

Capítulo IV.

Whonet en el control programático de la tuberculosis en el Valle del Cauca-Colombia

*Pamela Katherine García Moreno
Juan Carlos Rozo Anaya
Liliana Forero
Robinson Pacheco López
Beatriz Eugenia Ferro Ramos*

Cita este capítulo:

García Moreno PK, Rozo Anaya JC, Forero L, Pacheco López R, Ferro Ramos BE. Whonet en el control pragmático de la tuberculosis en el Valle del Cauca - Colombia. En: Nieto Ramirez, L.M. (ed.). *Estudios de la tuberculosis desde la Sucursal del Cielo*. Cali, Colombia: Editorial Universidad Santiago de Cali, Editorial Universidad Icesi; 2021. pp. 89-101. DOI: <https://doi.org/10.35985/9789585147256.4>

Capítulo IV.

Whonet en el control programático de la tuberculosis en el Valle del Cauca-Colombia

Pamela Katherine García Moreno¹
<https://orcid.org/0000-0002-9749-3598>

Juan Carlos Roza Anaya²

Liliana Forero³

Robinson Pacheco López⁴
<https://orcid.org/0000-0003-2525-9935>

Beatriz Eugenia Ferro Ramos⁵
<https://orcid.org/0000-0001-6045-1610>

Abstract. WHONET is a software used worldwide for storage, analysis and surveillance of clinical laboratory data related to bacterial infections, drug resistance and nosocomial outbreaks. The main objective of this work is to contribute to the Tuberculosis (TB) public health surveillance system through a technological resource, freely available, reliable and easy to use. WHONET was set up and adapted according to the information features required by the Tuberculosis Control Program of Valle del Cauca, Colombia. Therefore, the software allowed the storage and analysis of TB information; moreover, the adaptation of variables such as “Antituberculosis drugs evaluation methodologies” and “Antituberculosis drugs evaluation concentration” was possible. This software is a potential tool for TB surveillance and adjustments should be made for the inclusion and recognition of important variables related to resistance and TB transmission patterns.

1. Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas, CIDEIM
Grupo de Investigación GIMIA
Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia.
✉ pam2814@gmail.com

2. Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas, CIDEIM
Cali, Colombia.
✉ juancarlosrozoanaya@gmail.com

3. Secretaría Departamental de Salud del Valle
Cali, Colombia.
✉ lilianaforer@gmail.com

4. Departamento de Salud Pública y Medicina Comunitaria.
Universidad Icesi / Universidad Libre.
Cali, Colombia.
✉ robinson.pacheco.73@gmail.com

5. Departamento de Salud Pública y Medicina Comunitaria. Universidad Icesi. Cali, Colombia.
✉ beferro@icesi.edu.co

Resumen. WHONET es un software utilizado mundialmente para el monitoreo de infecciones bacterianas, para el seguimiento de la resistencia y los estudios de brotes nosocomiales. El principal objetivo de este trabajo fue aportar al sistema de vigilancia en salud pública de Tuberculosis (TB) un recurso tecnológico, de libre acceso, confiable y de fácil uso, a través de su configuración y adaptación a las características de la información que requiere el Programa de Control de TB del Valle del Cauca, utilizando información del Programa y del Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (CIDEIM). WHONET permitió el almacenamiento y análisis de la información de TB, requiriendo la adaptación de variables como “metodologías de evaluación de medicamentos antituberculosos” y “concentraciones de evaluación de medicamentos antituberculosos”. En conclusión, WHONET es una herramienta con potencial para el monitoreo de TB y sería importante su reestructuración para reconocer variables importantes en la monitorización de resistencia y transmisión de esta enfermedad.

Palabras clave: Microbiología, vigilancia en salud pública, tuberculosis, resistencia, WHONET, BacLink

Introducción

A pesar del desarrollo del conocimiento y de los avances tecnológicos del último siglo en la medicina moderna, las enfermedades infecciosas continúan siendo una de las principales causas de morbi-mortalidad a nivel mundial, debido principalmente al incremento de microorganismos resistentes a los medicamentos disponibles.

La tuberculosis (TB) hace parte de este grupo, y es además una enfermedad con una de las mayores cargas globalmente. En 2018, se estimó, a nivel mundial, 10 millones de casos de TB y 1.2 millones de muertes en población VIH negativa, además de 251.000 muertes en personas viviendo con VIH. Adicionalmente, un total de 484.000 casos nuevos de TB-multidrogo

resistente (TB-MDR) fueron reportados en el mismo año (1). En Colombia, desde 2013 hasta 2019 se ha observado un aumento en la incidencia de casos reportados al SIVIGILA, que paso de 23 a 27 casos por 100.000 habitantes. En 2018, 14.446 casos fueron notificados, incluyendo casos nuevos y recaídas (2). En 2019, 14.684 casos fueron notificados, las regiones mayormente afectadas correspondieron a Amazonas, Risaralda, Meta; Buenaventura ocupó el cuarto lugar y el Valle del Cauca el décimo, datos similares a lo reportado para el 2018 (3). En 2019, 324 casos de tuberculosis farmacorresistentes fueron notificados en Colombia, el Valle del Cauca aportó cerca del 20% de estos casos (4). Adicionalmente, desde 1998 se ha documentado un foco de TB-MDR en la ciudad de Buenaventura, también en el Valle del Cauca (5, 6).

En atención al creciente problema de la resistencia bacteriana a nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde 2004 ha entregado herramientas tecnológicas y epidemiológicas para el monitoreo de la resistencia bacteriana, considerando el fortalecimiento de los sistemas de vigilancia epidemiológica parte fundamental en este esfuerzo. Actualmente, ofrece *software* de uso libre como BacLink y WHONET que han sido desarrollados para facilitar la monitorización de la resistencia bacteriana. Estos *software* se usan masivamente para el seguimiento de la resistencia bacteriana y los estudios de brotes de las bacterias de importancia hospitalaria. BacLink es un *software* que estandariza la información de todos los equipos automatizados, traducéndola a un solo lenguaje, para que la información pueda ser analizada utilizando WHONET. Este segundo *software* permite realizar análisis y comparaciones de resultados de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, caracterizar la epidemiología de la resistencia antimicrobiana, hacer análisis de tendencias y detectar brotes. Toda la información obtenida en estos análisis a su vez puede apoyar las decisiones terapéuticas tanto a nivel institucional como a nivel local (7). De otro lado, WHONET permite monitorizar el impacto de las medidas dirigidas al control de la resistencia bacteriana, es una herramienta para la formulación de hipótesis de investigación y facilita el control de calidad de los procedimientos microbiológicos.

A pesar de las ventajas y el uso masivo de éstos *software* en múltiples países, no es frecuente encontrar reportes en la literatura científica del uso de BacLink y WHONET en la monitorización del comportamiento de la resistencia de las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* a los medicamentos antituberculosos (8). Con el objetivo de aportar al sistema de vigilancia en salud pública un recurso tecnológico de libre acceso, confiable y de fácil uso, hemos configurado y adaptado los *software* BacLink y WHONET a las características de la información que requiere el Programa de Control de TB del Valle del Cauca.

Metodología

Para alcanzar el objetivo planteado se utilizó información del Programa de control de TB del Valle del Cauca (periodo 2008-2012) y de CIDEIM (periodo 2000-2011). Estas instituciones facilitaron bases de datos en Microsoft Excel®, para ser revisadas, organizadas y depuradas teniendo en cuenta tres tipos de variables, variables socio demográficas: nombre, identificación, edad, sexo, ocupación, departamento, ciudad, barrio, dirección, número telefónico, régimen de afiliación al servicio de salud y aseguradora; variables clínico-epidemiológicas: coinfección VIH, sintomatología, comorbilidades, tipo de TB, localización de forma extra pulmonar, condición de ingreso al programa de TB, clasificación de resistencia, condición de egreso, cicatriz BCG, contacto con paciente que padece TB, tipo de tratamiento y tipo de caso; y variables microbiológicas: identificación de microorganismo, muestra a partir de la cual se aisló el microorganismo, método utilizado en pruebas de susceptibilidad, y resultados de las pruebas de susceptibilidad a medicamentos anti tuberculosos. No se incluyó información sobre pruebas moleculares, debido a que éstas no estaban disponibles para la mayoría de los años de estudio. El programa de TB del Valle del Cauca recibe información de los programas locales de TB de 41 municipios del departamento y de Buenaventura, que es ahora distrito especial y está facultado para realizar reportes directamente al Instituto Nacional de Salud. Esta información se

recibe en archivos de Excel®, vía correo electrónico, para alimentar la base de datos departamental que se lleva en un archivo de Excel® (llamado aplicativo). Periódicamente, se realizan visitas técnicas por parte de personal contratado a nivel departamental, a través de las cuales se complementa la información faltante, entre otras funciones. Si bien, la información se consolida y organiza en la base de datos mencionada, es susceptible de múltiples errores en su procesamiento y no está sistematizada. La Secretaría Departamental de Salud del Valle del Cauca reporta esta información al Ministerio de Salud y Protección Social, con una frecuencia trimestral.

Los *software* BacLink versión 2 y WHONET versión 5.6, y sus manuales fueron obtenidos de manera gratuita de la página web www.whonet.org.co. Estos *software* tienen configuradas algunas variables sobre las características clínicas, microbiológicas, demográficas, información de la muestra, entre otras; con respecto a las variables microbiológicas incluidas en WHONET, este *software* viene configurado para el manejo y análisis de bacterias de relevancia hospitalaria, el cual incluye información como: resultado de Gram, betalactamasas, carbapenemasas, resistencia inducible a clindamicina, entre otras, información no relevante para el grupo de las micobacterias.

El siguiente paso fue la configuración de BacLink de acuerdo a las características y necesidades de la información del laboratorio, en esta configuración se incluyeron las variables contenidas en las bases de datos utilizadas. Dado que WHONET tiene configuradas en su sistema únicamente tres metodologías para la evaluación de medicamentos antimicrobianos: Concentración Inhibitoria Mínima (CIM), E-test, y difusión en agar, las cuales no se emplean frecuentemente en la evaluación de micobacterias; se eligió CIM (Concentración Inhibitoria Mínima) como metodología para evaluar la susceptibilidad a los medicamentos antituberculosos. Los resultados de la susceptibilidad a estos antibióticos se categorizaron como “Resistente” o “Sensible”, lo cual funcionó en la realización de análisis de la información. De otro lado, la información referente a la concentración de los medicamentos antituberculosos fue configurada a través de la opción “Definido por el usuario”.

Después de crear la configuración del laboratorio en BacLink, se armonizó la información de las bases de datos del Programa de control de TB y de CIDEIM; esta fue exportada a WHONET. Para verificar que la información importada a WHONET con BacLink no presentara modificaciones, se realizaron análisis de prueba. Estos análisis consistieron en establecer las frecuencias de variables (resistencia a medicamentos y sexo) cuyo dato era ya conocido, utilizando el *software*.

Como paso final se realizó el análisis de la información en WHONET de acuerdo a los indicadores que orientan a los equipos del programa de TB en Colombia para la adecuada toma de decisiones y posicionamiento de la problemática en la agenda pública. Estos son: indicadores de detección, de ingreso, de seguimiento y de egreso, según la guía para el manejo programático de pacientes con TB farmacorresistente (9).

Resultados y Discusión

La estandarización y almacenamiento de la información entregada por el Programa de Control de TB en el Valle del Cauca fue uno de principales resultados obtenidos con el uso de WHONET, a través de la creación de un perfil de laboratorio que puede ser fácilmente implementado tanto en programas locales de control como en instituciones prestadoras de servicios de salud, para su empleo como fuente primaria de datos.

Por otra parte, WHONET permitió el análisis de los datos almacenados para obtener informes e indicadores que son importantes en la toma de decisiones para el control de la TB en Colombia (Figura 1 y Figura 2). De acuerdo a lo mencionado, el empleo del *software* WHONET para el manejo de la información de los sistemas de vigilancia en TB, representa un avance para la sistematización de datos de laboratorio y el adecuado manejo de estos dentro de los programas de salud pública.

La metodología de análisis de los datos fue plasmada en una guía rápida de manejo del *software* para su uso en el programa departamental de control de TB y posterior implementación en otras entidades que manejan pacientes o información de pacientes con esta patología en el Valle del Cauca.

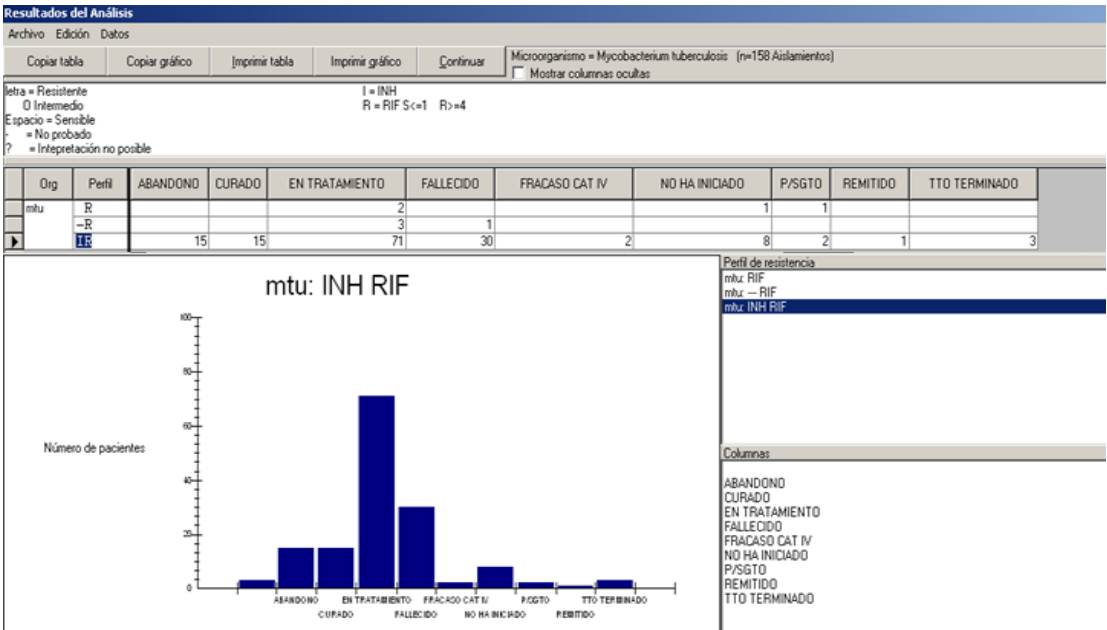


Figura 1. Casos de TB-MDR clasificados de acuerdo con su condición de egreso. El perfil IR corresponde a cepas que fueron resistentes tanto a isoniacida (I) como rifampicina (R) con respecto a su condición de egreso (variables en columnas).

Fuente: Elaboración propia

En el proceso exploratorio encontramos que WHONET es una herramienta que tiene potencial para ser usada en la monitorización de la resistencia en TB, ya que como se mencionó previamente es de libre acceso, tiene capacidad para el almacenamiento de datos, fue creada para el monitoreo de enfermedades infecciosas y adicionalmente incluye en su base de datos a *M. tuberculosis* y otras micobacterias. También permite el ingreso y análisis de información cualitativa (“Sensible” “Resistente”) en los resultados de pruebas

de susceptibilidad a medicamentos, lo cual resulta amigable ya que en TB se manejan datos cualitativos. Además, permite que los datos de diferentes instituciones se organicen de forma estandarizada para que sean comparables al momento de realizar los análisis necesarios; reemplaza archivos en formatos fácilmente modificables o no aptos para el manejo de información que son aún utilizados tanto en programas de control de la TB, como en instituciones privadas donde se maneja información de pacientes con TB en Colombia. Sin embargo, es importante mencionar que existen algunas dificultades en el uso del programa WHONET en TB, ya que no incluye las metodologías normalmente utilizadas en las pruebas de susceptibilidad a medicamentos antituberculosos y en su base de datos las concentraciones a las cuales se evalúan los medicamentos antituberculosos no están configuradas, pero como se mostró anteriormente esto puede ser solventado con creatividad permitiendo la creación de una configuración adecuada.

Resultados del Análisis										
Archivo Edición Datos										
Copiar tabla		Copiar gráfico		Imprimir tabla		Imprimir gráfico		Continuar		
Microorganismo = Mycobacterium tuberculosis (n=158 Aislamientos)										
☐ Mostrar columnas ocultas										
	Código	Microorganismo	Código	X_FECHA_PS	Número de aislamientos	(%)	Número de pacientes		EXTRAPULMONAR	PULMONAR
▶	mtu	Mycobacterium tuberculosis	2012	2012	24	(15)	24	4		20
		Mycobacterium tuberculosis	2011	2011	29	(18)	29	1		28
		Mycobacterium tuberculosis	2010	2010	33	(21)	33		1	32
		Mycobacterium tuberculosis	2009	2009	29	(18)	29			28
		Mycobacterium tuberculosis	2008	2008	16	(10)	16		1	15
		Mycobacterium tuberculosis	2007	2007	3	(2)	3			3
		Mycobacterium tuberculosis	2006	2006	3	(2)	2			2
		Mycobacterium tuberculosis	2004	2004	1	(1)	1			1
		Mycobacterium tuberculosis	1999	1999	1	(1)	1			1
		Mycobacterium tuberculosis			19	(12)	19		1	18

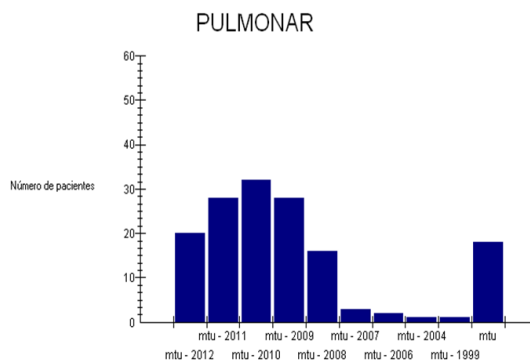


Figura 2. Casos de TB clasificados por tipo de TB (pulmonar o extrapulmonar) en el transcurso de 9 años empleando WHONET.

Fuente: Elaboración propia

Por otra parte, la configuración podría complementarse con otro tipo de información valiosa que sería importante incluir en la estructura del *software*, como es el caso de los resultados de pruebas rápidas y pruebas moleculares, información acerca de estudios de epidemiología molecular, debido al incremento en la utilización de estas técnicas y con ello, el incremento de la información para conocer tanto las mutaciones circulantes en cada región del mundo, como para identificar patrones de transmisión, investigar brotes y factores de riesgo entre casos aparentemente no relacionados de TB (10). La información diligenciada en el *software* WHONET para el caso de TB puede ser sometida a análisis que se fundamentan en el cruce de variables y pueden ser de utilidad para obtener información que aporta a la vigilancia de la TB, lo cual es de gran ayuda en la creación de políticas públicas enfocadas al control de los focos, como se hace actualmente para el control de brotes de otras infecciones bacterianas (11, 12).

El uso de WHONET permite compartir de manera confiable y segura la información microbiológica y epidemiológica con los diferentes entes de vigilancia en salud pública en TB y con todos los demás actores interesados en conocer las tendencias de la resistencia de TB a los medicamentos de primera y segunda línea. De esta forma es posible: identificar brotes hospitalarios, apoyar las necesidades locales para decisiones terapéuticas, proveer información para la intervención en el control de infecciones, aportar evidencia para la formulación de políticas de salud pública y permitir la formulación de hipótesis de investigación.

Búsquedas en *PubMed* y *Google Scholar* confirman la escasa información disponible acerca del uso de WHONET en TB. En un estudio realizado en Medellín, Colombia (13) se utilizó WHONET para el almacenamiento de datos, mas no para su análisis. La información fue ingresada en hojas de cálculo de Excel® para su análisis, lo cual no corresponde a una verdadera sistematización y puede conllevar a errores de transcripción que generan conclusiones inexactas. Por otro lado, Grecia parece haber empleado WHONET en su sistema de vigilancia de TB; en la página <http://www.mednet.gr/whonet/> se presentan datos de la experiencia acumulada de 1993-

2017, pero desconocemos si actualmente sigue vigente su uso (8). Existe la necesidad de un *software*, idealmente de acceso libre, que permita además de almacenar, analizar información de relevancia en TB; WHONET tiene este potencial y debería realizarse un esfuerzo de adaptación y/o modificación que permita su uso para apoyar la vigilancia en salud pública de TB.

Conclusiones

WHONET es una herramienta con gran potencial para la sistematización y análisis de información útil para apoyar la vigilancia en salud pública en TB. Con algunas adaptaciones es posible incluir variables de importancia actual para TB y realizar análisis enfocados a responder preguntas relevantes para el control de esta enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report; 2019. Available at: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. revisado 08-08, 2020
2. Instituto Nacional de Salud. Informe Evento Tuberculosis, Colombia. 2018.
3. Instituto Nacional de Salud. Informe Evento Tuberculosis, Periodo epidemiológico XIII Colombia 2019.
4. Instituto Nacional de Salud. Informe Evento Tuberculosis Farmacorresistente, Periodo epidemiológico XIII Colombia 2019.
5. Moreira CA, Hernandez HL, Arias NL, Castano MC, Ferro BE, Jaramillos E. [Initial drug resistance as a threat for tuberculosis control: the case of Buenaventura, Colombia]. Biomedica : revista del Instituto Nacional de Salud. 2004;24 Supp 1:73-9.
6. Villegas SL, Ferro BE, Perez-Velez CM, Moreira CA, Forero L, Martinez E, et al. High initial multidrug-resistant tuberculosis rate in Buenaventura,

- Colombia: a public-private initiative. *The European respiratory journal*. 2012;40(6):1569-72.
7. O'Brien TF, Stelling JM. WHONET: removing obstacles to the full use of information about antimicrobial resistance. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 1996;25(4):162-8.
 8. Papaventsis D, Nikolaou S, Karabela S, Ioannidis P, Konstantinidou E, Marinou I, et al. Tuberculosis in Greece: bacteriologically confirmed cases and anti-tuberculosis drug resistance, 1995-2009. *Euro surveillance :bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2010;15(28).
 9. Instituto Nacional de Salud. Guía para el manejo programático de pacientes con TB farmacorresistente. 2013.
 10. Foxman B, Riley L. Molecular epidemiology: focus on infection. *American journal of epidemiology*. 2001;153(12):1135-41.
 11. Sharma A, Grover PS. Application of WHONET for the surveillance of antimicrobial resistance. *Indian journal of medical microbiology*. 2004;22(2):115-8.
 12. Stelling JM, O'Brien TF. Surveillance of antimicrobial resistance: the WHONET program. *Clin Infect Dis*. 1997;24 Suppl 1:S157-68.
 13. Montufar Andrade FE, Aguilar Londoño C, Saldarriaga Acevedo C, Quiroga Echeverri A, Builes Montaña CE, Mesa Navas MA, et al. [Clinical features, risk factors and susceptibility profile of mycobacterial infections documented by culture in a university hospital of high complexity in Medellin (Colombia)]. *Rev Chilena Infectol*. 2014;31(6):735-42.