

OPS



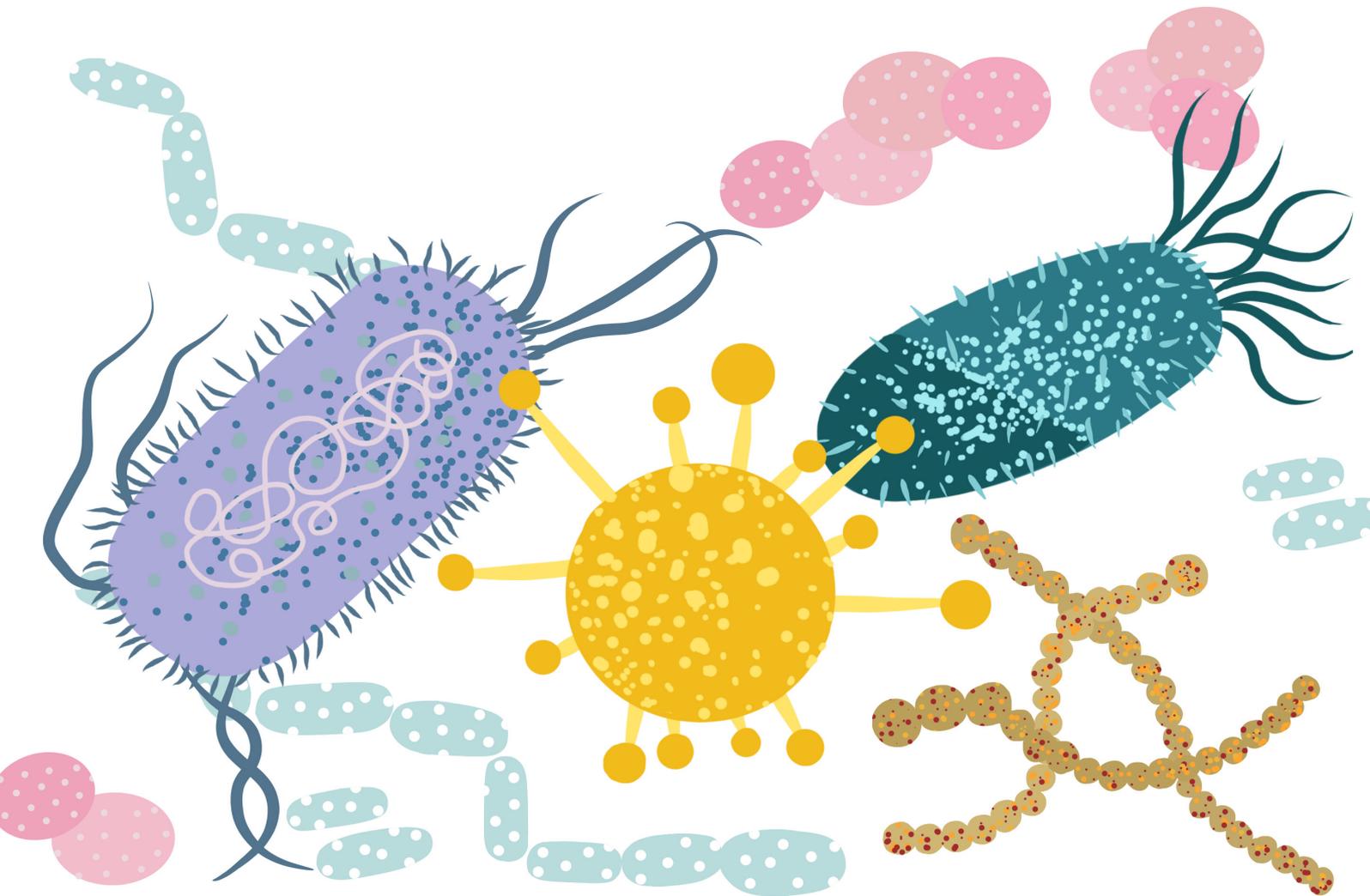
Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS
Américas

Protocolo para el fortalecimiento de la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos basada en aislamientos en las Américas

Primera fase: hemocultivos



Protocolo para el fortalecimiento de la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos basada en aislamientos en las Américas

Primera fase: hemocultivos

Protocolo para el fortalecimiento de la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos basada en aislamientos en las Américas. Primera fase: hemocultivos

© Organización Panamericana de la Salud, 2021

ISBN: 978-92-75-32268-0 (impreso)

ISBN: 978-92-75-32269-7 (PDF)

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.es>).



Condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente, como se indica a continuación. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) respalda una organización, producto o servicio específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS.

Adaptaciones: si se hace una adaptación de la obra, debe añadirse la siguiente nota de descargo junto con la forma de cita propuesta: “Esta publicación es una adaptación de una obra original de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Las opiniones expresadas en esta adaptación son responsabilidad exclusiva de los autores y no representan necesariamente los criterios de la OPS”.

Traducciones: si se hace una traducción de la obra, debe añadirse la siguiente nota de descargo junto con la forma de cita propuesta: “La presente traducción no es obra de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La OPS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la traducción”.

Forma de cita propuesta: *Protocolo para el fortalecimiento de la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos basada en aislamientos en las Américas. Primera fase: hemocultivos*. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2020. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Datos de catalogación: pueden consultarse en <http://iris.paho.org>.

Ventas, derechos y licencias: para adquirir publicaciones de la OPS, escribir a sales@paho.org. Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase www.paho.org/permissions.

Materiales de terceros: si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros, como cuadros, figuras o imágenes, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

Notas de descargo generales: las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OPS, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OPS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación. No obstante, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

CDE/AR/2020

Índice

Agradecimientos	v
Siglas	vi
Alcance y propósito de este protocolo	vii
Introducción	1
Antecedentes	1
Vigilancia de la Resistencia a los antimicrobianos en las Américas	2
Metas de la Vigilancia de la RAM a nivel del aislamiento	2
Objetivos de la vigilancia basada en aislamientos	4
Proceso del desarrollo del manual	4
1. Organización de un Sistema Nacional de Vigilancia de la RAM	7
1.1 Centro nacional de coordinación (CNC)	7
1.2 Laboratorio nacional de referencia	7
1.3 Sitios locales de vigilancia de la RAM	10
1.4 Selección de los sitios locales de vigilancia	12
1.5 Compromiso del estado en la implementación y coordinación de la vigilancia nacional de la RAM	14
1.6 Vigilancia nacional de la RAM como componente esencial de los Planes de Acción Nacionales de la RAM	14
2. Metodología	15
2.1 Patógenos identificados a partir de infecciones del torrente sanguíneo	15
2.2 Recolección de datos en los sitios locales de vigilancia	15
2.3 Procedimientos de laboratorio en el sitio local de vigilancia RAM	18
2.4 Procedimiento de vigilancia de la RAM a nivel nacional	19
2.5 Retroalimentación del CNC a los sitios locales de vigilancia de RAM	21
2.6 Proceso en el laboratorio nacional de referencia	12

3. Preparación y envío del conjunto de datos nacionales a la OPS	23
3.1 Estructura y requisitos técnicos del conjunto de datos para la OPS	23
3.2 Seguridad y anonimización de los datos	23
3.2.1 Seguridad de datos	23
3.2.2 Anonimización de datos	23
3.3 Envío de datos y retroalimentación de la OPS	24
3.3.1 Plazos para el envío de datos a la OPS	25
3.4 Reporte de datos de RAM a GLASS	25
4. Análisis de datos y reportes	26
4.1 Definiciones y métodos para el análisis de datos de RAM	26
4.1.1 Agrupación de antibióticos	26
4.1.2 Cálculo de la multirresistencia a los antimicrobianos	26
4.2 Cuestionario para el laboratorio y el hospital	27
4.3 Calidad y validez de los datos	27
4.4 Publicación de datos de RAM	29
5. Desafíos para la vigilancia nacional de la RAM	30
6. Soporte técnico de la OPS: vigilancia de la RAM	31
Referencias	32
Anexos	35
Anexo A. Cuestionario de laboratorio y hospital	35
Anexo B. Combinaciones de patógeno-antibiótico bajo vigilancia	38
Anexo C. Campos de datos detallados	43
Anexo D. Fenotipos de resistencia que requieren confirmación	49

Agradecimientos

La Organización Panamericana de la Salud desea manifestar su agradecimiento a los siguientes autores y colaboradores:

Agustina Forastiero (Argentina), Chen-Ling Hsieh (Taiwán), Uzo Chukwuma (Estados Unidos de América), John Stelling (Estados Unidos de América), Alejandra Corso (Argentina), Celeste Lucero (Argentina), Ezequiel Tuduri (Argentina), Carolina Duarte (Colombia), Maria Victoria Ovalle (Colombia), Antonieta Jiménez (Costa Rica), Esmeralda Villatoro (El Salvador), Teresa Camou (Uruguay), Vishwanath Partapsingh

(Trinidad y Tabago), Aldo Sosa (Belice), Lorna Pérez (Belice), Juan Carlos Hormazabal (Chile), Fernando Villavicencio (Ecuador), Yolanda Narváez (Ecuador), Norma Montes Colima (México), Nancy Melgarejo Touchet (Paraguay), Ronnie Gavilán (Perú), Rosa Sacsquispe (Perú) y Loida González (República Dominicana)

Asimismo, la Organización extiende su agradecimientos a los siguientes miembros del personal: Marcelo Galas, Hatim Sati, Pilar Ramon-Pardo y Nienke Bruinsma

Siglas

ATM	Antimicrobiano
CAESAR	Vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en Asia Central y Europa del Este
CC	Centro Colaborador de la OMS/OPS
CIM	Concentración inhibitoria mínima
CLSI	Del inglés Clinical and Laboratory Standards Institute
CNC	Centro nacional coordinador
MSAL	Ministerio de Salud
ECDC	Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades
EEC	Evaluación externa de la calidad
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
GLASS	Sistema mundial de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos
IS	Infecciones del torrente sanguíneo
LCR	Líquido cefalorraquídeo
LIS	Sistema informático de laboratorio
LRR	Laboratorio regional de referencia
LNR	Laboratorio nacional de referencia
MDR	Multirresistencia por sus siglas en inglés
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONU	Organización de Naciones Unidas
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PAN	Plan de acción nacional
PCI	Programa de prevención y control de infecciones
PLISA	Plataforma de información en salud de las Américas
PDR	Panresistencia por sus siglas en inglés
POE	Procedimiento operativo estándar
PROA	Programa de optimización de uso de antimicrobianos
PSA	Prueba de sensibilidad a los antimicrobianos
RAM	Resistencia a los antimicrobianos
S / I / R	Categorías del punto de corte (S: sensible, I: intermedio, R: resistente)
SLV	Sitio local de vigilancia
UCI	Unidad de cuidados intensivos
WHONET	Programa de bases de datos para laboratorios de microbiología
XDR	Resistencia extrema por sus siglas en inglés

Alcance y propósito de este protocolo

El propósito de este protocolo es describir el procedimiento para mejorar la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos (RAM) en las Américas (a través de la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos, ReLAVRA) y la del Caribe. Tiene como uno de sus objetivos principales combinar los datos del paciente con los del laboratorio y los de vigilancia epidemiológica para proporcionar una mejor comprensión del alcance y los efectos de la RAM en las poblaciones. El protocolo incluye guías prácticas y apoyo técnico a los países que participan de la recopilación mejorada de datos a nivel de aislamiento, centrada en los cultivos de sangre. La implementación del protocolo permitirá la recopilación uniforme de datos en toda la región y la estandarización del proceso de recopilación de la información, los métodos y herramientas necesarios para garantizar y respaldar la comparabilidad de los datos dentro de la región de las Américas. Es importante tener en cuenta

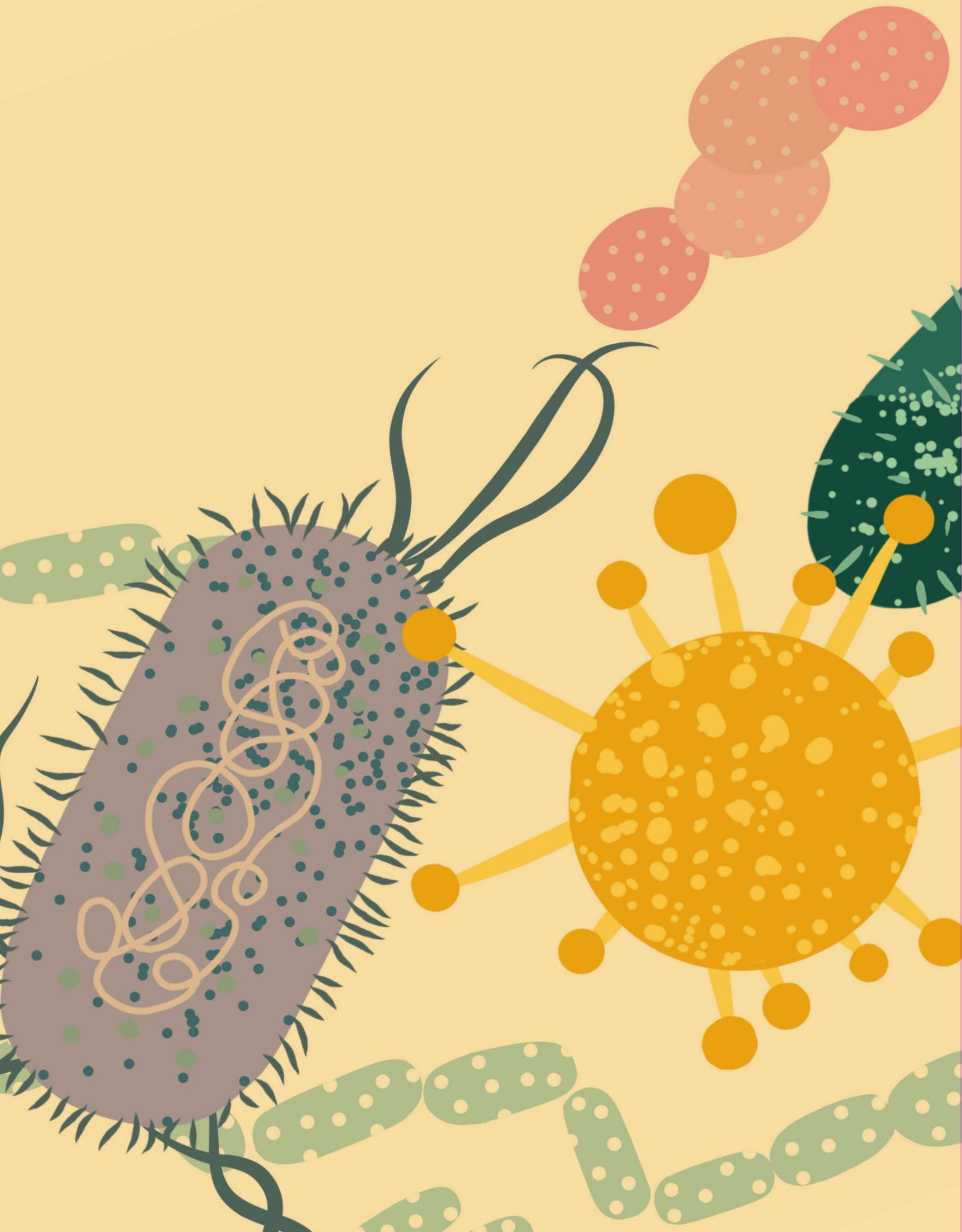
que los países de la región pueden tener diferentes niveles en los sistemas nacionales de vigilancia de la RAM. Por esta razón, el protocolo apunta a fortalecer aún más sus sistemas nacionales de vigilancia de la RAM, pero también proporciona orientación para desarrollarlo y establecerlo en aquellos países que aún no cuentan con un sistema de vigilancia.

La metodología descrita en el manual se basa en la metodología de ReLAVRA y se alinea con la metodología del Sistema Mundial de Vigilancia de la RAM (GLASS, por sus siglas en inglés “Global Antimicrobial resistance Surveillance System”), preparando a los países a participar en GLASS¹. Parte del manual está adaptado del Manual² de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos en Asia Central y Europa Oriental (CAESAR) y hace referencia al “Manual para la primera fase de implementación” de GLASS³.

¹ Organización Mundial de la Salud. Sistema mundial de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos (GLASS). Organización Mundial de la Salud. 2019. Disponible en: <https://www.who.int/glass/en/>

² Vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en Asia central y Europa oriental. Manual CAESAR, versión 2, 2015. Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/publications/2015/central-asian-and-eastern-european-vigilancia-de-la-resistencia-a-los-antimicrobianos-manual-cesar-version-2,-2015>

³ Organización Mundial de la Salud. Sistema mundial de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos: manual para una implementación temprana. 2015. Disponible en: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/surveillance-system-manual/en/>



Introducción

Antecedentes

Desde 1928, cuando Alexander Fleming descubrió la penicilina, la utilización de los antibióticos y otros agentes antimicrobianos (ATM) ha cambiado drásticamente la medicina humana y veterinaria, permitiendo la prevención y el tratamiento de las infecciones, y salvando así millones de vidas. A partir del uso masivo de los ATM, la resistencia de las bacterias a los mismos ha ido en aumento, a través del proceso natural de adaptación evolutiva. Mientras que la RAM fue bien documentada antes del descubrimiento de la penicilina, el uso generalizado de ATM ha estimulado el aumento de esta. La interacción entre múltiples factores podrían haber causado la rápida aparición y propagación de la RAM [1,2]. El uso excesivo e inapropiado y el descarte inseguro de los agentes antimicrobianos; la falta de higiene y de medidas de prevención y control de las infecciones, son ejemplos de los factores que aceleran la emergencia y diseminación de la resistencia, a través del aumento de la presión de selección.

Casi todos los países de la región de la OPS han reportado tasas de resistencia a uno o más de los ATM de uso frecuente, en algunos casos con tasas superiores al 50%. Además, abundan los informes sobre la rápida emergencia y propagación de mecanismos de resistencia a los ATM tanto de uso común como a los de último recurso [3-6].

En octubre de 2015, durante la 67ª sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas en Washington DC, todos los estados miembros de la región acordaron adoptar el Plan de acción estratégico sobre la RAM para las Américas [7]. El mismo está alineado con el plan de acción global sobre la RAM, que fue adoptado en la Asamblea Mundial de la Salud en el mismo año [8]. El objetivo final de ambos planes es garantizar, durante el mayor tiempo posible,

el éxito del tratamiento de las enfermedades infecciosas con medicamentos de calidad, efectivos y seguros, que sean utilizados de manera responsable; accesibles para todos los que los necesiten; así como también prevenir las infecciones.

La creciente concientización entre los líderes nacionales también se demostró en una reunión de alto nivel de la Asamblea General de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) sobre RAM en septiembre de 2016. En esa ocasión, los 193 Estados Miembros de las ONU se comprometieron a desarrollar planes de acción nacionales (PAN) multisectoriales, en línea con el plan de acción mundial de la Asamblea Mundial de la Salud, sobre la RAM, incluido su segundo objetivo estratégico: reforzar los conocimientos y la base científica a través de la vigilancia y la investigación [9].

Uno de los principales pilares del Plan de Acción Global es la implementación de la vigilancia de la RAM. Este es el proceso sistemático y continuo de recolección de datos, análisis e informe que monitorea cuantitativamente las tendencias espaciales y temporales en la ocurrencia de la sensibilidad y resistencia a los ATM.

La vigilancia de la RAM proporciona información esencial necesaria para guiar la práctica médica, incluidas las conductas terapéuticas y de control de enfermedades. Los resultados del monitoreo de sensibilidad a los ATM desempeñan un papel importante en la mejora de la calidad, la seguridad y los costos de la atención médica, brindando información que contribuye al cuidado individual de los pacientes, la orientación del tratamiento empírico y el apoyo a la prevención y el control de infecciones y a la implementación de programas de optimización de uso de ATM (PROA). El uso apropiado y dirigido de los ATM mejora los resultados del paciente y reduce la velocidad a la que emerge y se propaga la resistencia. El

análisis regular y la retroalimentación sobre los datos de vigilancia permiten el ajuste oportuno de las pautas terapéuticas y el inicio de medidas para controlar los brotes hospitalarios y de la comunidad causados por bacterias multirresistentes.

Vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en las Américas

La OPS ha apoyado las actividades de vigilancia de laboratorio de la RAM a través de varias redes regionales basadas en la cooperación entre los países participantes. La ReLAVRA fue creada en el año 1996 y es apoyada y coordinada por la OPS. Actualmente, 19 países participan en ReLAVRA: Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, República Dominicana, Uruguay, y Venezuela (figura 1). Cada país está representado por un laboratorio oficialmente designado como laboratorio nacional de referencia (LNR) que coordina el programa nacional de evaluación externa de la calidad para la vigilancia de la RAM. Los LNRs, en coordinación con la OPS, proporcionan apoyo técnico, protocolos, entrenamiento y manuales a los laboratorios participantes de la red nacional de la vigilancia de la RAM. Estos últimos realizan las pruebas de sensibilidad a las ATM de los agentes responsables de infecciones bacterianas y vuelcan los resultados en un software (WHONET 5.6 o similar). Los datos obtenidos por los laboratorios participantes de la red nacional se analizan a nivel local y se elaboran informes periódicos al personal de salud para contribuir el ajuste de los tratamientos empíricos y el uso apropiados de los ATM en las instituciones de salud. Los datos de sensibilidad

son compilados y analizados por el LNR quien luego los publica en distintas modalidades a nivel local y los envía a nivel central (Ministerio de Salud, MSAL) para ser utilizados en el diseño de estrategias de control de la RAM. Posteriormente, los datos son enviados por el MSAL a la OPS a través de la Plataforma de Información en Salud de las Américas (PLISA), donde los datos se publican en un conglomerado regional [10]. En cada eslabón de la cadena, la calidad de la información es revisada exhaustivamente y en caso de detectarse errores o sesgos, se retroalimenta al nivel anterior para su revisión. De esta manera se trabaja en el mejoramiento continuo de la calidad de las bases de datos. Ver el apartado 3.3 “envío de datos y retroalimentación de la OPS” para mayor información sobre este proceso.

La OPS junto con los LNRs y el LRR están trabajando intensamente con la región del Caribe, a través de iniciativas de colaboración, centrándose principalmente en el desarrollo de la capacidad de los laboratorios para la vigilancia de la RAM. En el año 2018, en el *Taller Multinacional para Fortalecer la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en el Caribe*, 21 países y territorios del Caribe declararon la necesidad de una mayor colaboración y coordinación para las actividades de la RAM en la región (figura 1). Durante el taller se recomendó el establecimiento de una red de vigilancia de la RAM en el Caribe y se identificó como paso inicial el desarrollo de un protocolo de vigilancia de RAM para garantizar la estandarización de la información y los procedimientos.

Metas de la vigilancia de la RAM a nivel del aislamiento

Uno de los beneficios más importantes de la vigilancia de la RAM a nivel del aislamiento

Figura 1.
Vigilancia regional de la RAM en América Latina (ReLAVRA) y los países del Caribe



es lograr un método de recopilación estandarizado, comparable y fácilmente validado a nivel nacional, regional y global. Los datos obtenidos optimizarán la atención del paciente mediante la adaptación de las pautas de tratamiento según el tipo de paciente y de infección, teniendo en cuenta los patógenos circulantes y los niveles de resistencia locales y nacionales. A través de este protocolo, la OPS tiene como objetivo brindar apoyo a los sistemas nacionales de vigilancia de la RAM en sus esfuerzos continuos de mejorar la precisión y la calidad del diagnóstico en todos los niveles de vigilancia. La implementación se basa en un enfoque estandarizado

y progresivo, comenzando por las infecciones del torrente sanguíneo (IS).

El protocolo reconoce que los países de la Región están en diferentes niveles de progreso en términos de vigilancia de la RAM a nivel de aislamiento, especialmente con respecto a la integración de datos clínicos / epidemiológicos de pacientes con resultados de laboratorio. Por lo tanto, la meta de este protocolo es facilitar la implementación de este tipo de vigilancia desde diferentes puntos de partida:

- i. cuando todavía no existe un sistema nacional de vigilancia de RAM;

- ii. para permitir la recopilación de datos adicionales de pacientes y población en sistemas de vigilancia ya existentes; y
- iii. mejorar los datos recopilados para aquellos países que ya realizan vigilancia con esta modalidad.

La incorporación de procedimientos operativos estándar y de campos de datos estandarizados y definidos facilitarán la participación de los países de la región en GLASS. Si bien el alcance de GLASS en términos de especies y tipos de muestra es más amplio¹ que la metodología descrita en este manual, nuestro documento de trabajo está basado en una implementación gradual de la vigilancia a nivel del aislamiento, comenzando con las IS, con la posibilidad de expandirse a otras infecciones y ampliar el número de especies bacterianas y tipos de muestra². Esto determina que ambos sistemas sean compatibles y el envío de datos a GLASS, no implicará una duplicación de trabajo para los países de la Región.

Objetivos de la vigilancia basada en aislamientos

Los objetivos de la vigilancia de la RAM a nivel del aislamiento son los siguientes:

- i. Establecer un enfoque sistemático para la recolección de datos de vigilancia de la RAM a nivel del aislamiento y el análisis de la información de sensibilidad antimicrobiana de 9 patógenos bacterianos recuperados de las ISs .
- ii. Elaborar informes de perfiles de sensibilidad a los antimicrobianos de los agentes bajo vigilancia; determinar la prevalencia de los patógenos más comunes en bacteriemias y comunicar tendencias de la RAM en ISs; detectar y notificar resistencias emergentes.
- iii. Analizar y cuantificar las tendencias, la magnitud, la distribución y el impacto de la RAM en la epidemiología de la enfermedad.

- iv. Aportar al mejoramiento del manejo de los pacientes a través de la provisión de datos para la elaboración de guías de tratamiento empírico basadas en evidencia. Contribuir de esta manera a una atención de calidad, costo-efectiva y a la optimización del tratamiento para brindar mayor seguridad al paciente y mejor uso de los ATM.
- v. Proveer datos oportunos y de calidad para el diseño de acciones e intervenciones locales, nacionales, regionales y globales para la prevención y el control de la RAM.
- vi. Proporcionar datos para monitorear y evaluar el impacto de las acciones e intervenciones, y para identificar necesidades, brechas y oportunidades de mejora.

Los objetivos tienen un alcance regional con una proyección global a través de GLASS (recuadro 1). Lo más importante, es que la implementación de estos objetivos en los países contribuirá a la vigilancia de la RAM local y nacional realizada por los centros de coordinación nacional (CCN), LNR y los laboratorios y hospitales que forman parte de las redes nacionales de vigilancia.

Proceso del desarrollo del manual

Este manual fue desarrollado por el Programa Especial de RAM de la OPS, en colaboración con los puntos focales técnicos de la RAM en los países, para facilitar la implementación y el fortalecimiento de la vigilancia de la RAM a nivel de aislamiento en la región. Esta propuesta se presentó y discutió durante la reunión bianual de ReLAVRA en Montevideo, Uruguay, en noviembre de 2017 y durante el Taller Multinacional para Fortalecer la Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos en el Caribe, que tuvo lugar en Barbados en junio de 2018.

Luego de estas reuniones iniciales, se invitó formalmente a los países de la región a

¹ Además de los patógenos en sangre que recopila ReLAVRA, GLASS también recopila datos de *E. coli* and *K. pneumoniae* en orina, *Shigella* spp. en heces y sangre, *Salmonella* spp. en heces, y *Neisseria gonorrhoeae* en hisopados uretrales y cervicales.

² En muchos países, los sistemas nacionales de vigilancia de la RAM ya incluyen patógenos adicionales, antimicrobianos y otros tipos de muestras clínicas (por ejemplo: orina, pus) de importancia local y nacional.

participar en la implementación de la primera fase de la iniciativa enfocada en ISs. Los objetivos de esta implementación temprana fueron los siguientes:

- i. Fortalecer o establecer un sistema nacional de vigilancia de la RAM a través de la estandarización de la recolección de datos a nivel de aislamiento, comenzando por los agentes patógenos recuperados de sangre.
- ii. Desarrollar un protocolo estandarizado para la vigilancia de la RAM en las Américas.
- iii. Desarrollar configuraciones estándar de WHONET para la colección de datos y de Back Link que permita la exportación de los datos desde los equipos automatizados o sistemas de información de laboratorio a WHONET. Una vez en WHONET los datos podrán transferirse a la base regional.
- iv. Desarrollar un sistema de revisión de bases de datos automatizada que permita hacer una retroalimentación rápida de los potenciales errores o sesgos en la información para revisión de los países.
- v. Desarrollar una base de datos interactiva (tablero de comando) para mostrar mapas y tendencias de la RAM en la región en la página Web de la OPS.
- vi. Preparar a los sistemas nacionales de vigilancia de la región para la participación en GLASS.

Recuadro 1.

Sistema mundial de vigilancia de resistencia a los antimicrobianos (GLASS)

Puesto en marcha en octubre de 2015, el Sistema mundial de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos (GLASS) se desarrolló para respaldar el Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos. El objetivo es apoyar la vigilancia global y la investigación, fortaleciendo la evidencia sobre la resistencia a los antimicrobianos (RAM) y ayudando a tomar decisiones e impulsar acciones nacionales, regionales y mundiales.

GLASS promueve y respalda un enfoque estandarizado para la recopilación, el análisis y el intercambio de datos de la RAM a nivel global, alentando y facilitando el establecimiento de sistemas nacionales de vigilancia de la RAM que sean capaces de monitorear las tendencias y producir datos confiables y comparables.

Objetivos del GLASS son:

- Fomentar sistemas nacionales de vigilancia y estándares globales armonizados;
- Calcular el alcance y la carga de la RAM a nivel mundial según los indicadores seleccionados;
- Analizar e informar datos globales sobre la RAM en forma regular;
- Detectar la resistencia emergente y su propagación internacional;
- Informar sobre la implementación de programas específicos de prevención y control; y
- Evaluar el impacto de las intervenciones.



El primer Informe GLASS: Implementación Temprana 2017-18 reporta la información de los países inscritos en GLASS sobre el estado de sus sistemas de vigilancia de RAM y los datos de RAM para bacterias seleccionadas que causan infecciones en humanos. El objetivo del informe es documentar los esfuerzos de participación y los resultados en todos los países, y resaltar las diferencias y limitaciones identificadas hasta la fecha. El informe más reciente de GLASS se publicó en mayo de 2020 e incluye también datos sobre la vigilancia del uso de los antimicrobianos.

1. Organización de un sistema nacional de vigilancia de la RAM

Hay 3 componentes principales que son esenciales para la configuración general de un sistema nacional de vigilancia de la RAM:

- i. Centro nacional de coordinación (CNC);
- ii. Laboratorio nacional de referencia (LNR); y
- iii. Sitios locales de vigilancia (SLV) (clínicas, hospitales y laboratorios).

Los SLV son responsables de recolectar los datos de RAM y reportarlos al CNC y/o el LNR (directamente o a través del nivel regional en el país). Las funciones y responsabilidades de los 3 componentes principales del sistema nacional de vigilancia de la RAM pueden diferir entre países, en términos de estructura y del número de SLV. Sin embargo, las funciones y responsabilidades generales de estos tres niveles siguen siendo las mismas y se describen a continuación. Para obtener más detalles sobre los componentes principales descritos en este capítulo, consulte la guía: ‘Sistemas nacionales de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos y participación en GLASS: una guía para la planificación, implementación, monitoreo y evaluación’ [11].

1.1 Centro nacional de coordinación

El CNC es responsable de supervisar y coordinar el sistema nacional de vigilancia de la RAM. Idealmente, el CNC estaría formado por un equipo multidisciplinario integrado por un epidemiólogo especializado o con experiencia en el análisis e interpretación de datos de RAM, un especialista en microbiología clínica

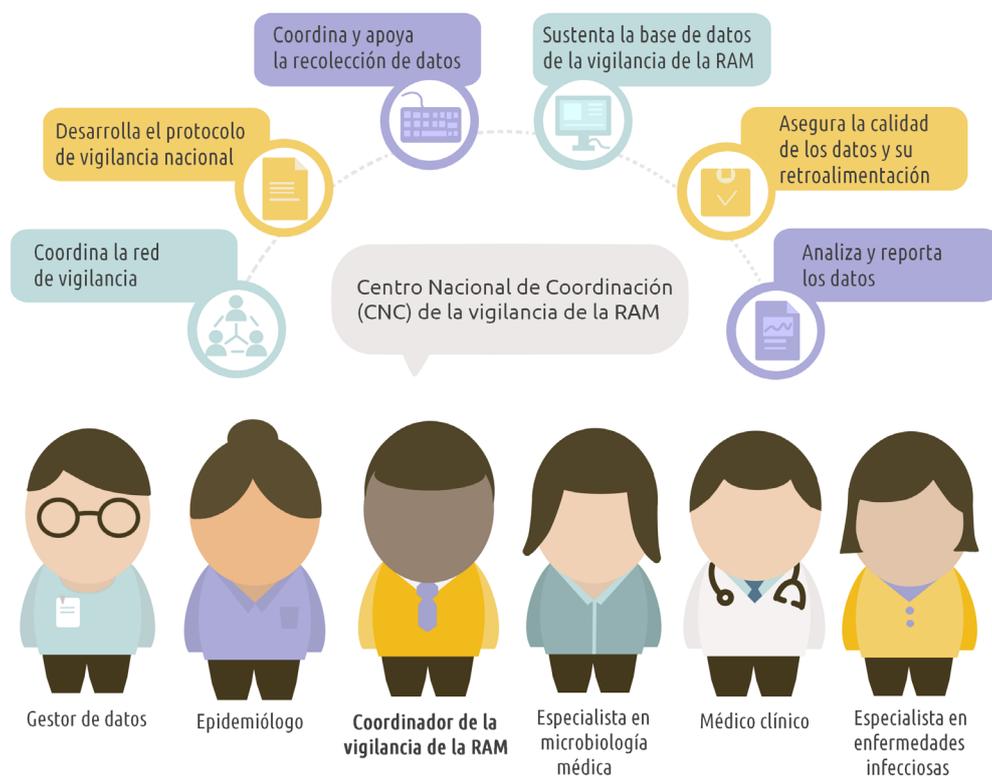
y RAM, un especialista en enfermedades infecciosas, un médico clínico y un especialista en gestión de datos. Esta estructura garantiza un enfoque multidisciplinario para la vigilancia de la RAM (figura 2). En el recuadro 2 se describen los roles y responsabilidades sugeridas para el CNC.

La vigilancia de la RAM por laboratorio en Latinoamérica fue históricamente responsabilidad de los LNRs. Debido a esto puede haber algunas o todas las funciones del CNC que estén siendo ejercidas por el LNR. Cada país, de acuerdo a su organización y estructura del sistema de vigilancia, definirá si necesita un CNC o las funciones de éste serán asumidas por el LNR. En este último caso, es esencial que las diferentes funciones del CNC (figura 2) estén cubiertas por el LNR para garantizar el cumplimiento de las funciones y responsabilidades del CNC (recuadro 2).

1.2 Laboratorio nacional de referencia

Cada país participante debe tener designado un LNR para la vigilancia de la RAM. Las principales funciones del LNR dentro del sistema de vigilancia de la RAM son promover buenas prácticas microbiológicas de laboratorio, incluyendo la adaptación y difusión de métodos actualizados, estándares y protocolos microbiológicos; servir como un recurso y punto de coordinación para la evaluación de la calidad de los laboratorios; y facilitar la colaboración con los sitios de vigilancia de RAM en todos los asuntos de laboratorio relacionados con RAM (para más detalles ver recuadro 3 y figura 3). Si ningún laboratorio dentro del país califica

Figura 2.
Centro nacional de coordinación (CNC) de la Vigilancia de la RAM: profesionales y funciones



para la función de LNR, se puede establecer una colaboración regional con una institución apropiada en un país vecino o con el laboratorio regional de referencia (LRR). Como ya se describió más arriba, el LNR también puede funcionar como el CNC.

En Latinoamérica, el laboratorio de referencia regional (Servicio Antimicrobianos, Departamento de Bacteriología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, ANLIS- “Dr. C. G. Malbrán”) de Argentina colabora estrechamente con los LNRs. Este centro colaborador (CC) de la OMS presta asistencia a la OPS/OMS brindando servicios de laboratorio de referencia y capacitación sobre la prueba

de sensibilidad a los antimicrobianos, mecanismos de resistencia, garantía de la calidad y vigilancia. Una tarea importante del LRR es la evaluación externa de la calidad (EEC) que en la región se lleva a cabo mediante el “Programa Latinoamericano de Control de Calidad en Bacteriología y Resistencia a los Antimicrobianos” que en la actualidad enlaza 20 países, 17 de Latinoamérica y 3 del Caribe. Este programa de EEC se implementó en el año 2000 con el fin de evaluar y mejorar las capacidades de identificación, pruebas de sensibilidad y de detección de mecanismos de resistencia en los LNRs de la región.

Recuadro 2.

Funciones y responsabilidades del centro nacional de coordinación (CNC)

- Definir los objetivos de la vigilancia de la RAM dentro de la estrategia nacional de la RAM y facilitar los vínculos con la vigilancia de la RAM en todos los sectores de salud humana, alimentos, salud animal, vegetal y medio ambiente.
- Coordinar la red de vigilancia y monitorear y evaluar el sistema de vigilancia de la RAM de manera continua. Seleccionar y facilitar la inscripción de los sitios de vigilancia (capítulo 2).
- Protocolo de vigilancia nacional integrada: desarrollar o adaptar estándares, protocolos y herramientas nacionales de vigilancia de la RAM en todos los sectores involucrados, y coordinar su difusión.
- Coordinar y apoyar la recolección de datos: proporcionar orientación e información sobre la recopilación de datos y la presentación de informes en los sitios de vigilancia de la RAM y al LNR.
- Mantener la base de datos nacional de la vigilancia integrada de la RAM: asegurar la estructura de gestión de datos, el formato y las soluciones de tecnología de información.
- Garantía de la calidad de los datos y comunicación (retroalimentación): esto incluye realizar verificaciones periódicas de la integridad de los datos y la calidad de los mismos y proporcionar retroalimentación a los hospitales y laboratorios dentro de la red, en colaboración con el LNR.
- Análisis de datos y reporte: análisis de los datos de la vigilancia nacional y difusión de los resultados del análisis de los datos de sensibilidad a las partes interesadas relevantes, incluido el Ministerio de Salud y sus distintos Programas, Ministerio de Agricultura y los directores de los hospitales participantes, idealmente a través de la producción anual de un informe de vigilancia nacional y la organización de una reunión anual de vigilancia de la RAM. Coordinar la recopilación y compilación de datos nacionales de la RAM.
- Datos para la acción: facilitar y asegurar la discusión de los resultados de la vigilancia con todas las partes interesadas, mejorando así el conocimiento sobre la situación nacional de las redes, lo que lleva a un mejor uso de los datos de vigilancia en los hospitales, para el desarrollo de directrices, y en el plano político para el desarrollo de políticas e intervenciones para controlar el problema. La discusión de los resultados también brinda una oportunidad de mejorar en el proceso de recolección de datos.
- Proporcionar liderazgo científico y administrativo para desarrollar políticas de salud pública en torno a la vigilancia de la RAM y la administración de fármacos.
- Colaboración y participación en redes internacionales, como GLASS, ReLAVRA, Caribe, etc. Llevar a cabo, junto con el LNR, procesos específicos de gestión de datos. Entre otros, controles de calidad, depuración, encriptación y exportación de datos a la OPS y otras organizaciones. Además, incluye el suministro de información sobre la representatividad de la población de los sitios de vigilancia de RAM que participan en la red nacional de RAM.

Figura 3.
Funciones y responsabilidades del laboratorio nacional de referencia RAM



1.3 Sitios locales de vigilancia de la RAM

El sistema nacional de vigilancia de la RAM consiste en una red de Instituciones de salud con laboratorios clínicos denominados sitios locales de vigilancia (SLV) que realizan las pruebas de sensibilidad a los ATM (PSA) de los microorganismos prioritarios responsables de ISs (en un inicio) y envían periódicamente los resultados de dichas pruebas al administrador nacional de datos en el CNC. Para poder ser seleccionado para par-

ticipar en el sistema nacional de vigilancia de la RAM, un laboratorio debe ser capaz de procesar y compartir los resultados de las muestras clínicas recolectadas de manera rutinaria. El laboratorio puede estar directamente asociado con un hospital donde las muestras (de sangre) se recogen como parte de la atención estándar para los pacientes con infecciones. Alternativamente, un laboratorio puede atender varias instituciones de atención médica, desempeñando así el papel de un sitio de pruebas centralizado. El compromiso y el apoyo activo del personal clínico, la administración y la dirección

Recuadro 3.

Funciones y responsabilidades del laboratorio nacional de referencia

- Servir como un recurso y un punto de coordinación en la experiencia de laboratorio y compartir información y asesoramiento con las partes relevantes interesadas.
- Ser un enlace entre los SLV y el CNC.
- Enlace con el CNC.
- Desarrollar, mantener y compartir material de referencia relevante.
- Promover buenas prácticas de laboratorio y proporcionar orientación y asistencia técnica para la gestión de la calidad, el aislamiento e identificación de los patógenos y las pruebas de sensibilidad antimicrobiana (PSA).
- Apoyar el desarrollo de capacidades de los laboratorios a través de la supervisión y capacitación en métodos diagnósticos, desempeño de equipos y el manejo apropiado y seguro de las muestras.
- Organizar o facilitar la participación en la EEC para los laboratorios que prestan servicios en los SLV; revisar el desempeño de la EEC de los laboratorios participantes y brindarles retroalimentación sobre los resultados de la EEC, capacitación y consultas.
- Participar en la EEC proporcionada anualmente por el LRR o EEC internacional equivalente.
- Proporcionar orientación sobre los aislamientos que se enviarán al LNR para las pruebas de confirmación y establecer reglas nacionales de alerta para la confirmación de cepas y la realización de pruebas especializadas (consulte el capítulo 2 para obtener una lista de patrones resistentes recomendados para su confirmación).
- Realizar pruebas confirmatorias oportunas, por ejemplo, aislamientos con patrones de resistencia y mecanismos de resistencia inusuales, incluida la caracterización fenotípica y genotípica correspondiente.
- Reforzar la rápida respuesta a los brotes a través de pruebas oportunas de identificación de los agentes causales, y proporcionar apoyo de laboratorio durante la investigación de brotes, incluidas alertas epidemiológicas, respuesta, prevención y monitoreo.
- Colaborar y dirigir investigaciones en el campo de la microbiología.
- Participar en redes subregionales, regionales y mundiales de investigación y desarrollo en RAM.
- Llevar a cabo, junto con el CNC procesos específicos de gestión de datos antes de ser remitidos a la OPS. Los procesos de gestión de datos pueden incluir, entre otros, controles de calidad, depuración, encriptación y exportación de datos a la OPS.

en el SLV son esenciales para llevar a cabo esta vigilancia de acuerdo con los requisitos y estándares del sistema nacional y para permitir la sostenibilidad a largo plazo. Los diferentes roles y responsabilidades de los SLV de la RAM se describen en el recuadro 4.

En el SLV de la RAM, los datos de las PSA son cruciales para el cuidado del paciente, la decisión clínica y la selección del tratamiento. Además, los datos de las PSA se utilizan para establecer las pautas locales de tratamiento empírico, producen información que guía las intervenciones para fomentar el uso apropiado de los ATM existentes y reducir el desarrollo de la resistencia (véase el recuadro 4 para más detalles y el manual *Recommendations for Implementing Antimicrobial Stewardship Programs in Latin America and the Caribbean*) [12].

1.4 Selección de los sitios locales de vigilancia

Un paso importante para establecer un sistema nacional de vigilancia de la RAM es la selección de SLV representativos que cumplan con los criterios mínimos para la vigilancia de la RAM a nivel de aislamiento. Si bien es ideal recopilar datos de todas las instalaciones en el país, a menudo esto no es factible por razones prácticas.

Por lo tanto, la vigilancia nacional de la RAM a menudo se basa en un conjunto de instituciones de atención médica y laboratorios (los SLV de RAM). Si bien no hay restricciones en el número de sitios que participan en la vigilancia de la RAM, se recomiendan varios criterios para la inclusión de los mismos, de los cuales, el más importante es lograr una representación nacional. A continuación, se detallan los criterios de selección de los SLV:

- i. **Representación geográfica:** para obtener datos geográficamente representativos, se recomienda la selección de SLV de la RAM de diferentes regiones geográficas y demográficas, por ejemplo: zonas rurales y urbanas.
- ii. **Tipos de instalaciones sanitarias:** es ideal una combinación de instituciones de salud/laboratorios de atención comunitaria, hospitales/laboratorios públicos, como así también hospitales/laboratorios privados. Las instalaciones de atención de la salud de los participantes deben reflejar una mezcla de niveles de atención (por ejemplo, hospitales terciarios, generales y pediátricos) del país. La proporción de cada tipo de instalación depende del tamaño de la población, de la proporción de pacientes con ISs que la institución recibe en promedio, la ubicación (urbana vs semiurbana) y la disposición y capacidad de vigilancia (ver más abajo).
- iii. **Capacidad técnica:** los sitios participantes deben tener los recursos y la capacidad técnica de diagnóstico para caracterizar e informar casos. Se entiende por casos, todo paciente con infección probada de la sangre asociada a los cuidados de la salud o adquirida en la comunidad confirmada por hemocultivo.
- iv. **Capacidad y calidad del laboratorio:** el SLV tiene la capacidad para diagnóstico, caracterización, confirmación y PSA de las ISs, aplicando procedimientos adecuados y bajo preceptos de calidad. Los SLV que carecen de la capacidad de laboratorio para realizar las PSA deben tener al menos la capacidad para el manejo, almacenamiento y transporte adecuados de muestras (a otro laboratorio que tenga la capacidad o al LNR).

Recuadro 4.

Rol y responsabilidades de los sitios locales de vigilancia (SLV)

- Promover programas de uso optimizado del diagnóstico clínico en la institución a la que sirven. Estos programas se definen como “orientación e intervenciones coordinadas para mejorar el uso apropiado de los diagnósticos microbiológicos para guiar las decisiones terapéuticas. Debería promover pruebas de diagnóstico apropiadas y oportunas, incluida la recolección de muestras, la identificación de patógenos y la notificación precisa y oportuna de los resultados para orientar el tratamiento del paciente”. Para más detalles ver *Diagnostic stewardship: a guide to implementation in antimicrobial resistance surveillance sites* [13].
- Recolectar muestras clínicas y trabajar en colaboración con el resto del personal de salud en la institución para la obtención de datos clínicos, demográficos y epidemiológicos siguiendo protocolos estándar.
- El laboratorio de microbiología del SLV que está a cargo de la vigilancia debería:
 - Aislar, jerarquizar e identificar patógenos, realizar las PSA de acuerdo con los estándares nacionales y reportar la información microbiológica derivada de la muestra clínica analizada;
 - Participar en la EEC coordinada por el LNR.
- Recopilar y gestionar información clínica, demográfica y epidemiológica básica derivada de las muestras clínicas analizadas.
- Analizar la información de RAM obtenida y elaborar informes para el personal de salud encargado de la atención de los pacientes.
- Proveer retroalimentación y discusión de los datos de vigilancia generados localmente para establecer las pautas locales de tratamiento, las estrategias de control de RAM y el uso de datos acumulados de las PSA (antibiogramas);
- Reportar al CNC, en un formato estandarizado, los resultados con calidad asegurada, de las PSA y los datos relevantes del paciente; los detalles sobre la recopilación de datos y el envío de los mismos al CNC de la RAM se definen con más detalle en el capítulo 2.

- v. **Disposición para la participación:** el compromiso y responsabilidad de todos los actores involucrados es un requisito fundamental para la calidad e integridad de los datos colectados.
- vi. **Continuidad en los reportes de los sitios seleccionados:** los países que se encuentran en las etapas iniciales para establecer un sistema mejorado de vigilancia de la RAM a nivel del aislamiento pueden comenzar con pocos sitios y aumentar gradualmente el número para garantizar la cobertura y la representatividad de la población [14].

1.5 Compromiso del estado en la implementación y coordinación de la vigilancia nacional de la RAM

Para establecer un sistema nacional de vigilancia de la RAM exitoso y sostenible en salud humana, el apoyo del gobierno es esencial, incluso en aspectos legales, técnicos y financieros. La implementación de estas actividades requerirá una inversión a largo plazo, por ejemplo, en investigación operativa, laboratorios, sistemas de vigilancia en salud humana, capacidades regulatorias competentes, educación y capacitación profesional.

Para habilitar los 3 componentes principales (CNC, LNR y SLV de RAM) necesarios para la vigilancia nacional de la RAM descrita en este capítulo, el MSAL es responsable de designar a una institución nacional para funcionar como CNC y un laboratorio nacional para funcionar como LNR. La función del CNC es generalmente llevada a cabo por un instituto de salud pública, el área de epidemiología del MSAL u otros institutos (por ejemplo, ins-

titutos de investigación) que se consideren adecuados para tal fin. La idoneidad está determinada por el acceso a expertos en laboratorio, clínica y epidemiología y una estructura definida que permita coordinar la vigilancia y gestionar los datos. Como se mencionó anteriormente, en algunos países la función del CNC y del LNR pueden ser desempeñadas por la misma institución. Además, el MSAL es responsable de proporcionar una base legal para la recopilación centralizada de los datos de los pacientes a nivel nacional.

1.6 Vigilancia nacional de la RAM como componente esencial de los planes de acción nacionales de la RAM

La vigilancia nacional de la RAM en salud humana y animal es un componente esencial del plan de acción nacional (PAN) de la RAM desarrollado por los países. Como un objetivo importante de los PANs, se debe poner especial interés en el desarrollo y el fortalecimiento de los sistemas nacionales de vigilancia de RAM, los mismos deben ser monitoreados y evaluados y la información obtenida debe utilizarse para abogar por la movilización de los recursos necesarios para un sistema sostenible. La vigilancia nacional de la RAM desempeña un importante papel en la concientización y es una herramienta esencial para medir el impacto de las intervenciones y las estrategias definidas en los PANs, como los PROAs y los programas de prevención y control de infecciones (PCI). Para obtener más información sobre la implementación de los PANs, consulte “Convertir los planes en acciones para la RAM: Documento de trabajo 2.0: Implementación y coordinación” [15].

2. Metodología

2.1 Patógenos identificados a partir de infecciones del torrente sanguíneo

Para la implementación temprana de la vigilancia de la RAM a nivel del aislamiento en sangre, se seleccionaron nueve patógenos o grupos de microorganismos que son agentes comunes de infecciones invasivas y que cuando desarrollan resistencia a los ATM, pueden limitar sustancialmente las opciones terapéuticas (cuadro 1). Además, estos patógenos tienen el potencial de propagarse en los centros de salud y en la comunidad, lo cual remarca su importancia en salud pública. Es importante resaltar que los países de la región de América Latina han recolectado y reportado datos agregados de RAM de estos patógenos, a través de la ReLAVRA coordinada por la OPS, desde 1996.

Muchos de estos patógenos también están incluidos en la lista de la OMS de bacterias resistentes a los antibióticos que deben ser priorizadas en la investigación, el descubrimiento y el desarrollo de nuevos antibióticos. Adicionalmente, alguno de estos patógenos priorizados en este protocolo están incluidos en la lista de ISs del GLASS [16]. En el cuadro 1 se presenta la lista de los patógenos incluidos en este protocolo en comparación con la lista de combinaciones patógeno/ATM priorizados por la OMS para investigación y desarrollo de nuevos ATMs y los priorizados por GLASS.

Como el enfoque de este manual es sobre los aislamientos recuperados de sangre, *Neisseria gonorrhoeae* y *Shigella* spp no están incluidos. Es importante remarcar que se ha publicado recientemente una guía separada sobre la vigilancia de la RAM para *Neisseria gonorrhoeae* [17]. Una guía especial sobre la vigilancia de la RAM en *Candida* spp. (Sistema mundial de vigilancia

de la resistencia a los antimicrobianos. Protocolo de implementación temprana para la inclusión de *Candida* spp.) está disponible en versión inglés y español en: <https://www.who.int/glass/resources/publications/early-implementation-protocol-for-the-inclusion-of-candida-spp/en/>.

En el **anexo B**, se proporcionan todos los agentes antimicrobianos a ensayar por patógeno. Se recomienda a los países integrantes de la red de vigilancia reportar los agentes antimicrobianos requeridos para cada patógeno (marcados con un asterisco) para que sea posible la estandarización y comparación dentro y entre los países.

2.2 Recolección de datos en los sitios locales de vigilancia

En los SLVs, los resultados a nivel de aislamiento se deben registrar, gestionar y recopilar de forma sistemática mediante un sistema estandarizado. El proceso de recopilación de datos en este nivel debe capturar información a nivel de aislamiento e incluir la siguiente información categórica: datos específicos del paciente, de la muestra y del hospital.

Los datos pueden ser colectados utilizando el programa WHONET o a través de un sistema informático de laboratorio (LIS, de sus siglas en inglés "Laboratory information system"). WHONET es un programa gratuito de base de datos basado en Windows que se puede descargar desde el sitio web de WHONET (<https://whonet.org/>) y sirve como punto de partida para la recolección electrónica de rutina de datos de las PSAs en los SLVs. Este software fue desarrollado específicamente para la gestión y análisis de datos de laboratorio de microbiología con un enfoque especial en el análisis de datos de PSAs a nivel institucional. Una configuración

Cuadro 1.
Patógenos bajo vigilancia

Patógeno	Lista de patógenos prioritarios de la OMS	Patógeno incluido en GLASS
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prioridad 1: crítico (resistente a los carbapenemes)	Sí
<i>Escherichia coli</i>	Prioridad 1: crítico (resistente a los carbapenemes y resistente a las cefalosporinas de tercera generación)	Sí
<i>Enterococcus spp</i>	Prioridad 2: alta (resistente a vancomicina)	No
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prioridad 1: crítico (resistente a los carbapenemes y resistente a las cefalosporinas de tercera generación)	Sí
<i>Enterobacterales (otras)</i>	Prioridad 1: crítico (resistente a los carbapenemes y resistente a las cefalosporinas de tercera generación)	No
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prioridad 1: crítico (resistente a los carbapenemes)	No
<i>Salmonella spp</i>	Prioridad 2: alta (resistente a las fluoroquinolonas)	Sí
<i>Staphylococcus spp</i>	Prioridad 2: alta (resistente a la meticilina, intermedio y resistente a vancomicina)	Sí
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Prioridad 3: media (no sensible a la penicilina)	Sí

estándar para la recopilación de datos está disponible en WHONET, así como una función de exportación para enviar los datos desde el nivel nacional al nivel regional o global, utilizando códigos uniformes. La configuración WHONET para este protocolo está integrada con el protocolo de vigilancia de la RAM en *Candida spp*, que permite a los países usar una configuración estándar para ambas iniciativas, minimizando también cualquier duplicación de

trabajo. Una serie de videos explicativos que describen los pasos para la implementación de la configuración de WHONET a nivel local o nacional están disponibles en el sitio web de la OPS / RAM https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13682:relavra-home&Itemid=42427&lang=es

La OPS recomienda recolectar datos de PSA durante todo el año, para evitar el eventual

sesgo producido por brotes de bacterias resistentes a los antibióticos o la variación estacional en las proporciones de resistencia observadas. Todos los aislados consecutivos deben recolectarse como parte de la rutina

del laboratorio y enviarse, trimestralmente (como mínimo), al CNC sin deduplicación.

El cuadro 2 muestra la lista recomendada de campos de datos que deben recopilarse para cada muestra. Los campos de datos

Cuadro 2.
Conjunto de campos de datos definidos

1.	País ^a	13.	Número de muestra
2.	ID de laboratorio ^a	14.	Número de aislamiento
3.	ID del paciente (Número de identificación) ^a	15.	Fecha de la muestra ^a
4.	Sexo ^b	16.	Tipo de muestra ^a
5.	Fecha de nacimiento	17.	Mircoorganismo ^a
6.	Edad ^b	18.	BLEE presente
7.	Institución (Hospital ID)	19.	Resultado de carbapenemasas
8.	Fecha de admisión	20.	Clindamicina inducible
9.	Sala/Localización	21.	Antibiótico ^a
10.	Servicio	22.	Interpretación de la prueba de susceptibilidad ^a
11.	Origen/Tipo del paciente (Tipo de localización)	23.	Valor del halo de inhibición (mm)
12.	Origen infección (Infección asociada a la atención sanitaria (IAAS) o infección adquirida en la comunidad (COM)) ^b	24.	CIM (mg/l)

^a Campo obligatorio: si esta variable obligatoria no se completa, el registro no será exportado a nivel regional.

^b Campo requerido: las variables requeridas son esenciales para el correcto análisis de los datos. Si la variable requerida no se completa, el registro será igualmente exportado a nivel regional.

mandatorios se indican con la letra a en el cuadro 2, sin estos datos los resultados serán excluidos de la base de datos. Los campos requeridos indicados con la letra b serán utilizados como indicador de la calidad de la base de datos y servirán para medir la evolución en la calidad de información provista por el país. En el anexo C se proporcionan explicaciones y definiciones adicionales de los campos de datos.

Uso de la fecha de admisión para distinguir entre las infecciones asociadas con la atención sanitaria (IAAS) y las infecciones adquiridas en la comunidad (COM).

La OPS reconoce las barreras existentes para adquirir la “fecha de admisión”, ya que esta información a menudo no se recopila como parte de la recolección de datos de rutina en los laboratorios. Sin embargo, promovemos enérgicamente que los países inviertan en conectar datos desde los sistemas de información de laboratorio y los sistemas de información hospitalaria para permitir un análisis más detallado que combine, información clínica, de laboratorio y de paciente. El ejemplo de “fecha de admisión” es importante ya que permitirá la distinción entre IAAS y COM utilizando la definición estandarizada a nivel mundial, como también se describe en el manual para la primera fase de implementación de GLASS [16]. Las definiciones son las siguientes:

- ISs asociadas con la atención sanitaria: pacientes ingresados por más de 2 días calendario en el momento de obtener la muestra de sangre o que lleve ingresado menos de dos días, pero fue transferido de otro centro de salud en el que permaneció por más de 2 días.
- ISs de origen comunitario (adquirida en la comunidad): pacientes ingresados en el

hospital por ≤ 2 días calendario al momento de la obtención de la muestra.

Algunos países pueden utilizar otra estrategia para la aplicación de definiciones internacionales, como el uso del formulario de referencia de muestras de pacientes, que contiene información sobre el origen de la infección (IAAS o COM) proporcionada por el personal médico. En este caso, hay disponible un campo de datos adicional para indicar si los aislamientos se originaron en el hospital (asociado a la atención médica) o en la comunidad (adquirido por la comunidad).

2.3 Procedimientos de laboratorio en el sitio local de vigilancia RAM

Como se describe en el capítulo 1, los laboratorios de los SLV de la RAM deben poder procesar y compartir los resultados de las muestras clínicas recolectadas rutinariamente. Para garantizar una buena calidad de los resultados de las PSA, los laboratorios deben seguir los procedimientos y pautas de operación estándar, tener un sistema de gestión de calidad de laboratorio, participar de un programa de evaluación externa de la calidad y el personal de laboratorio debe estar adecuadamente capacitado.

- Guías para las PSA:** El uso de guías internacionales para las PSA, incluidos los puntos de corte, son esenciales para garantizar la comparabilidad de los resultados de las PSA entre los diferentes laboratorios y países. El CLSI (Clinical Laboratory and Standards Institute) [18-20] proporciona estándares metodológicos completos para las PSA

de rutina, las pruebas confirmatorias y su interpretación, que son utilizados por la mayoría de los países de la región de las Américas. ReLAVRA recomienda a los países que utilicen las normas CLSI, excepto para aquellas combinaciones microorganismo ATM para lo que el LRR en consenso con los LNR de los países haya recomendado otros puntos de corte de EUCAST [21] o estudios locales. Se debe probar y analizar, para todos los aislamientos bacterianos, un panel de antibióticos que incluya indicadores de sensibilidad a todos los grupos ATMs, como se indica en el “panel mínimo para reportar” (ver anexo B).

- ii. **Garantía de calidad:** Un sistema de gestión de calidad del laboratorio y la aplicación regular de procedimientos internos de garantía de la calidad permiten la detección y corrección a tiempo de errores en los procedimientos de laboratorio. Los esquemas nacionales de auditoría y acreditación en conjunto con los programas externos de garantía de la calidad aseguran que los laboratorios cumplan con estándares internacionales de calidad.

2.4 Procedimiento de vigilancia de la RAM a nivel nacional

El CNC (o el LNR) recibe de los SLV un conjunto de datos estandarizados, los analiza y posteriormente informa los datos a la OPS a través de la plataforma PLISA. Para garantizar la estandarización, la validez y mantener la calidad de los datos, el CNC y el LNR llevan a cabo procesos específicos de gestión de datos antes de enviarlos a la OPS.

Los procesos de gestión de datos incluyen, entre otros, controles de calidad, depuración, encriptación y exportación de datos a la OPS (figura 4). Parte de estos procesos los realiza automáticamente el módulo de exportación proporcionado por la OPS.

- i. **Verificación de la calidad:** la verificación de la calidad de la información colectada es necesaria para garantizar la precisión, integridad, consistencia, confiabilidad y oportunidad de los datos notificados a nivel local, nacional y regional. El CNC junto con el LNR debe realizar controles de calidad de los datos recopilados en el SLV. Se debe realizar una evaluación mínima de los datos para comprobar el llenado de los campos de datos, esto incluye asegurar que el 100% de los datos mandatorios y requeridos estén incluidos, que consisten en información del paciente, la muestra y el hospital (anexo C). Los CNC deben esforzarse para que los resultados microbiológicos sean consistentes y confiables.

A continuación, se incluye una lista de los controles de calidad recomendados que deben realizarse:

1. Evaluar los datos enviados para ver si están completos o faltan los datos mandatorios y requeridos;
2. Evaluar la consistencia microbiológica y confiabilidad de los datos obtenidos;
3. Controlar que los patógenos y perfiles de resistencia de interés estén confirmados;
4. Que se hayan seguido los estándares locales y nacionales para el cultivo de bacterias, identificación de especies y PSA; y
5. Controlar la consistencia de los

resultados con los puntos de corte clínicos S / I / R de acuerdo con la guía utilizada (CLSI³ o EUCAST⁴)

ii. **Depuración de los datos:** a menudo se toman muestras repetidas de pacientes individuales durante su enfermedad, con fines diagnósticos o para evaluar la respuesta terapéutica. Los pacientes con infecciones causadas por microorganismos resistentes tienen más probabilidades de ser muestreados más de una vez. Los SLV recogen y envían todos los datos de aislados consecutivos al CNC. La depuración de los datos (eliminación de duplicados) antes de enviarlos a la OPS es importante para garantizar que los patrones de resistencia informados en el SLV no estén sesgados hacia ninguna población que pueda someterse a pruebas (cultivos de sangre) con mayor frecuencia. A nivel regional (OPS), los datos enviados también se verifican para eliminar duplicados. El proceso estandarizado de depuración permite que un solo aislamiento representando a cada paciente, se incluirá para los análisis. De esta manera se garantiza **que solo el primer aislamiento por microorganismo por paciente por año será incluido en las estadísticas.** Esto también minimiza el sesgo asociado con la notificación de cultivos repetidos. Para facilitar la depuración, los SLV deben asegurar la unívoca identificación del paciente, de modo que puedan eliminarse fácilmente las muestras repetidas del mismo. La depuración promueve la estandarización y comparación de los datos a nivel nacional, regional y mundial. Para los países que utilizan WHONET y aplican el módulo de exportación WHONET estandarizado para transferir la

información a la OPS, la deduplicación la realiza automáticamente el módulo.

iii. **Cifrado de datos:** la OPS está comprometida con los derechos de privacidad de los pacientes, así como también de los centros de salud. Por esa razón, el número de identificación (ID) del paciente disponible en los SLV y CNC debe ser encriptado por uno de estos niveles (de acuerdo con la legislación del país) antes de compartir los datos con la OPS. El cifrado de la identificación del paciente se puede realizar mediante la configuración estándar y la función de exportación, disponibles en WHONET. A nivel nacional, se debe generar un código de SLV compuesto por el código de país (p. ej.: ARG). En WHONET, el código del país se genera cuando se configura el SLV. En WHONET, el código del hospital (p. ej.: números, 001 o letras, ABC) será un código de tres caracteres elegido por el coordinador de la red nacional. Los nombres completos de los hospitales solo estarán disponibles a nivel nacional y no se compartirán con la OPS.

iv. **Recopilación de denominadores de la población:** los detalles sobre los denominadores de población (una estimación de la población atendida en el hospital) y las características de los laboratorios y hospitales participantes (por ejemplo, el número de solicitudes de hemocultivo, el número total de pacientes, el número de camas y el nivel de atención del hospital) son recopilados a través de una breve encuesta separada, coordinada por el CNC (consulte el capítulo 4 y el anexo A: Cuestionario para el laboratorio y el hospital). Estos denominadores facilitan la interpretación de los datos y proporcionan información

para evaluar la representatividad de los mismos. Además, la recopilación del número total de pacientes hospitalizados en las instituciones de salud que participan en la red de vigilancia permitirá estimar el número de ISs por 1.000 pacientes por año que son causadas, por ejemplo, por organismos resistentes a los carbapenemes.

2.5 Retroalimentación del CNC a los sitios locales de vigilancia de RAM

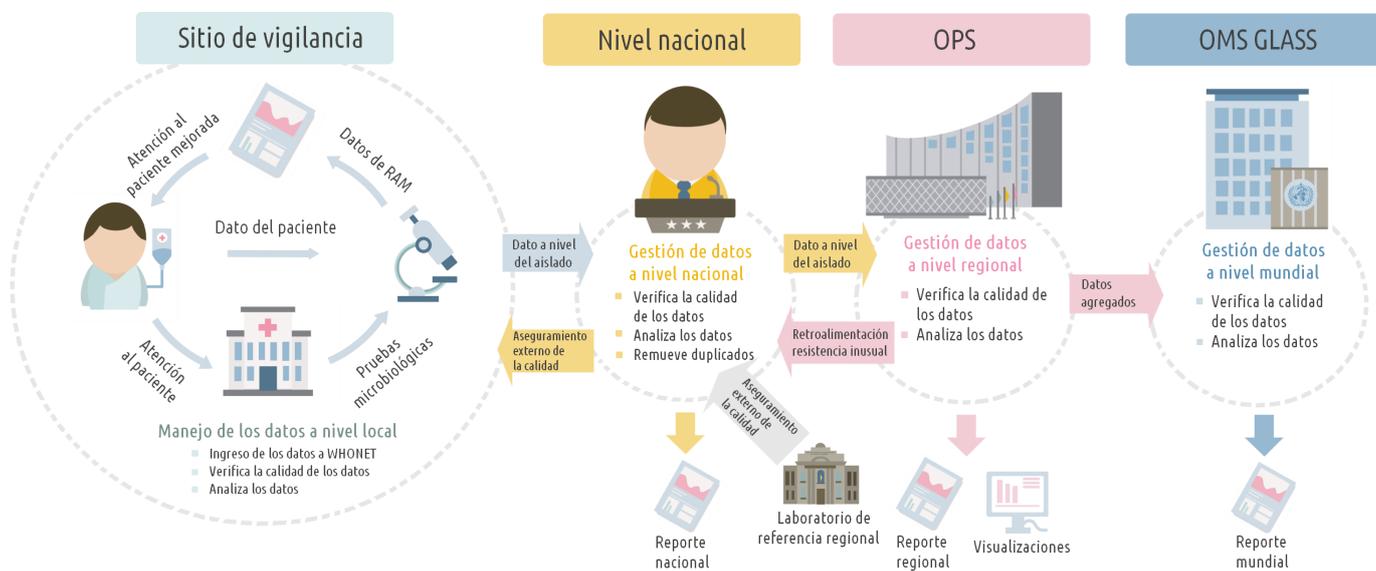
Una vez finalizada la revisión de la calidad de los datos, el CNC junto con el LNR debe proporcionar una devolución al SLV para su corrección. Se recomienda que los datos que no pasan el control de calidad no se incluyan en la base de datos del sistema nacional de vigilancia, a menos que el SLV corrija los errores o elimine los sesgos en los datos. La retroalimentación oportuna de cualquier problema con los datos permite realizar mejoras; el CNC debe solicitar un archivo mejorado que demuestre la verificación de la calidad de los datos. Los controles de calidad de los datos se alinean con la frecuencia de envío de datos; se recomienda frecuencia trimestral. Más detalles sobre el papel del CNC se describieron en el capítulo 1.

2.6 Proceso en el laboratorio nacional de referencia

El LNR proporciona al país la capacidad de realizar pruebas confirmatorias de patógenos resistentes a los ATM y caracterización molecular. Los SLV deben

enviar los aislados bacterianos al LNR con el fin de realizar pruebas de confirmación de organismos multirresistentes o fenotipos excepcionales de resistencia a los antimicrobianos. Este protocolo incluye una lista de patógenos y patrones de resistencia de interés que requieren caracterización y pruebas confirmatorias por parte del LNR (anexo D). La lista de fenotipos de resistencia fue adaptada de las guías del CLSI [18-20], pero cada país deberá adecuar la categoría a la que pertenece cada combinación microorganismo/mecanismo de resistencia según la epidemiología local y la capacidad operativa del LNR. Sólo será necesario enviar al LNR aquellos fenotipos de resistencia que correspondan a la categoría 1. Esta lista deberá ser revisada y actualizada periódicamente, acorde vaya cambiando la epidemiología nacional o la capacidad de detección de mecanismos de resistencia en los SLV. En el LNR, los resultados de las PSA se registran de manera similar que en los SLVs, ya sea a través de un LIS, o directamente en WHONET, capturando información específica del paciente, la muestra y el hospital. Los resultados de la PSA realizada en el LNR deben enviarse de vuelta a los sitios de vigilancia para corregir o completar el resultado. Más detalles sobre el papel del LNR fueron descritos en el capítulo 1.

Figura 4. Flujo de datos entre los sitios de vigilancia, el nivel nacional, la OPS y la OMS



3. Preparación y envío del conjunto de datos nacionales a la OPS

Los requisitos técnicos para el envío del conjunto de datos a la OPS y los procedimientos de retroalimentación se describen a continuación, incluyendo la seguridad de los datos y la anonimización.

los datos se pueden importar a WHONET a través del software BackLink (incluido con WHONET); que puede generar el conjunto de datos utilizando la función de exportación automatizada.

3.1 Estructura y requisitos técnicos del conjunto de datos para la OPS

El CNC es responsable de la preparación de un conjunto de datos, recopilados en los SLVs, que se enviarán a la OPS. Como se ha descrito anteriormente en el capítulo 2 y en el cuadro 1, se deben enviar a la OPS los datos de las muestras procedentes de ISs en las que se ha identificado un patógeno de interés, incluyendo las PSAs y los datos epidemiológicos. El anexo C contiene una descripción completa de las variables o campos de datos a incluir.

El primer paso en la gestión de datos en el CNC es la revisión y adecuación de la información (como se describe en el capítulo 2). Luego se procede a combinar los conjuntos de datos de todos los SLVs en un solo archivo general. Para asegurar la estandarización y hacer posible la integración de los datos nacionales en una base de datos regional, la OPS recomienda usar el software WHONET para generar el archivo nacional que se envía a la oficina regional. El software WHONET tiene una función de exportación automatizada que incluye todas las variables requeridas por la OPS en el formato correcto. Si los datos de vigilancia se administran mediante un sistema informático de laboratorio (LIS),

3.2 Seguridad y anonimización de los datos

3.2.1 Seguridad de datos

Para garantizar la vigilancia continua, es importante no perder datos debido a un mal funcionamiento de la computadora, robo o errores humanos. Por lo tanto, se recomienda enfáticamente realizar copias de seguridad de los archivos con regularidad y resguardarlos en un lugar seguro, como el almacenamiento en red u otra computadora. Además, antes de editar un archivo, se recomienda hacer una copia del mismo, de modo que sea posible volver al archivo original si se cometen errores durante la edición.

3.2.2 Anonimización de datos

Los datos de laboratorio pueden contener información personal. Por lo tanto, es importante que toda la información que pueda llevar a la identificación de un paciente se elimine antes de enviar los datos a cualquier red de vigilancia, nacional o internacional. Algunos ejemplos de información que permite la identificación son nombres, fechas de nacimiento, domicilios e identificadores nacionales, como los números de seguridad social. Dicha información se puede utilizar como un identificador de paciente a nivel del SLV, pero de acuerdo a la legislación de cada

país, se debería anonimizar cuando los datos se envían fuera de la institución de manera de proporcionar un identificador (ID de paciente) que sea único para ese paciente, pero no provea información personal del mismo. Para asegurar la comparabilidad de los datos reportados en la región, la OPS proporciona un módulo de exportación en WHONET para anonimizar automáticamente los pacientes cuando la base de datos se transfiere a PLISA.

3.3 Envío de datos y retroalimentación de la OPS

El conjunto de datos anonimizados debe ser transferido anualmente por el CNC a la OPS. Los datos se cargan en el sitio colaborador, de cada país, de la plataforma PLISA (Plataforma de Información de Salud para las Américas). Los puntos focales nacionales tienen una contraseña para iniciar sesión en su sitio de colaboración de país específico para cargar de manera segura el conjunto de datos.

Recibidos los datos a nivel regional, se iniciará el proceso de validación de datos. Se enviará una notificación a los puntos focales nacionales RAM cuando los resultados validados estén disponibles para su revisión. Luego, se solicita al país que proporcione comentarios y revise los datos (si es necesario) y cargue los datos actualizados. Los pasos de validación contienen los siguientes elementos:

- Detalles técnicos sobre el número de registros recibidos, rechazados y aceptados.
- Una visión general de los resultados inusuales. Estos podrían ser fenotipos

raros de resistencia, o resultados que pueden indicar errores en la PSA o la identificación de especies.

- El número de aislamientos por patógeno, por laboratorio y en total. Este resumen puede identificar datos faltantes para laboratorios específicos.
- Información demográfica y clínica del paciente, por patógeno y en total. Se muestra la distribución (%) del origen de la infección (IAAS o COM) y el sexo, la edad y el servicio del hospital donde se encuentra el paciente. Esto da una indicación del tipo de pacientes que se seleccionan para el muestreo y puede identificar datos faltantes sobre estas características.
- Porcentajes de resistencia de las combinaciones patógeno-antibiótico (y resistencia a múltiples fármacos, dividida en multirresistencia, MDR; extrema resistencia XDR y panresistencia, PDR, (24)).

El proceso de validación también es revisado por los especialistas del Programa Especial RAM en la OPS y los comentarios o preguntas adicionales que puedan surgir de los datos se compartirán con el CNC para su revisión. Una vez que el conjunto de datos nacional ha sido verificado y, si es necesario, se corrige de acuerdo con el informe de retroalimentación, el CNC confirma oficialmente la exactitud de los datos de RAM enviados a la OPS. Después de la confirmación del país, los datos se utilizarán para el análisis e informe de datos regionales.

3.3.1 Plazos para el envío de datos a la OPS

- i. La OPS invitará a los países a presentar su archivo de datos anuales de RAM entre el 1 de mayo y el 30 de junio del año siguiente (llamada de datos). Durante este mismo período, la OPS también solicitará los resultados del cuestionario anual de hospital o laboratorio (capítulo 5 y anexo A).
- ii. Los países recibirán su informe de retroalimentación para el control de calidad y la confirmación de los datos, antes del 31 de agosto siguiente.
- iii. Se solicita a los países que realicen las correcciones necesarias y reenvíen su archivo de datos si es necesario, y confirmen sus datos antes del 15 de octubre siguiente.
- iv. Los datos confirmados por el país estarán disponibles a través del sitio web interactivo antes del 15 de noviembre de ese mismo año.
- v. Durante la Semana Mundial de Concienciación sobre el Uso de los Antibióticos (tercera semana de noviembre), la OPS publicará un informe resumido de los datos presentados.

3.4 Notificación de datos de RAM a GLASS

En el marco de GLASS, la OMS recopila datos agregados a nivel de país. Para evitar discrepancias, informes dobles y una carga adicional para sus miembros, la OPS, con la aprobación de los países participantes, puede proporcionar datos de RAM agregados a GLASS en nombre de los países que están inscritos en el sistema. De esta manera, la OPS puede facilitar el proceso y garantizar la calidad y la coherencia de los datos antes de compartirlos con GLASS.

4. Análisis de datos e informes

El análisis de los datos regionales de la RAM y la preparación del resumen de las estadísticas para la presentación de informes se realizan en la OPS. Este capítulo describe la metodología utilizada para el análisis y el envío de informes.

4.1 Definiciones y métodos para el análisis de datos de RAM

- Sólo el primer aislamiento por microorganismo por paciente y por año se incluye para el análisis a nivel regional y global.
- En términos de análisis, un aislamiento se considera resistente a un agente antimicrobiano cuando se analiza e interpreta como resistente (R) de acuerdo con el punto de corte clínico utilizado por el laboratorio local y las recomendaciones específicas respecto a mecanismos de RAM que tienen impacto en el tratamiento del paciente y llevan a la conclusión que el ATM no es apropiado a pesar de mostrar resultados de sensibilidad. Se considera que un aislamiento es no sensible a un agente antimicrobiano cuando se analiza e interpreta como resistente (R) o intermedio (I) según los mismos criterios.
- Se analizarán los datos para describir la población afectada por los patógenos y los patrones de resistencia identificados. Los resultados de los porcentajes nacionales se informan como un porcentaje de resistencia, es decir, el porcentaje de aislamientos R teniendo en cuenta todos los aislamientos con información de AST para esa especie específica o grupo antimicrobiano.

- Se realizan análisis de tendencias para explorar los cambios temporales de los porcentajes de resistencia por país. Los países que informan menos de 30 aislamientos por año por patógeno, o que no proporcionan datos en todo el período en estudio, no se incluyen en el análisis de tendencias. La significación estadística de las tendencias será evaluada mediante la prueba de Cochran-Armitage y se considerará un valor significativo de $p \leq 0,05$.

4.1.1 Agrupación de antibióticos

Algunas veces los porcentajes de resistencia se presentan para un solo antibiótico, y algunas veces para un grupo de antibióticos. La resistencia o no sensibilidad a un grupo de antibióticos se define como resistencia o no sensibilidad al menos a uno de los antibióticos en el grupo, utilizando la secuencia de prioridad R → I → S. Consulte el anexo B para ver la lista de combinaciones de patógenos y antibióticos incluidos en la vigilancia, como así también el grupo de antibióticos para el análisis. La agrupación de antibióticos se realiza cuando las características de la prueba para detectar resistencia a todos los ATMs dentro de este grupo son comparables.

4.1.2 Cálculo de la multirresistencia a los antimicrobianos

Además de los porcentajes de resistencia para los ATMs individuales y los grupos de ATMs, se calculan los porcentajes de MDR, XDR y PDR para los patógenos involucrados en la vigilancia. Basaremos los análisis en el consenso regional publicado en la *Revista Panamericana de Salud Pública* durante 2019. Los aislados con datos faltantes en uno o más

de los grupos de antibióticos requeridos se excluyen del análisis [22].

4.2 Cuestionario para el laboratorio y el hospital

Al analizar los datos de vigilancia de la RAM, es importante tener información sobre la población de pacientes y sobre las prácticas de muestreo en los hospitales. Esta información proporciona una mejor comprensión de las proporciones de resistencia dentro del contexto local y permite el cálculo de la incidencia de resistencia. Además, esta información permite evaluar la representatividad del sistema nacional de vigilancia de la RAM.

Cuando un país comienza a enviar datos a la OPS, se solicita al CNC que complete un pequeño cuestionario por cada hospital y laboratorio participantes. Cada año se enviará una solicitud para actualizar la información proporcionada (anexo A). Los detalles sobre los denominadores de población (una estimación de la población atendida en el hospital) y las características de los laboratorios y hospitales participantes (por ejemplo, el número de solicitudes de hemocultivo, el número total de pacientes, el número de camas y el nivel de atención del hospital) se incluyen en la encuesta (anexo A: Cuestionario de laboratorio y hospital). Esta información facilita la interpretación de los datos y permite evaluar la precisión y representatividad de los mismos. Además, la recopilación del número total de pacientes hospitalizados que buscan atención en los hospitales que participan en la red de vigilancia permitirá estimar el número de ISs por 1.000 pacientes por año que son causadas, por ejemplo, por organismos resistentes a los carbapenemes.

4.3 Calidad y validez de los datos

La calidad de los datos puede verse afectada durante cada una de las fases del proceso de generación de datos debido a: i) representatividad (la selección de los sitios de vigilancia que participan en el programa de vigilancia), ii) hábitos de muestreo (la selección de pacientes para el cultivo de sangre en el hospital), iii) garantía de calidad del laboratorio (el procesamiento de muestras en el laboratorio), y iv) interpretación y análisis de datos (la agregación y análisis de los datos).

Errores y sesgos: las desviaciones del valor verdadero pueden deberse a errores aleatorios o sistemáticos. Ambos tipos de errores afectan la exactitud de los datos. La desviación aleatoria resulta de la variación al azar que ocurre durante el muestreo o la medición. La desviación sistemática es causada por errores sistemáticos en la recolección, procesamiento y análisis de los datos. La desviación sistemática también se llama sesgo. En particular, la desviación sistemática puede ocurrir debido a las elecciones realizadas al tomar muestras de pacientes (sesgo de muestreo), al procesar muestras en el laboratorio (error de medición) o al agregar datos para el análisis (como la inclusión de múltiples aislados de la misma especie en muestras consecutivas del mismo paciente en el mismo año calendario). El error aleatorio siempre ocurrirá y puede reducirse hasta cierto punto. En contraste, el error sistemático se puede reducir significativamente al prestar atención a los detalles y al mejorar el proceso de generación de datos.

En el cuadro 3 se resumen las diversas fuentes de error y sesgo en los datos de vigilancia de la RAM, así como las posibles estrategias para prevenirlos.

Cuadro 3.
Fuentes de error y sesgo en los datos de la vigilancia de la RAM

Tipo de error / sesgo		Mecanismo	Solución
Error al azar	Variación muestral	Azar	<ul style="list-style-type: none"> • Aumentar el tamaño de la muestra.
	Variación de la medida	Variación en las pruebas cuando se realizan los procedimientos de laboratorio.	<ul style="list-style-type: none"> • Aumentar el tamaño de la muestra • Estandarizar los procedimientos • Proporcionar formación continua al personal de laboratorio. • Establecer sistemas de evaluación de la calidad
Sesgo por procedimientos de muestreo			
Error sistemático	Selección de sitios participantes	Muestreo solo de poblaciones de pacientes específicas, como hospitales terciarios, UCI, centros urbanos	<ul style="list-style-type: none"> • Seleccione una mezcla de hospitales y departamentos de diferentes regiones geográficas, diferentes especialidades y diferentes poblaciones de pacientes.
	Selección de pacientes	Muestreo solo de casos graves o después del fracaso del tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Mejorar el análisis de casos; es decir, promover el muestreo de todos los casos con signos de infección del torrente sanguíneo antes del inicio del tratamiento (detección activa de casos)
	Normas de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Uso de métodos de PSA no uniformes o no estandarizados, estándares obsoletos • Pruebas secuenciales, tales como la prueba de sensibilidad a los carbapenemes sólo si el aislado es resistente a las cefalosporinas de tercera generación 	<ul style="list-style-type: none"> • Utilice estándares nacionales basados en estándares internacionales para la metodología de PSA (por ejemplo, CLSI) • Probar la sensibilidad a todos los ATMs (panel de prueba uniforme) en todos los microorganismos
	Error de medición	<ul style="list-style-type: none"> • Aplicación inadecuada de métodos de laboratorio, como el uso de inóculos no estándar • Materiales de laboratorio inadecuados, como el uso de discos antimicrobianos vencidos o de calidad no controlada • Equipos dañados y / o mal calibrados o sistemas automatizados obsoletos 	<ul style="list-style-type: none"> • Proporcionar formación continua al personal de laboratorio. • Establecer un sistema de garantía de la calidad del laboratorio • Realizar pruebas confirmatorias de microorganismos resistentes a múltiples fármacos o fenotipos excepcionales resistentes a los ATMs • Adquirir materiales de alta calidad o control de calidad
Sesgo de los procedimientos de agregación y análisis de datos			
		<ul style="list-style-type: none"> • Inclusión de aislados repetidos de pacientes individuales. • Uso de diferentes reglas de expertos, tales como las reglas utilizadas en cada laboratorio para deducir la resistencia 	<ul style="list-style-type: none"> • Recopilar datos no agregados • Utilizar métodos de análisis y agregación de datos estandarizados.

4.4 Publicación de datos de RAM

Anualmente, la OPS publicará un informe resumido regional, que mostrará los resultados de todos los países de la red que proporcionaron datos validados y aprobados, en tablas, mapas y gráficos de barras. Además, una base de datos interactiva estará disponible en línea a través del sitio web https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=7&Itemid=40740&lang=es. El tablero de instrumentos proporciona mapas regionales y tendencias generales en la susceptibilidad a los antibióticos (S, I, R) para combinaciones de agentes patógenos prioritarios seleccionados, en la región de América Latina y el Caribe. Los paneles están destinados a mejorar el conocimiento y aumentar el interés de los usuarios finales, al mostrar tendencias regionales y nacionales de manera interactiva y fácil de usar, utilizando resultados que permitan una mejor comprensión e interacción con los datos.

Se recomienda a los países que utilicen la base de datos regional de AMR para investigaciones, análisis y publicaciones adicionales. En el caso de publicaciones en revistas científicas, se deben seguir los siguientes acuerdos:

- i. En el caso de publicaciones en nombre de la red, el nombre de la red se incluirá como autor, y los nombres de las instituciones de cada uno de los países

que lideran la vigilancia nacional de RAM se mencionarán en una nota al pie o en agradecimientos, según reglas de la revista.

- ii. La OPS solo usará los datos según los objetivos del protocolo y obtendrá la aprobación del país para el uso de datos adicionales, incluido el uso de datos anónimos de hospital o laboratorio. Esto también aplica a los países que deseen utilizar datos de la base de datos regional de RAM para análisis adicionales y propósitos de investigación y publicaciones.
- iii. En el sitio web, estará disponible una referencia sugerida para el uso de los datos que se muestran en el sitio web interactivo, incluido un enlace al sitio web de la base de datos interactiva donde se proporcionan todos los nombres de institutos y enlaces a sus respectivos sitios web.

5. Desafíos para la vigilancia nacional de la RAM

Capacidad técnica: los países con capacidad limitada para la vigilancia de la RAM pueden designar pocos sitios durante las primeras etapas de la implementación de la vigilancia mejorada de la RAM. Un enfoque es comenzar paso a paso con sitios con la mayor capacidad técnica en el diagnóstico de laboratorio o vigilancia e interés para la vigilancia de la RAM. Una vez que el sitio comienza a recopilar e informar datos con regularidad, se puede ampliar el alcance de las actividades de vigilancia. Para comprender mejor si un sitio potencial es adecuado para la vigilancia, se puede usar un cuestionario cualitativo inicial para comprender mejor las características de los sitios centinela (número de pacientes, número y tipo de personal, tipo de pacientes, servicios prestados, capacidad de vigilancia del laboratorio, manejo de muestras, etc.).

Representatividad de la muestra: El logro de una representación adecuada a menudo depende de varios factores, como el tamaño del país, la complejidad de los estratos demográficos y geográficos, los niveles de atención o la capacidad de vigilancia de los institutos y los recursos disponibles.

- **Inclusión selectiva de pacientes:** la inclusión selectiva de pacientes de ciertos servicios del hospital (por ejemplo, unidades de cuidados intensivos, UCI) o tipos de instituciones (por ejemplo, instituciones de atención terciaria), pacientes con ciertos tipos de infección (por ejemplo, infección del tracto urinario adquirida en la comunidad o infecciones asociadas al cuidado de la salud), los pacientes con infecciones crónicas o recurrentes, o los pacientes con recaídas o fracaso del tratamiento probablemente sobreestimarán la

proporción de resistencia porque estos pacientes pueden haber estado sujetos a la presión selectiva de los ATM.

- **Representación excesiva de grupos específicos de pacientes:** los pacientes gravemente enfermos, pacientes con ciertas contraindicaciones de tratamiento, o pacientes con alta sospecha para las infecciones con patógenos con RAM probablemente estarán representados en exceso cuando los datos de vigilancia se recopilen a través de prácticas de rutina. El muestreo de estas categorías especiales de pacientes permitirá comprender la incidencia en esa población específica, pero los resultados no son necesariamente extensibles para la población general de pacientes (población en riesgo). Esto es especialmente cierto cuando los recursos son limitados, el tratamiento empírico para las bacteriemias es frecuente y la toma de muestra para la identificación y las pruebas de sensibilidad, sólo se reservan para casos severos (debido a la escasez de recursos).
- **Hábitos de muestreo y automedicación:** si es posible se deben tomar las muestras antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano para evitar los cultivos falsos negativos. El muestreo después de la automedicación en entornos donde es común la venta de antibióticos sin receta, probablemente dará como resultado una sobreestimación de los porcentajes de resistencia.

6. Soporte técnico de la OPS: vigilancia de la RAM

La OPS apoya la creación y el fortalecimiento de redes nacionales de vigilancia de la RAM a través de consultas, actividades y capacitación que mejoren la calidad del laboratorio, la gestión de datos, el análisis y la presentación de informes. Se brinda apoyo en colaboración con socios, Centros Colaboradores de la OMS (CC OMS) y expertos en la materia.

Los temas de soporte técnico incluyen:

- Evaluaciones de los sitios nacionales de vigilancia de la RAM;
- Cursos de formación en gestión de calidad de laboratorio;
- Apoyo en la puesta en marcha de sistemas de garantía de calidad de laboratorio;
- Provisión anual de la EEC a través del Instituto Malbrán (CC OMS);
- Apoyo a redes de laboratorios que hacen la transición a la metodología CLSI;
- Capacitación para los LNRs de RAM;
- Soporte en la configuración y mejora de los procedimientos estandarizados (electrónicos) de recopilación de datos (WHONET), gestión de datos y control de calidad de los datos;
- Apoyar las reuniones de la red nacional de la vigilancia de la RAM para discutir los datos de vigilancia, los resultados de la EEC, mejoras en la vigilancia, y para evaluar las necesidades de fortalecimiento de la capacidad de los laboratorios;
- Reuniones de redes regionales y multinacionales para discutir las tendencias de la RAM, el progreso de la red, los resultados de la EEC y

los problemas y desafíos específicos relacionados con la vigilancia de la RAM.

Actividades adicionales de la OPS relacionadas estrechamente con la vigilancia de la RAM;

- Apoyo a las reuniones del PAN;
- Revisión de los PANs de RAM;
- Encuestas de prevalencia puntual sobre el uso de antibióticos en hospitales;
- Apoyo en la investigación de brotes.

El soporte técnico se proporciona a través de;

- Talleres y capacitaciones regionales, multinacionales o nacionales;
- Evaluaciones de los laboratorios;
- Sesiones de formación virtual vía WebEx;
- Asesoramiento continuo;
- Desarrollo de manuales y protocolos;

Para obtener más información y preguntas sobre el apoyo técnico proporcionado por la OPS, comuníquese con AMRHQ@PAHO.ORG

Referencias

1. Hughes VM, Datta N. Plásmidos conjugativos en bacterias de la era 'pre-antibiótica'. *Nature*. 1983; 302 (5910): 725.
2. D'Costa VM, King CE, Kalan L, Morar M, Sung WW, Schwarz C, et al. La resistencia a los antibióticos es antigua. *Nature*. 2011; 477 (7365): 457.
3. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos: informe mundial sobre vigilancia. Ginebra: OMS; 2014.
4. Johnson A, Renteria M, Hoban D, Sahm D, Dowzicky M, Hogan P. Estado de sensibilidad a los antimicrobianos de enterobacterias resistentes a múltiples fármacos recopilados en América Latina: datos del programa TEST (2012-2016). *Revista Internacional de Agentes Antimicrobianos (International Journal of Antimicrobial Agents)*. 2017; 211: 1000.
5. Wi T, Lahra MM, Ndowa F, Bala M, Dillon JA, Ramon-Pardo P, et al. Resistencia a los antimicrobianos en *Neisseria gonorrhoeae*: vigilancia global y un llamado a la acción internacional colaborativa. *PLoS Medicine*. 2017; 14 (7): e 1002344.
6. Rapoport M, Faccone D, Pasteran F, Ceriana P, Albornoz E, Petroni A, et al. Primera descripción de la resistencia a la colistina mediada por mcr-1 en infecciones humanas causadas por *Escherichia coli* en América Latina. *Agentes antimicrobianos y quimioterapia (Antimicrobial Agents and Chemotherapy)*. 2016; 60 (7): 4412-3.
7. Organización Panamericana de la Salud. Plan de acción sobre resistencia a los antimicrobianos. 54. ° Consejo Directivo, 67.a sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas, Washington, DC, 28 de septiembre a 2 de octubre de 2015 (CD54.R15). Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/CD54-R15-e.pdf>
8. Organización Mundial de la Salud. Plan de acción mundial sobre resistencia a los antimicrobianos; 2015. Disponible en: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/en/>
9. Grupo de coordinación interinstitucional sobre resistencia a los antimicrobianos. No hay tiempo para esperar: asegurar el futuro de las infecciones resistentes a los medicamentos. Informe al Secretario General de las Naciones Unidas; abril de 2019. Disponible en: https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/IACG_final_report_EN.pdf?ua=1
10. Organización Panamericana de la Salud. Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos - ReLAVRA. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13682:relavra-home&Itemid=42427&lang=en

11. Organización Mundial de la Salud. Sistemas nacionales de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos y participación en el Sistema mundial de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos (GLASS). Una guía para la planificación, implementación, monitoreo y evaluación. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/251554/WHO-DGO-AMR-2016.4-eng.pdf;sequence=1>
12. Organización Panamericana de la Salud, Universidad Internacional de Florida. Recomendaciones para implementar programas de optimización del uso de antimicrobianos en América Latina y el Caribe: Manual para tomadores de decisiones en salud pública. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49645>
13. Organización Mundial de la Salud. Optimización del diagnóstico: una guía para la implementación en los sitios de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/251553>
14. 14. Declich S, Carter AO. Vigilancia en salud pública: orígenes históricos, métodos y evaluación. Boletín de la Organización Mundial de la Salud. 1994; 72 (2): 285.
15. Organización Mundial de la Salud. Convertir los planes en acción para la resistencia a los antimicrobianos (RAM). 2019. Disponible en: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/Turningplansintoactionforantimicrobialresistance/en/>
16. Organización Mundial de la Salud. Sistema mundial de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos (GLASS). Organización Mundial de la Salud. 2019. Disponible en: <https://www.who.int/glass/en/>
17. Vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos de *Neisseria gonorrhoeae*. Orientación unificada. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52307>
18. Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio. Normas de desempeño para las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos. 30ª ed. Suplemento CLSI M100. Wayne, PA: CLSI; 2020.
19. Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio. Estándares de desempeño para pruebas de difusión por disco de sensibilidad a los antimicrobianos. 13a ed. Estándar CLSI M2. Wayne, PA: CLSI; 2018.

20. Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio. Métodos de dilución de pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos para bacterias que crecen aeróbicamente. 11ª ed. Estándar CLSI M7. Wayne, PA: CLSI; 2018.
21. Comité Europeo de Pruebas de Sensibilidad a los Antimicrobianos. Tablas de puntos de corte para la interpretación de concentración mínima inhibitoria y diámetros de zona, Versión 9.0 . 2019. Disponible en: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_9.0_Breakpoint_Tables.pdf
22. Jiménez Pearson MA, Galas M, Corso A, Hormazábal JC, Duarte Valderrama C, Salgado Marcano N, et al. Consenso latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multirresistentes, con resistencia extendida o panresistentes. Revista Panamericana de Salud Pública. 2019; 43: e 65. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/Odd7/f842796dbfe44221a3ad8195de5b0f2a0743.pdf>

Anexos

Anexo A. Cuestionario de laboratorio y hospital

Se solicita al CNC/LNR que recopile la información siguiente de los laboratorios y hospitales que forman parte de la red de vigilancia anualmente, durante el mismo marco en que se recopila el archivo de datos de RAM (entre el 1 de mayo y el 30 de junio del año siguiente, ver 3). Los resultados del cuestionario del laboratorio deben proporcionarse o cargarse en un archivo separado. La plantilla estará disponible a través del sitio colaborador de cada país de la plataforma PLISA.

Cuestionario de laboratorio

(complete el cuestionario para cada laboratorio que participa en el sistema nacional de vigilancia de la RAM)

1	Código de laboratorio:	
2	Número total de solicitudes de hemocultivos (series) por año [1,2]:	

[1] Una solicitud / conjunto consta de cualquier número de frascos de hemocultivo que se toman de un paciente en una sola ocasión con fines de diagnóstico.

[2] Si no está disponible, calcule dividiendo el número total de botellas de hemocultivo procesadas por la cantidad total de botellas por hemocultivos solicitados (sets).

Cuestionario de hospital

(complete el cuestionario para cada hospital participante en el sistema nacional de vigilancia de la RAM)

1	Código de la Institución:	
2	Código del Laboratorio	
3	El nivel de atención del hospital (Importante: verifique las definiciones a continuación):	<input type="checkbox"/> Nivel primario [1] <input type="checkbox"/> Nivel secundario [2] <input type="checkbox"/> Nivel terciario [3] <input type="checkbox"/> Si es diferente, por favor especifique: ____
4	La mejor estimación de la población atendida de su hospital en el año del informe [4] (póngase en contacto con la administración del hospital):	
5	Tamaño del hospital en camas en el año de referencia:	
6	Número de camas de cuidados intensivos en el año de referencia:	
7	Número total de admisiones de pacientes para el año de referencia:	
8	Número total de días pacientes [5] en el hospital en el año del informe:	
9	La tasa de ocupación promedio en el año de reporte (%) (si 8 no está disponible):	

[1] Nivel primario, a menudo denominado hospital del distrito o referencia de primer nivel. El hospital tiene pocas especialidades, principalmente medicina interna, obstetricia-ginecología, pediatría y cirugía general, o sólo práctica general; Los servicios de laboratorio limitados están disponibles para el análisis patológico general, pero no para el especializado; La capacidad de camas varía de 30 a 200 camas.

[2] Nivel secundario a menudo referido como un hospital provincial. Altamente diferenciado por función con cinco a diez especialidades clínicas; Capacidad de camas desde 200 hasta 800 camas.

[3] Nivel terciario a menudo denominado hospital central, regional o de nivel terciario. Personal altamente especializado y equipo técnico, por ejemplo, cardiología, UCI y unidades especializadas de imágenes; Los servicios clínicos están altamente diferenciados por función; puede tener actividades de enseñanza; La capacidad de camas varía de 300 a 1.500 camas o más.

[4] Hospitales universitarios también pueden servir como hospitales de distrito, por lo que en realidad sirven a dos poblaciones diferentes. Si este es el caso de su hospital, proporcione la población atendida por el servicio de salud terciario.

[5] Días pacientes: el número de días pacientes es el número de días que pasan en la institución todos los pacientes que ocupan una cama. Un día se mide a la medianoche y el día de alta no se cuenta como un día adicional. Esto significa que un paciente admitido hoy y dado de alta mañana representará un día paciente. Los pacientes diurnos tendrán cero días de pacientes ya que no se quedan después de la medianoche y no deben incluirse en el recuento total.

Anexo B. combinaciones de patógeno - antibiótico bajo vigilancia

(*Variable requerida)

Patógeno	Clase/Subclase de antimicrobianos	Antimicrobianos	Abreviatura
<i>Escherichia coli</i>	Aminoglucósidos	Amikacina *	AMK
	Aminoglucósidos	Gentamicina *	GEN
	Penicilinas	Ampicilina	AMP
	Penicilinas + inhibidores de la beta-lactamasa	Amoxicilina-clavulanato *	AMC
	Penicilinas + inhibidores de la beta-lactamasa	Piperacilina-tazobactam *	TZP
	Carbapenemes	Imipenem *	IPM
	Carbapenemes	Meropenem *	MEM
	Carbapenemes	Ertapenem	ETP
	Cefalosporinas de primera generación	Cefazolina	CZO
	Cefamicinas	Cefoxitina	FOX
	Cefalosporinas de tercera generación	Ceftazidima *	CAZ
	Cefalosporinas de tercera generación	Ceftriaxona o cefotaxima *	CRO o CTX
	Cefalosporinas de cuarta generación	Cefepime *	FEP
	Polipéptidos	Colistina	COL
	Antagonistas de la vía del folato	Trimetoprima-sulfametoxazol	SXT
	Quinolonas	Ciprofloxacina *	CIP
	Fosfomicinas	Fosfomicina	FOS
	Nitrofuranos	Nitrofurantoína	NIT
	Quinolonas	Ácido nalidíxico	NAL
	Tetraciclinas	Tetraciclina	TCY
	Tetraciclinas	Tigeciclina	TGC

Pathogen	Class of antibiotics	Antibiotics	Abbreviation
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Aminoglucósidos	Amikacina *	AMK
	Aminoglucósidos	Gentamicina *	GEN
	Penicilinas + inhibidores de la beta-lactamasa	Amoxicilina-clavulanato	AMC
	Penicilinas + inhibidores de la beta-lactamasa	Piperacilina-tazobactam *	TZP
	Carbapenemes	Imipenem *	IPM
	Carbapenemes	Meropenem *	MEM
	Carbapenemes	Ertapenem	ETP
	Cefalosporinas de primera generación	Cefazolina	CZO
	Cefamicinas	Cefoxitina	FOX
	Cefalosporinas de tercera generación	Ceftazidima *	CAZ
	Cefalosporinas de tercera generación	Ceftriaxona o Cefotaxima *	CRO o CTX
	Cefalosporinas de cuarta generación	Cefepime *	FEP
	Polipéptidos	Colistina	COL
	Antagonistas de la vía del folato	Trimetoprima-sulfametoxazol	SXT
	Quinolonas	Ciprofloxacina *	CIP
	Fosfomicinas	Fosfomicina	FOS
	Nitrofuranos	Nitrofurantoína	NIT
	Quinolonas	Ácido nalidíxico	NAL
	Tetraciclinas	Tetraciclina	TCY
Tetraciclinas	Tigeciclina	TGC	
<i>Salmonella spp.</i>	Penicilinas	Ampicilina *	AMP
	Penicilinas + inhibidores de la beta-lactamasa	Amoxicilina-clavulanato	AMC
	Cefamicinas	Cefoxitina	FOX
	Cefalosporinas de tercera generación	Ceftazidima	CAZ
	Cefalosporinas de tercera generación	Ceftriaxona o cefotaxima *	CRO o CTX
	Cefalosporinas de tercera generación	Cefpodoxima	POD
	Fenicoles	Cloranfenicol *	CHL
	Polipéptidos	Colistina	COL
	Antagonistas de la vía del folato	Trimetoprima-sulfametoxazol *	SXT
	Quinolonas	Ciprofloxacina *	CIP
	Fosfomicinas	Fosfomicina	FOS
	Macrólidos	Azitromicina *	AZM
	Nitrofuranos	Nitrofurantoína *	NIT
	Quinolonas	Acido nalidíxico	NAL
	Tetraciclinas	Tetraciclina	TCY
Tetraciclinas	Tigeciclina	TGC	

Pathogen	Class of antibiotics	Antibiotics	Abbreviation
Otras enterobacterias	Aminoglucósidos	Amikacina*	AMK
	Aminoglucósidos	Gentamicina*	GEN
	Penicilinas	Ampicilina	AMP
	Penicilinas + inhibidores de la beta-lactamasa	Amoxicilina-clavulanato	AMC
	Penicilinas + inhibidores de la beta-lactamasa	Piperacilina-tazobactam*	TZP
	Carbapenemes	Imipenem*	IPM
	Carbapenemes	Meropenem*	MEM
	Carbapenemes	Ertapenem	ETP
	Cefalosporinas de primera generación	Cefazolina	CZO
	Cefamicinas	Cefoxitina	FOX
	Cefalosporinas de tercera generación	Ceftazidima*	CAZ
	Cefalosporinas de tercera generación	Ceftriaxona O cefotaxima *	CRO o CTX
	Cefalosporinas de cuarta generación	Cefepima*	FEP
	Polipéptidos	Colistina	COL
	Antagonistas de la vía del folato	Trimetoprima-sulfametoxazol	SXT
	Quinolonas	Ciprofloxacina*	CIP
	Fosfomicinas	Fosfomicina	FOS
	Nitrofuranos	Nitrofurantoina	NIT
	Quinolonas	Ácido nalidíxico	NAL
	Tetraciclinas	Tetraciclina	TCY
Tetraciclinas	Tigeciclina	TGC	
Acinetobacter baumannii	Aminoglucósidos	Amikacina *	AMK
	Aminoglucósidos	Gentamicina *	GEN
	Penicilinas + inhibidores de la beta-lactamasa	Ampicilina-sulbactam *	SAM
	Penicilinas + inhibidores de la beta-lactamasa	Piperacilina-tazobactam *	TZP
	Carbapenemes	Imipenem *	IPM
	Carbapenemes	Meropenem *	MEM
	Cefalosporinas de tercera generación	Ceftazidima *	CAZ
	Cefalosporinas de cuarta generación	Cefepima *	FEP
	Polipéptidos	Colistina	COL
	Antagonistas de la vía del folato	Trimetoprima-sulfametoxazol	SXT
	Quinolonas	Ciprofloxacina *	CIP
	Tetraciclinas	Doxiciclina	DOX
	Tetraciclinas	Minociclina	MNO
	Tetraciclinas	Tetraciclina	TCY
	Tetraciclinas	Tigeciclina	TGC

<i>Staphylococcus spp.</i>	Aminoglucósidos	Gentamicina *	GEN
	Penicilinas	Oxacilina *	OXA
	Cefamicinas	Cefoxitina *	FOX
	Antagonistas de la vía del folato	Trimetoprima-sulfametoxazol *	SXT
	Quinolonas	Levofloxacina	LVX
	Quinolonas	Ciprofloxacina *	CIP
	Glicopéptidos	Teicoplanina	TEC
	Glicopéptidos	Vancomicina *	VAN
	Lincosamidas	Clindamicina *	CLI
	Oxazolidinonas	Linezolid *	LNZ
	Macrólidos	Eritromicina	ERI
	Rifamicinas	Rifampicina *	RIF
	Tetraciclinas	Doxiciclina	DOX
	Tetraciclinas	Minociclina *	MNO
	Tetraciclinas	Tetraciclina *	TCY
	Aminocumarina	Novobiocina	NOV
Lipopéptidos	Daptomicina	DAP	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penicilinas	Oxacilina *	OXA
	Penicilinas	Penicilina*	PEN
	Carbapenemes	Imipenem	IPM
	Carbapenemes	Meropenem	MEM
	Cefalosporinas de tercera generación	Ceftriaxona	CRO
	Cefalosporinas de tercera generación	Cefotaxima *	CTX
	Fenicoles	Cloranfenicol	CHL
	Antagonistas de la vía del folato	Trimetoprima-sulfametoxazol	SXT
	Quinolonas	Levofloxacina *	LVX
	Glicopéptidos	Vancomicina *	VAN
	Lincosamidas	Clindamicina	CLI
	Macrólidos	Eritromicina	ERI
	Rifamicinas	Rifampicina *	RIF
	Tetraciclinas	Tetraciclina	TCY

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Aminoglucósidos	Amikacina *	AMK
	Aminoglucósidos	Gentamicina *	GEN
	Penicilinas + inhibidores de la beta-lactamasa	Piperacilina-tazobactam *	TZP
	Carbapenemes	Imipenem *	IPM
	Carbapenemes	Meropenem *	MEM
	Monobactames	Aztreonam *	ATM
	Cefalosporinas de tercera generación	Ceftazidima *	CAZ
	Cefalosporinas de tercera generación	Cefoperazona	CFP
	Cefalosporinas de cuarta generación	Cefepima *	FEP
	Polipéptidos	Colistina	COL
	Quinolonas	Ciprofloxacina *	CIP
<i>Enterococcus spp.</i>	Aminoglucósido	Gentamicina en dosis altas *	GEH
	Aminoglucósido	Estreptomicina en dosis altas*	STH
	Penicilinas	Ampicilina *	AMP
	Glicopéptidos	Teicoplanina	TEC
	Glicopéptidos	Vancomicina *	VAN
	Oxazolidinonas	Linezolid	LNZ
	Lipopéptidos	Daptomicina	DAP

Anexo C. Campos de datos detallados

La siguiente tabla incluye, entre otros, los 24 campos de datos definidos en este protocolo. Los campos en **negrita** serán transferidos a PLISA a través de un módulo de exportación disponible en WHONET. Los campos en *cursiva* (en WHONET por defecto) son para uso de SLV y LNR/CNC, y no serán transferidos a la base regional. Los siguientes campos de datos y la configuración WHONET relacionada incluyen los campos de datos necesarios y los códigos estándar para la inclusión de *Candida* spp en GLASS.

IMPORTANTE (!) (#) existen diferencias entre los nombres y los códigos de las variables del protocolo de Implementación temprana para la inclusión de *Candida* spp al GLASS y el programa WHONET. Con la intención de poder utilizar una sola configuración de WHONET para los protocolos llevados a cabo actualmente en la región de las Américas y el Caribe, se detallan, en esta columna, aquellos que presentan diferencias.

¹ Variable mandatoria: si la variable mandatoria no se completa, el registro completo no se exportará a nivel regional.

² Variable requerida: las variable requeridas son importantes y esenciales para el correcto análisis de los datos. Si la variable requerida no se completa, el registro será exportado de todas maneras a la base regional.

Nombre de la variable	Tipo	Variable	Descripción	Valor codificado	En el protocolo para la inclusión de <i>Candida</i> spp al GLASS este campo se denomina (#):
1. País¹	Texto	COUNTRY_A	Nombre del país		
Este campo es parte de la configuración del laboratorio, no es necesario ingresarlo para cada muestra; el sistema lo ingresa siempre. El nombre del país se recopila para analizar el número de aislamientos informados por país. También permite analizar tendencias espaciales o la distribución regional de RAM y proporciona información sobre la cobertura regional de la vigilancia para garantizar datos representativos.					
2. ID de laboratorio¹	Texto	LABORATORY	Identificador único para los laboratorios		Código del hospital
Este campo es parte de la configuración de laboratorio, no es necesario ingresarlo para cada muestra; el sistema lo ingresa siempre. La identificación del laboratorio anonimizada proporciona información sobre la fuente de los datos enviados al sistema de vigilancia nacional. Esta información permite asegurar la calidad de los datos.					
3. Número de identificación¹	Texto	PATIENT_ID	Identificador único para los pacientes dentro del hospital		Identificación del paciente/Código
La identificación del paciente se recopila a nivel nacional para identificar la entrada de datos duplicados garantizando la calidad general de los datos. Este dato se anonimiza para preservar su privacidad antes de enviarlo a la OPS					
Nombre	Texto	FIRST_NAME	Identificador del paciente		
<i>El nombre del paciente se recopila como identificador del mismo y es importante para hacer los informes de resultados individuales y para diferenciar los pacientes en caso de que no se cuente con un identificador único del paciente en la institución. WHONET lo utiliza para la encriptación de los datos.</i>					

Nombre de la variable	Tipo	Variable	Descripción	Valor codificado	En el protocolo para la inclusión de <i>Candida spp</i> al GLASS este campo se denomina (#):
Apellido	Texto	LAST_NAME	Identificador del paciente		
El apellido del paciente se recopila como identificador del mismo y es importante para hacer los informes de resultados individuales y para diferenciar los pacientes en caso de que no se cuente con un identificador único del paciente en la institución. WHONET lo utiliza para la encriptación de los datos.					
4. Sexo²	Texto	SEX	Sexo del paciente	m: masculino f: femenino o: otro u: desconocido	Género
El sexo se recopila para analizar los porcentajes de sensible, intermedio o sensible dosis dependiente y resistente a las combinaciones de drogas - microorganismo entre los grupos de sexo del paciente e identificar los posibles factores de riesgo de resistencia.					
5. Fecha de nacimiento	Fecha	DATE_BIRTH	Fecha de nacimiento	Por ejemplo: DD-MM-AAAA	Fecha de nacimiento (o edad)
La fecha de nacimiento se recopila para obtener la información de la edad para el análisis de subgrupos, para analizar los porcentajes de sensibles, intermedios o sensible dosis dependiente y resistentes para las combinaciones de drogas - microorganismo en diferentes grupos etarios e identificar posibles factores de riesgo para la resistencia.					
6. Edad²	Texto	AGE	Edad del paciente al momento de la toma de muestra	Años: 1, 2, 3... Meses: 1m, 2m,... 11m... Días: 1d, 2d,...30d Semanas: 1w, 2w,...51w	Fecha de nacimiento (o edad)
La edad se recopila en caso de que la fecha de nacimiento no esté disponible, de lo contrario WHONET genera la edad: [Edad] = [Fecha del espécimen] - [Fecha de nacimiento].					
<i>Categoría de edad</i>	<i>Texto</i>	<i>PAT_TYPE</i>	<i>Grupo etario del paciente</i>	<i>new: neonato ped: pediátrico adu: adulto ger: geriátrico unk: desconocido oth: otro</i>	
La categoría de edad es un campo importante (especialmente si no se conoce con exactitud la edad del paciente) para analizar los porcentajes de sensibles, intermedios o sensible dosis dependiente y resistentes para las combinaciones de drogas - microorganismo en diferentes grupos etarios e identificar posibles factores de riesgo para la resistencia.					
7. Institución	Texto	INSTITUT	Nombre del hospital		Código del hospital
La institución anonimizada proporciona información sobre la fuente de los datos enviados al sistema de vigilancia nacional y permite garantizar la calidad de los datos. También proporciona información sobre la cobertura nacional del sistema de vigilancia para garantizar datos representativos. SOLO COMPLETAR CUANDO EL AISLAMIENTO INGRESADO NO PERTENECE A SU HOSPITAL.					
8. Fecha de ingreso	Fecha	DATE_ADMIS	Fecha de ingreso al hospital	Por ejemplo: DD-MM-AAAA	Fecha de admisión
La fecha de ingreso se recopila para identificar si la infección de un paciente es una infección asociada al hospital o una infección adquirida en la comunidad, según la definición de GLASS (proporcionada en el manual)					
9. Localización	Texto	WARD	Nombre de la sala	Depende de cada hospital	
La Sala se recopila para analizar los porcentajes de sensible, intermedios o sensible dosis dependiente y resistente para las combinaciones de drogas - microorganismo en los diferentes tipos de unidades e identificar posibles factores de riesgo para la resistencia. También es útil para ver diseminación de cepas en las distintas áreas del hospital y sospechar brotes. Este campo es muy útil para la gestión de la información internamente en el hospital y no tiene mayor utilidad a nivel del CNC o de la OPS.					

Nombre de la variable	Tipo	Variable	Descripción	Valor codificado	En el protocolo para la inclusión de <i>Candida spp</i> al GLASS este campo se denomina (#):
10. Servicio	Texto	DEPARTMENT	Servicio donde está internado el paciente al momento de la toma de la muestra		Unidad hospitalaria/ departamento
				med: medicina	med: clínica médica adulto
				sur: cirugía	i
				icu: unidad de cuidado intensivo	
				aicu: UCI para adultos	a-ICU
				int: UC intermedio	
				obg: obstetricia/ ginecología	oma
				ped: pediatría	i
				neo: neonatología	i
				inf: infectología	i
				hao: hematología/oncología	i
				psy: psiquiatría	
				eme: urgencias	
				out: ambulatorio	
				lab: laboratorio	
				cli: otra clínica	
				hos: otro hospital	
				com: comunidad	
				mix: mixto	
				oth: otro	
				unk: desconocido	
				picu: UCI pediátricos	p-ICU
				nicu: UCI neonatal	n-ICU
				ccu: unidad de cuidados coronarios	i
				trm: traumatología	trau
				tran: servicio de trasplante	i
				burn: quemados	bur

Nombre de la variable	Tipo	Variable	Descripción	Valor codificado	En el protocolo para la inclusión de <i>Candida spp</i> al GLASS este campo se denomina (#):
				nur: residencia de ancianos	Gerontología
<p>El servicio donde está internado al paciente es muy importante para analizar los porcentajes de sensibles, intermedios o sensible dosis dependiente y resistentes para las combinaciones de drogas - microorganismo en diferentes tipos de servicios del hospital e identificar posibles factores de riesgo para la resistencia. Este parámetro permite independizarse de la codificación de las salas que es propia de cada institución y agrupa a la procedencia de los pacientes en categorías bien diferenciadas que aportan información epidemiológica útil para el análisis. (i) el nombre es igual en ambos protocolos.</p>					
11. Tipo de localización	Texto	WARD_TYPE	Origen del paciente / tipo de paciente	out: ambulatorio in: internado inx: internado (no-UCI) icu: unidad de cuidados intensivos int: UC intermedios eme: urgencias nur: residencia de ancianos com: comunidad lab: laboratorio oth: otro unk: desconocido mix: mixto	Tipo de paciente
<p>El origen del paciente se recopila para analizar los porcentajes de sensible, intermedio o sensible dosis dependiente y resistente para las combinaciones de drogas-microorganismo en diferentes tipos de pacientes e identificar los posibles factores de riesgo de resistencia.</p>					
12. Origen de la infección ²	Texto	INFECT_TYPE	Infección intrahospitalaria	ho: Origen del hospital co: Origen comunitario unk: Desconocido	Adquirida en la comunidad/ Hospitalaria
<p>La infección asociada con el hospital o la infección adquirida en la comunidad se recopila en caso de que la fecha de ingreso o la fecha de la muestra no esté disponible.</p>					
13. Número de muestra	Texto	SPEC_NUM	Identificador único para cada muestra		Identificación del aislamiento/Código
<p>El número de la muestra se recopila para identificar la entrada de datos duplicada y para garantizar la calidad de los datos.</p>					
14. Número de aislamiento	Texto	ISOL_NUM	Identifica cada aislamiento dentro de una misma muestra		
<p>El número de aislamiento es importante cuando de una misma muestra se aíslan microorganismos diferentes, permitiendo identificar infecciones mixtas.</p>					
15. Fecha de muestra ¹	Fecha	SPEC_DATE	Fecha de recogida de la muestra	DD-MM-AAAA	Fecha de toma de muestra
<p>La fecha de la muestra se recopila para identificar si la infección de un paciente es una infección asociada al hospital o adquirida en la comunidad, utilizando la definición de GLASS (proporcionada en el manual).</p>					

Nombre de la variable	Tipo	Variable	Descripción	Valor codificado	En el protocolo para la inclusión de <i>Candida spp</i> al GLASS este campo se denomina (#):
16. Tipo de muestra¹	Texto	SPEC_TYPE	Fuente del aislamiento	sa: sangre	Specimen
El tipo de muestra se recolecta para analizar los porcentajes de sensible, intermedio o sensible dosis dependiente y resistente para las combinaciones de drogas - microorganismo de diferentes tipos de muestras y para analizar la fuente de los aislamientos. Solo se transferirán a nivel regional los resultados de las muestras de sangre en esta primera etapa.					
17. Organismo¹	Texto	ORGANISM	Género y especie del patógeno que se ha aislado de la muestra.		Identificación del aislamiento
El organismo se recolecta para analizar los porcentajes de combinaciones de drogas - microorganismo sensible, intermedio o sensible dosis dependiente y resistente, para los diferentes patógenos.					
18. BLEE	Categóric	BLEE	Detección de BLEE	+: positivo -: negativo	
La presencia de BLEE se recolecta para confirmar la resistencia de las bacterias gram negativas.					
19. Carbapenemasas	Categórico	CARBAPENEMASA	Detección de carbapenemasas; esto se refiere a la prueba fenotípica para la actividad de la carbapenemasa (por ejemplo, métodos colorimétricos, mCIM, inmunocromatografía).	+: positivo -: negativo	
Los resultados de carbapenemasas se recogen para confirmación de resistencia. La prueba de Hodge modificada – MHT y en especial el Triton Hodge Test (recomendado por el LRR) tienen mucha sensibilidad para detección de carbapenemasas pero poca especificidad, por lo que no debería incluirse su resultado en este campo.					
20. Resistencia inducible a la clindamicina	Categóric	INDUC_CLI	Resistencia inducible a la clindamicina	+: positivo -: negativo	
Los resultados de la resistencia inducible a la clindamicina se recolectan para informar la resistencia a los macrólidos y las lincomicinas en las bacterias gram positivas.					
21. Panel antimicrobiano¹	Texto		Nombre del antimicrobiano		Código del antifúngico ensayado
El antimicrobiano se recolecta para analizar los porcentajes de sensible, sensible dosis dependiente intermedio y resistente de las combinaciones de droga - microorganismos en diferentes grupos de antimicrobianos.					
22. Interpretación de las pruebas de sensibilidad¹	Categórico		Resultados finales de interpretación de las diferentes pruebas de sensibilidad realizadas.	S: sensible I: intermedio R: resistente NS: no sensible	
Se recopila la interpretación para analizar los resultados de la interpretación final confirmados a nivel de cada país. IMPORTANTE: WHONET actualmente no posee la clasificación sensible dosis dependiente (SDD). La misma será interpretada como Intermedia (I) en aquellas combinaciones droga - microorganismo para las cuales exista dicha clasificación: <i>Enterobacterias</i> : cefepima <i>Staphylococcus aureus</i> : ceftarolina <i>Enterococcus spp.</i> : daptomicina <i>Candida albicans, C. glabrata, C. parapsilosis</i> y <i>C. tropicalis</i> : fluconazol					

Nombre de la variable	Tipo	Variable	Descripción	Valor codificado	En el protocolo para la inclusión de <i>Candida</i> spp al GLASS este campo se denomina (#):
23. Halo de inhibición (mm)	Número		Halo (Valor en mm)		
El valor del halo de inhibición se recopila para determinar si un aislamiento es sensible, intermedio, sensible dosis dependiente o resistente a un antimicrobiano según el estándar del CLSI (recomendado) o a la guía de interpretación utilizada.					
24. CIM (mg/l)	Número		CIM (Valor en mg/l)		
El valor de la CIM se recopila para determinar si un aislado es sensible, intermedio, sensible dosis dependiente o resistente a un antibiótico según el estándar del CLSI.					

Los siguientes campos y variables son específicos para micología					
Método de identificación ²	Texto	ID_METHOD	Método utilizado para identificar las especies de <i>Candida</i>	co: convencional ap: API 20 o 32 C ph: Phoenix vi: Vitek mi: MicroScan to: Maldi-tof mo: molecular se: secuenciación ot: otro re: Remel	
El método de identificación es importante a nivel nacional para garantizar la calidad de los datos.					
Versión del software del método de identificación ²	Texto	SOFT_VER	Versión del software del método automatizado utilizado para la ID de las especies de <i>Candida</i>	Texto libre	
La versión del software del método de identificación es importante a nivel nacional para garantizar la calidad de los datos.					
Gen amplificado para la identificación ²	Texto	GENE_TARGE	Gen amplificado para la ID de las especies de <i>Candida</i>	Texto libre	
El nombre del gen amplificado para la identificación de las especies de <i>Candida</i> es importante a nivel nacional para garantizar la calidad de los datos.					
Método de sensibilidad ²	Texto	ASTF METHO	Método de sensibilidad utilizado para determinar la CIM	bmde: microdilución en caldo CLSI bmde: microdilución en caldo EUCAST syo: Sensititre YeastOne vi: Vitek mi: MicroScan atbf: ATBFungus ot: otro	
El método utilizado para determinar la CIM es importante a nivel nacional para garantizar la calidad de los datos.					

Anexo D. Fenotipos de resistencia que requieren confirmación

La siguiente tabla representa un ejemplo de modelo de planilla con los fenotipos de RAM que pueden presentarse según las combinaciones microorganismo-ATM y su estratificación en categorías según la relevancia epidemiológica. Los LNR deben asignarle una categoría a cada fenotipo de resistencia basándose en la frecuencia de aparición y en la capacidad de los laboratorios de detectar el mecanismo a nivel local. Sólo los fenotipos asignados a la categoría 1 requieren ser derivados al LNR para su confirmación. Cualquiera de los patógenos de la tabla que presente PDR debe ser enviado al LNR para confirmación, caracterización y realización de pruebas especiales para proveer alternativas de tratamiento.

Definiciones de las categorías

Categoría 1: La aparición del fenotipo de resistencia no se ha detectado o solo se detecta raramente hasta la fecha.

Categoría 2: La aparición del fenotipo de resistencia es poco frecuente en la mayoría de las instituciones.

Categoría 3: La aparición del fenotipo de resistencia puede ser común, pero generalmente se considera de interés epidemiológico

Microorganismo o grupo de microorganismos	Fenotipo de resistencia detectado	Categoría 1	Categoría 2	Categoría 3
<i>Enterobacteriales</i>	Colistina/Polimixina Carbapenemasa + ^a Ceftazidima/avibactam NS ^c cepa salvaje	x ^b x	x	
<i>Salmonella</i> y <i>Shigella</i> spp.	Cefalosporinas 3ra generación- I o R Fluoroquinolona - I o R		x x	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Colistina/Polimixina - R	x		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Colistina - R Polimixina I o R	x		
<i>Enterococcus</i> spp.	Daptomicina - R Vancomicina - R Linezolid - NS Tedizolid - NS	x x	x	x
<i>Staphylococcus aureus</i>	Vancomicina - CIM ≥16 (VRSA) Vancomicina = 4-8 (VISA) Linezolid - R Tedizolid - NS Ceftarolina - R Daptomicina -R	x x x x x	x	
<i>Staphylococcus Coagulasa Negativo</i>	Daptomicina -R Linezolid -R Vancomicina - I o R	x x	x	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Linezolid - NS Vancomicina -NS Levofloxacina u ofloxacina - I o R Imipenem- I o R	x x	x x	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Fluoroquinolonas - I o R Imipenem- I o R Vancomicina -NS Linezolid - NS Ceftarolina - NS Usando puntos de corte no meningeos: Amoxicilina o penicilina - R Cefalosporinas de espectro Extendido - R	x x x	x x	x x

^a Enviar el primer aislamiento de enterobacterias sospechosas de producir carbapenemasa cuando los carbapenemes son NS y alguna prueba fenotípica confirmatoria positiva (sinergia con ác. fenil borónico /EDTA y/o Bluecarba-test/ Carba NP Direct y/o inmunocromatografía).

^b PDR (por sus siglas en inglés PAN DRUG RESISTANCE): resistencia a todos los ATM enumerados en el anexo B (24)

^c Aislamientos de enterobacterias NS a ceftazidima /avibactam (CZA) que no sean productores de metalobetalactamasas (MBL). CZA es una nueva droga activa frente a enterobacterias y *Pseudomonas* spp. productoras de serincarbapenemasas y carbapenemasas de clase D, pero inactiva frente a productores de MBL.

Referencia: Clinical and Laboratory Standard Institute – M100, Appendix A



La vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos (RAM) desempeña un papel importante en la detección temprana de cepas resistentes que revisten gran importancia para la salud pública, así como en la respuesta rápida a los brotes en los hospitales y en la comunidad. Los resultados de la vigilancia son necesarios para fundamentar la práctica médica, la administración de antibióticos, y las políticas e intervenciones para combatir la RAM. El uso apropiado de antimicrobianos, fundamentado en la vigilancia, mejora los resultados del tratamiento de los pacientes y reduce la aparición y propagación de la RAM.

Este protocolo describe los pasos y procedimientos para establecer o mejorar la vigilancia de la RAM en América Latina y el Caribe. En él se proporciona orientación técnica para integrar datos de los pacientes, de laboratorio y epidemiológicos con miras al seguimiento de la aparición, las tendencias y los efectos de la RAM en la población. Asimismo, proporciona los elementos necesarios para pasar de una vigilancia basada en datos agregados a una basada en datos definidos por aislamiento microbiológico, comenzando con hemocultivos. El documento presenta procesos, métodos y herramientas uniformes de recopilación de datos a fin de garantizar la comparabilidad de los datos en la Región de las Américas. Finalmente, se basa en más de diez años de experiencia de la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA), y sus procedimientos están en consonancia con la metodología del Sistema mundial de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos (GLASS, por su sigla en inglés), lo cual permite a los países participar en la vigilancia global de la RAM de GLASS.

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
REGIONAL DE LAS AMÉRICAS

525 Twenty-third Street, NW
Washington, D.C., 20037
Estados Unidos de América
Tel.: +1 (202) 974-3000
www.paho.org

