepas aisladas de pacientes hospitalizados, y se han hecho pocos estudios en gente sana. La flora comensal del intestino es considerada el reservorio más importante de genes de resistencia a los antimicrobianos tanto en ambientes comunitarios como hospitalarios.^{3,4} Estos genes pueden transferirse de organismos comensales a patógenos,⁵ así como de un hospedero a otro.⁶

En un estudio realizado en áreas urbanas y rurales de la provincia de la Cordillera en el sudeste de Bolivia⁷ se determinó la prevalencia de *Escherichia coli* no patógena resistente a los antimicrobianos en niños sanos, con edades de 6 a 72 meses. Camiri, el sitio urbano, tiene una población de aproximadamente 28,000 personas, cuenta con tres hospitales principales, cinco hospitales más pequeños y 12 farmacias privadas. Javillo, una comunidad rural de cerca de 100 personas, se sitúa en un área aislada de la selva al

noreste de Camiri. Se empleó un método de tamizado selectivo utilizado en estudios anteriores para detectar bacterias resistentes en muestras de heces de estas áreas.^{3,8} Se colectaron muestras de heces de 321 niños (296 en Camiri y 25 en Javillo). Los criterios de inclusión de los niños en el estudio fueron: no presentar síntomas gastrointestinales en el día de la selección, no haber tenido: historia de hospitalización previa, tratamiento con antimicrobianos, o haber viajado fuera del país en los últimos cuatro meses. Un reporte de tasas similares de resistencia en niños que no recibieron antibióticos en los últimos cuatro meses y en niños que nunca recibieron antibióticos, sugiere que los primeros pueden ser representativos de miembros sanos de la comunidad.³

Una frecuencia considerable de niños del área urbana portaban *E. coli* resistente a los antimicrobianos más comúnmente dispensados (cuadro 1): 97% a ampicilina, 94% a trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX) y 92% a tetraciclina. La resistencia también fue alta para cloranfenicol (69%) y piperacilina (54%). Se encontró una frecuencia menor de resistencia para cefalotina (10%), gentamicina (5%), nitrofurantoína (5%), ácido nalidíxico (4%), amikacina (0%), cefotaxima (0%) y ciprofloxacina (0). En el área rural, la frecuencia de resistencia también fue alta, aunque significativamente menor que la del área urbana, para ampicilina (87%), TMP/SMX (71%) y piperacilina (33%). En total, el 63% de los niños portaban *E. coli* con resistencia múltiple a ampicilina, TMP/SMX, tetraciclina y cloranfenicol.

Un brazo adicional del estudio examinó los perfiles de uso de antibióticos a través de escenarios con pacientes simulados. El personal del estudio presentó uno de seis escenarios clínicos en cada una de las farmacias privadas en Camiri. En cada caso registraron el nombre y la cantidad de los medicamentos dispensados por el farmacéutico y cualquier consejo dado. Los seis escenarios incluyeron: 1) un niño de seis meses de

* Universidad de Firenze, Florencia, Italia.
Traducción: Evangelina Andraca Alcalá.

Cuadro 1. Resistencia de cepas de *E. coli* a los antibióticos

Antibiótico	% de aislamientos resistentes	
	Camiri (urbano) N = 296	Javillo (rural) N = 25
Penicilinas:		
Ampicilina	97	87*
Piperacilina	54	33*
Cefalosporinas:		
Cefotaxima	0	0
Cefalotina	10	25
Aminoglucósidos:		
Amikacina	0	0
Gentamicina	5	0.6
Trimetoprim-sulfametoxazol	94	71**
Cloranfenicol	69	57
Ciprofloxacina	0	0
Nitrofurantoína	5	0
Tetraciclina	92	80

Diferencias estadísticamente significativas: * p<0.05 ** p<0.01

edad con diarrea líquida aguda sin fiebre; 2) un adulto con diarrea líquida aguda sin fiebre, 3) un menor de

dos años de edad con poca fiebre y rinorrea; 4) un niño de ocho años de edad con fiebre y dolor de garganta, 5) una mujer adulta con disuria aguda y fiebre, y 6) un hombre adulto con exudado uretral purulento. En este estudio de pacientes simulados, más de dos terceras partes de las farmacias dispensaron antimicrobianos sin prescripción médica y la cantidad administrada varió de acuerdo con la capacidad de pago del paciente.

Los antimicrobianos se dispensaron de manera inadecuada para 92% de los adultos y para 40% de los niños con diarrea líquida. El 60% de las farmacias también recomendaron antidiarreicos a niños, mientras que ninguno recomendó sales de rehidratación oral. La tetraciclina fue el antimicrobiano más comúnmente dispensado para adultos con diarrea y en un caso se recomendó a un niño de seis meses de edad. La furazolidona, sulfoguanida, sulfatiazol, neomicina y estreptomycin fueron los otros antimicrobianos vendidos. Todas las farmacias dispensaron suficientes antibióticos para dos días o menos. En el caso de las enfermedades simuladas para las cuales el tratamiento antimicrobiano está indicado, los antimicrobianos se dispensaron a 67% de los hombres con exudado uretral purulento. La ciprofloxacina fue el fármaco dispensa-

ALIANZA PARA EL USO PRUDENTE DE ANTIBIÓTICOS

Stuart B. Levy <i>Presidente</i>	Thomas F. O'Brien <i>Vicepresidente</i>	Kathleen T. Young <i>Directora Ejecutiva</i>
Consejo de Directores: Harris A. Berman Barbara Shattuck Dubow Jerrold C. Katz Ellen L. Koenig Stuart B. Levy, <i>Presidente</i> Bonnie Marshall Thomas F. O'Brien Arnold G. Reinhold Ann S. Ryan Fred B. Wilcon	Sherwood L. Gorbach, <i>Estados Unidos</i> George Jacoby, <i>Estados Unidos</i> Janusz Jeljaszewicz, <i>Polonia</i> Thomas Kereselidze, <i>Georgia</i> Bert van Klingeren, <i>Países Bajos</i> Calvin M. Kunin, <i>Estados Unidos</i> Yankel Kupersztch, <i>Estados Unidos</i> Joshua Lederberg, <i>Estados Unidos</i> Stephen A. Lerner, <i>Estados Unidos</i> Donald E. Low, <i>Canadá</i> Leonardo Mata, <i>Costa Rica</i> Richard P. Novick, <i>Estados Unidos</i> Jorge Olarte, <i>México</i> María Eugenia Pinto, <i>Chile</i> Vidal Rodríguez-Lemoine, <i>Venezuela</i> Bernard Rowe, <i>Inglaterra</i> Theodore Sacks, <i>Israel</i> Mervyn Shapiro, <i>Israel</i> K. B. Sharma, <i>India</i> Atef M. Shibl, <i>Arabia Saudita</i> Ewe Hui Sng, <i>Singapur</i> Tze-ying Tai, <i>China</i>	Thelma E. Tupasi, <i>Filipinas</i> Anne K. Vidaver, <i>Estados Unidos</i> Frantisek Vymola, <i>República Checoslovaca</i> Fu Wang, <i>China</i> Shu-qun Wang, <i>China</i> Bernd Wiedemann, <i>Alemania</i> APUA Capítulo Mexicano <i>Grupo Coordinador:</i> José Ignacio Santos, <i>Presidente</i> Lilia Benavides, <i>Secretaria</i> Yolanda Fuchs Carlos Amabile Juan Calva Rodolfo Gatica Sigfrido Rangel José Donía Enriqueta Baridó José Luis Arredondo Efrén Alberto Pichardo Helgui Jung

do con mayor frecuencia, la penicilina benzatínica, la penicilina procaínica, el TMP/SMX y la espectinomicina también se administraron. Sólo la espectinomicina se dispensó en una dosis apropiada. Únicamente 58% de las farmacias dispensaron antimicrobianos (ácido pipemídico, sulfametizol, nitrofurantoína, ácido nalidíxico y norfloxacin) a mujeres con fiebre y disuria. La duración recomendada del tratamiento varió de uno a cinco días, pero en todos los casos la cantidad de tabletas dispensadas fue de cuatro o menos. El 42% de las farmacias dispensaron sólo fenazopiridina, un analgésico urinario sin actividad antibacteriana.

Este estudio documenta varios problemas asociados con el uso de antimicrobianos, que incluyen esquemas inadecuados e inefectivos recomendados en las farmacias, un uso extendido de antimicrobianos aun en la remota área rural de Bolivia, y la amplia distribución de bacterias intestinales comensales y resistentes, tanto en áreas urbanas como rurales. La frecuencia de resistencia a la ampicilina y al TMP/SMX fue mayor que la reportada previamente en países en desarrollo. Estudios en Chile, Honduras, Costa Rica, Brasil y Tailandia han reportado una frecuencia entre 38 y 50% de cepas resistentes al TMP/SMX.⁹ Nuestros hallazgos de resistencia a la ampicilina son iguales o mayores que los reportados en la India, Venezuela y China, los cuales han documentado previamente algunas de las frecuencias más altas de bacterias comensales resistentes a antimicrobianos en la población sana de países en desarrollo.^{3,10}

El presente estudio confirma que la resistencia a fármacos antimicrobianos es particularmente problemática en países en desarrollo. Debido a que las enfermedades infecciosas son aún el principal problema de salud en estas áreas, los indígenas serán los que más sientan las consecuencias de esta situación. Debido a la

creciente movilidad de la población mundial, la existencia de un gran reservorio de genes de resistencia en las bacterias comensales de los individuos sanos de países en desarrollo representa una amenaza para la gente de todo el planeta. Los genes de resistencia se pueden diseminar fácilmente de la flora fecal comensal a las bacterias patógenas y la dificultad para tratar a pacientes infectados con tales cepas puede presentarse tanto en países en desarrollo como en desarrollados. La prevención de la infección y la reducción de la transmisión son los métodos más efectivos para solucionar el problema de la resistencia a los antimicrobianos en países en desarrollo. En la actualidad se necesitan medidas urgentes para instrumentar políticas efectivas sobre medicamentos dirigidas hacia un uso más racional de los mismos y al desarrollo de programas que incluyan al sector privado.

REFERENCIAS

1. O'Brien TF. *N Engl J Med* 1992;326:339-40.
2. Kunin CM. *Ann Intern Med* 1993;118:557-61.
3. Lester SC, del Pilar-Pla M, Wang F, Pere Schael I, Jiang JH, O'Brien TF. *N Engl J Med* 1990;323:285-9.
4. Levy SB, Marshall B, Schleuderberg S, Rowse D, Davis J. *Antimicrob Agents Chemother* 1988;32:1801-6.
5. Tauxe RV, Cavanagh TR, Cohen ML. *J Infect Dis* 1989;160:1067-70.
6. O'Brien TF. *Clin Infect Dis* 1997;24(suppl 1):S2-8.
7. Bartoloni A, Cutts F, Leoni S, Austin CC, Mantella A, Guglielmetti P, *et al.* *Tropical Medicine and International Health* 1998;3:116-23.
8. Datta N. *British Med J* 1969;ii:407-11.
9. Murray BE, Alvarado T, Kim KH, Vorachit M, Jayanetra P, Levine MM. *J Infect Dis* 1985;152:1107-13.
10. Amyes SGB, Tait S, Thompson CJ, Payne DJ, Nandivada LS, Jesudason MV, *et al.* *J Antimicrob Chemother* 1992;29:415-25.