

Vigilancia en la comunidad del uso de antimicrobianos y de la resistencia en entornos con escasos recursos

Informe sobre cinco proyectos piloto

Resumen de orientación

En 2001, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó un informe titulado *Estrategia Mundial OMS para la Contención de la Resistencia a los Antimicrobianos*, en el que se analizaba la magnitud del problema del aumento de la resistencia a los antibacterianos y las estrategias que podrían adoptarse para contener esa amenaza. La resistencia puede limitar la eficacia de muchos antimicrobianos muy utilizados en los países desarrollados y en desarrollo. La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es una causa importante de fracaso del tratamiento. Las infecciones por bacterias resistentes no solo contribuyen a aumentar la mortalidad y a reducir la calidad de vida de los pacientes, sino que también incrementan el costo económico del tratamiento, la presión sobre los sistemas de salud y el riesgo de propagación de esas infecciones. Combinado con medidas inadecuadas de control de las infecciones en los hospitales y en la comunidad, el aumento de la RAM sigue constituyendo un importante problema de salud pública mundial, cuyos efectos probablemente sean más pronunciados en los países de bajos ingresos, donde la carga de infecciones es mayor y más limitadas las opciones a la hora de elegir los antimicrobianos.

En una resolución de la Asamblea de la Salud adoptada en 1998 se instó a los Estados Miembros a que establecieran medidas para fomentar el uso apropiado y eficiente de los antimicrobianos; prohibir la dispensación de antimicrobianos sin la prescripción de un profesional sanitario calificado; mejorar las prácticas para prevenir la propagación de la infección y, de esa manera, la propagación de los patógenos resistentes; fortalecer la legislación para impedir la fabricación, venta y distribución de antimicrobianos falsificados y la venta de antibióticos en el mercado paralelo; reducir el uso de los antimicrobianos en la producción de alimentos de origen animal, y estimular el desarrollo de sistemas sostenibles para detectar los patógenos resistentes, y para vigilar las cantidades y las modalidades de uso de los agentes antimicrobianos y los efectos de las medidas de control. En otra resolución de la Asamblea de la Salud adoptada en 2005 se instó a los Estados Miembros a que «garanticen la formulación de un criterio nacional coherente, amplio e integrado en la aplicación de la estrategia encaminada a contener la resistencia a los antimicrobianos» y «vigilen periódicamente el uso de agentes antimicrobianos y el grado de resistencia a los antimicrobianos en todos los sectores pertinentes».

La OMS hace hincapié en que el establecimiento de una vigilancia eficaz y epidemiológicamente racional del uso de los antimicrobianos (UAM) y de la RAM de patógenos comunes, tanto en la comunidad como en hospitales y otros centros

sanitarios, es una de las principales prioridades de salud pública. Los medios disponibles en la actualidad para poner en práctica esas tareas de vigilancia no son adecuados para entornos con escasos recursos. Los mejores ejemplos de esos sistemas se encuentran en países muy desarrollados, como Suecia, y en regiones muy industrializadas, como Europa. Por consiguiente, se planificó una evaluación de la viabilidad de la creación de sistemas de vigilancia en la comunidad que permitan realizar un seguimiento continuo de la evolución de la RAM y del UAM en diferentes zonas geográficas. Dicha evaluación constituiría la primera fase de una serie de actividades planificadas para contener la RAM en entornos con escasos recursos. Los datos así generados podrían ayudar a cuantificar la carga de la RAM y a desarrollar y evaluar intervenciones locales pertinentes para fomentar el uso racional de los antimicrobianos. Asimismo, podrían estimular la percepción de la necesidad urgente de actuar. A largo plazo, esos datos podrían ayudar a entender mejor la evolución de la RAM y del UAM, así como sus asociaciones temporales. La instauración de un sistema integrado de vigilancia podría ayudar a crear el vínculo necesario entre diferentes partes interesadas, así como la capacidad necesaria para hacer frente al problema de la RAM.

Para desarrollar un modelo de vigilancia en la comunidad en entornos con escasos recursos y generar datos basales, se establecieron proyectos piloto de vigilancia en cinco sitios (tres en la India y dos en Sudáfrica) que se eligieron en función de la capacidad de vigilancia existente, por lo que todos ellos estaban vinculados con grandes hospitales de zonas urbanas. La metodología utilizada tuvo por objetivo recopilar datos longitudinales sobre la RAM y el UAM en cada zona geográfica, pero sufrió modificaciones para adaptarla a las características particulares de cada lugar. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes y la aprobación de los comités de ética de la OMS y de cada una de las instituciones participantes.

Como microorganismos indicadores de la RAM se utilizaron posibles patógenos respiratorios en un sitio, y *Escherichia coli* en los cuatro sitios restantes. Para determinar la resistencia se utilizaron pruebas de difusión con disco en los cuatro sitios donde se investigó *E. coli*, y la concentración inhibitoria mínima en el único sitio donde se investigaron patógenos respiratorios. *E. coli* se obtuvo a partir de muestras de heces en un sitio, y de muestras de orina en los otros tres, en dos de los cuales se diferenciaron los comensales de los patógenos.

Los datos sobre el UAM se recogieron en múltiples centros de los sectores público y privado en los que los residentes en esa zona geográfica podían obtener antimicrobianos para uso ambulatorio. Para obtener los datos sobre el UAM, en tres lugares se utilizaron entrevistas a la salida de los pacientes, y en los otros dos se utilizaron los registros de las prescripciones conservados en los centros. El UAM se expresó como el porcentaje de prescripciones que contenían antimicrobianos concretos y como la dosis diaria definida (DDD) de antimicrobianos concretos prescrita por cada 100 pacientes que acudían al centro. Además, en dos lugares se obtuvieron datos sobre la compra o la venta/dispensación que figuraban en los registros de los centros.

En tres sitios se obtuvieron datos a lo largo de un año, y en los otros dos a lo largo de dos años. Se obtuvo información útil para entender la situación actual de la RAM y del UAM en las zonas estudiadas y para desarrollar intervenciones que fomenten el uso racional de los antimicrobianos. No obstante, también se encontraron obstáculos en todos los sitios.

E. coli presentó altas tasas de RAM en todos los sitios, y las más elevadas correspondieron en todos ellos a los antimicrobianos que se vienen utilizando desde hace más tiempo, como el trimetoprim-sulfametoxazol, la ampicilina, las tetraciclinas o el ácido nalidíxico. También se observó en todas las zonas resistencia a antibióticos más recientes, como las fluoroquinolonas, y las tasas fueron especialmente elevadas en la India. Asimismo, se observó resistencia a cefalosporinas de tercera generación en todos los sitios. Entre los aislados de *Streptococcus pneumoniae* se observó resistencia al trimetoprim-sulfametoxazol, y entre los de *Haemophilus influenzae*, al trimetoprim-sulfametoxazol y a la ampicilina. Las tasas de resistencia no presentaron variaciones significativas de un mes a otro durante el periodo de estudio, pero hay que tener en cuenta que los números mensuales de aislados fueron a menudo insuficientes. Los datos también fueron insuficientes para obtener una explicación fiable de las diferencias que pudiera haber entre los diferentes sitios y entre los centros de un mismo sitio. Cuando se estudiaron separadamente las tasas de RAM de los comensales y los patógenos, se comprobó que eran generalmente menores entre los primeros.

Aunque el UAM presentó variaciones entre los sitios, las diferencias deben interpretarse con cautela, pues los ordenamientos y su aplicación también eran muy variables. Dos sitios de la India presentaron un porcentaje mucho mayor de prescripciones que contenían antimicrobianos, en comparación con los sitios de Sudáfrica. Se demostró la utilidad de expresar el UAM en DDD, sobre todo con respecto a las fluoroquinolonas. Estos antimicrobianos parecían ser más utilizados en el sector privado en todos los sitios. No obstante, tanto en la India como en Sudáfrica, la diferencia fue aún más pronunciada cuando el uso se expresó en DDD prescrita por 100 pacientes. En general los antimicrobianos más baratos, como el trimetoprim-sulfametoxazol, se utilizaron más en el sector público, mientras que los más recientes se utilizaron más en el sector privado.

Como los cambios medibles de la RAM tardan años en desarrollarse, en la fase piloto no se investigaron las asociaciones entre el UAM y la RAM.

Cabe destacar los logros siguientes:

1. Se emprendieron proyectos piloto en la India y Sudáfrica para determinar la viabilidad de la vigilancia a largo plazo de la RAM y del UAM en comunidades de esas zonas.
2. Se obtuvieron datos sobre la RAM y el UAM durante un mínimo de 12 meses en cada uno de los sitios, y durante 2 años en algunos de ellos.

3. La información recopilada será útil para iniciar intervenciones locales pertinentes. La cooperación establecida con los sitios será útil en la realización de pruebas piloto de esas intervenciones.
4. Se obtuvo información útil sobre los métodos de estudio de la RAM y el UAM en la comunidad.
5. Se identificaron varios problemas relacionados con la vigilancia a largo plazo y se sugirieron soluciones prácticas.
6. Podrían hacerse recomendaciones la expansión de esos sistemas en el futuro.
7. La participación de varios tipos de centros sanitarios comunitarios en la recopilación de los datos aumenta la concienciación sobre el problema del aumento de la RAM y su relación con el UAM.

Se extrajeron enseñanzas pormenorizadas de las experiencias obtenidas en cada uno de los sitios y se hacen las siguientes recomendaciones generales.

1. La vigilancia en la comunidad de la RAM y el UAM es posible en entornos con escasos recursos y su puesta en práctica posibilita el desarrollo de conocimientos técnicos pluridisciplinarios para futuros programas de contención de la RAM. Se recomienda que los futuros proyectos de vigilancia estén mejor integrados en los sistemas existentes y dispongan de suficiente apoyo técnico a largo plazo para garantizar la observancia de los procedimientos operativos normalizados.
2. Con respecto al UAM, los datos sobre la prescripción (especialmente para calcular el porcentaje de prescripciones que contienen antimicrobianos) probablemente sean los más fiables. Sin embargo, como la DDD prescrita por 100 pacientes ayuda a comprender mejor el UAM, hay que intentar recopilar este dato y mejorar su calidad. Los datos generales sobre el uso pueden ayudar a evaluar el UAM, pero probablemente no valga la pena recopilarlos si no se solucionan antes algunos problemas relacionados con la calidad y la fiabilidad.
3. *E. coli* es un microorganismo indicador adecuado para la vigilancia de la RAM. Hay diferentes opciones con respecto a la obtención de muestras que puedan proporcionar aislados de *E. coli*. Las pruebas de difusión con disco probablemente sean mejores que la concentración inhibitoria mínima, al menos en entornos con escasos recursos.
4. Es necesario un enfoque pluridisciplinario para iniciar y mantener el proyecto e interpretar los datos. Cada sitio debe disponer de un farmacéutico o farmacólogo, un microbiólogo, personal sanitario comunitario y un especialista en gestión informática de los datos. Es esencial la formación del personal encargado de la

recopilación de los datos, la obtención de las muestras y la gestión de los datos. Sería conveniente la realización de un taller de normalización para los investigadores encargados de los diferentes aspectos.

5. Son necesarios procedimientos operacionales normalizados aceptables y prácticos que aborden todos los aspectos de la recopilación de los datos, tanto de la RAM como del UAM. Es necesario disponer de planes robustos de garantía de la calidad.
6. Es necesario desarrollar programas de bases de datos sobre la RAM y el UAM que posibiliten la uniformidad de criterios y garanticen la calidad de los datos de vigilancia. El diseño de esas bases de datos debe contar con el asesoramiento de expertos en informática para que sea posible analizar las tendencias y medir el impacto. Debe haber también un mecanismo integrado para garantizar la calidad de los datos recopilados e introducidos en la base de datos.
7. El programa global debe contar con métodos que garanticen la observancia de los protocolos. Para identificar los problemas precozmente y rectificarlos de forma más eficaz es necesario disponer de consultores contratados a largo plazo que realicen una monitorización periódica continua, frecuente y más intensa, con una periodicidad como mínimo semestral, empezando desde el primer mes.
8. Es necesario explorar la viabilidad de la integración de los sistemas de vigilancia en los sistemas ya existentes, así como los medios para incorporar los datos obtenidos a los sistemas de información sanitaria de cada país.
9. Para garantizar la sostenibilidad a largo plazo es esencial el compromiso de las partes interesadas locales. Entre los problemas a los que hay que prestar atención se encuentran la financiación y el desarrollo de los recursos humanos. Vale la pena fortalecer los laboratorios de microbiología para obtener sistemáticamente datos sobre la RAM de determinados patógenos en cada zona y utilizar esos datos para orientar los tratamientos y seguir las tendencias de los patógenos. El fortalecimiento de los conocimientos técnicos farmacoepidemiológicos en los departamentos de farmacia y farmacología podría contribuir a la monitorización sostenible del UAM.