



Plan Nacional de Acción contra la Resistencia Antimicrobiana

Abordaje desde la Salud Pública

Autoridades

Dr. Jorge Basso

Ministro

Dr. Jorge Quian

Subsecretario

Dra. Raquel Rosa

Directora General de la Salud

Dra. Lucía Alonso

Directora División Epidemiología

Autores

Dra. Lucía Alonso.

División Epidemiología.

Dr. Gustavo Gagliano

Departamento de Vigilancia en Salud. División Epidemiología.

Dra. Alicia González

División Epidemiología.

Dr. Fabio Grill

Unidad de Control de Infecciones Hospitalarias. División Epidemiología.

Q.F./B.C. Adriana Nabón

Departamento de Vigilancia en Salud. División Epidemiología.

Dra. Verónica Seija

Departamento de Laboratorios de Salud Pública. División Epidemiología.

Equipo Técnico

Dra. Teresa Camou

Unidad de Bacteriología. Departamento de Laboratorios de Salud Pública. División Epidemiología.

Lic. Enf. Mónica Castro

Dirección General de la Salud.

Dr. Héctor Chiparelli.

Unidad de Virología. Departamento de Laboratorios de Salud Pública. División Epidemiología.

Dra. Salomé Fernández

Sector Farmacovigilancia. Departamento de Medicamentos.

Dr. Andrés Puime

Unidad de Parasitología y Micología. Departamento de Laboratorios de Salud Pública. División Epidemiología.

QF. Isabel Slepak

Sector Empresas. Departamento de Medicamentos.

Contenido

• Glosario	F
• 1. Introducción	f
• 2. Situación actual	F
• 2.1 Situación regional de la vigilancia de la RAM	F
• 2.2 Situación y vigilancia de la resistencia antimicrobiana en Uruguay	pá
• 3. Respuesta del país	pá
• 4. Plan estratégico	pa
• 4.1 Objetivo general	pa
• 4.2 Componentes del Plan	P
Componente 1	P
Componente 2	р
Componente 3	pä
Componente 4	pa
• 5. Monitoreo y evaluación del plan	pä
6. Referencias bibliográficas	pá

Glosario

ANLIS: Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos Malbrán"

ASSE: Administración de Servicios de Salud del Estado

ARV: Antirretrovirales

ATM: Antimicrobiano

CHLA-EP: Comisión honoraria para la lucha antituberculosa y enfermedades prevalentes

CIH: Comités de prevención y control de las Infecciones Hospitalarias

DEVISA: Departamento de Vigilancia en Salud, División Epidemiología, Ministerio de Salud Pública.

DLSP: Departamento de Laboratorios de Salud Pública, División Epidemiología, Ministerio de Salud Pública

EPC: Enterobacterias productoras de carbapenemasa

GLASS (Global Antimicrobial Resistant Surveillance System): Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos

IAAS: Infección asociada a la atención de salud

MDR-TB: Tuberculosis multirresistente

MGAP: Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca.

MMR: Microorganismo multirresistente

MMR-IE: Microorganismos multirresistentes de interés epidemiológico

OMS: Organización Mundial de la Salud

PRAM: Plan Nacional de Acción Contra la Resistencia Antimicrobiana

PROA: Programa de Optimización de Antimicrobianos

RAM: Resistencia a los antimicrobianos

ReLAVRA: Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos.

RR-TB: Tuberculosis resistente a rifampicina

SIREVA: Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Responsables de Neumonias y Meningitis Bacterianas.

SNVIH: Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias

TARV: Tratamiento antirretroviral

UCIH: Unidad de Control de Infecciones Hospitalarias, División Epidemiología, Ministerio de Salud.

VIH: Virus de la Imnunodeficiencia Humana

WHOnet (Collaborating Centre for Surveillance of Antimicrobial Resistance): Red de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos.

XDR-TB: Tuberculosis extremadamente resistente

1. Introducción

Durante las últimas décadas, la resistencia antimicrobiana se ha constituido en un problema creciente que ha amenazado la prevención y los tratamientos efectivos para infecciones causadas por bacterias, virus, parásitos y hongos. La disminución de las opciones de tratamiento efectivo para infecciones comunes resulta en una mayor morbi-mortalidad cuyo impacto se observa predominantemente en los pacientes más vulnerables.(1) El Reporte Global de la Vigilancia de Resistencia Antimicrobiana de la OMS del año 2014 no solo caracterizó el problema, sino que permitió evidenciar la falta de armonización y coordinación en la vigilancia de la resistencia antimicrobiana y los vacíos de conocimiento existentes sobre microorganismos de elevada importancia para la salud pública.(2)

En la 68ª Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 2015, los estados miembros de la OMS aprobaron el Plan Global de Acción para la contención de la Resistencia Antimicrobiana(3), el cual tiene como objetivo general "velar por que, mientras sea posible, continúe la capacidad de tratar y prevenir enfermedades infecciosas con medicamentos eficaces y seguros que sean de calidad garantizada, se utilicen de forma responsable y sean accesibles a todas las personas que los necesiten".

En el mismo se establecen los siguientes objetivos estratégicos para el cumplimiento del objetivo general:

- I. Mejorar la conciencia y el entendimiento de la resistencia antimicrobiana a través de la comunicación efectiva, educación y entrenamiento
- II. Fortalecer el conocimiento y la evidencia a través de la vigilancia

- III. Reducir la incidencia de infecciones a través de la efectiva aplicación de medidas de prevención de infecciones.
- IV. Optimizar el uso de antimicrobianos en salud humana y animal.
- V. Desarrollar el sustento económico para una inversión sostenible que tenga en cuenta las necesidades de todos los países y aumente la inversión en nuevos medicamentos, herramientas de diagnóstico, vacunas y otras intervenciones.

Los objetivos planteados se basan en el concepto de "Una Salud", término utilizado para describir un principio que reconoce que la salud humana y animal en particular, están interconectados. Las enfermedades se transmiten de los humanos a los animales y viceversa y, por lo tanto, deben abordarse desde ambos aspectos. Los estados miembros se comprometieron a desarrollar planes nacionales de acción que fueran en línea con los objetivos estratégicos.(3)

Un ejemplo de este concepto se evidencia con la identificación del nuevo gen mcr-1 que confiere resistencia a colistín, hecho que motivó una alerta epidemiológica por parte de la OPS en 2016. En un estudio retrospectivo de prevalencia del gen mcr-1, en aislamientos de E. coli y K. pneumoniae recolectados entre abril de 2011 y noviembre de 2014, en China se demostró la presencia de cepas de E. coli portadoras del gen mcr-1 en 78 (15%) de 523 muestras de carne cruda, 166 (21%) de 804 muestras de animales y 16 (1%) de 1322 muestras de pacientes hospitalizados con infección. Posteriormente, otros países informaron hallazgos similares. El gen mcr-1 fue detectado en base de datos y colecciones de cepas bacterianas en todos los continentes,

también en Latinoamérica. Se aislaron cepas de E. coli y Salmonella spp., portadoras de dicho gen procedentes, tanto de humanos (aislamientos procedentes de la comunidad) como en carnes de cerdos y aves(4). Estos hallazgos corroboraron la transferencia de genes mediada por plásmidos entre diferentes especies.

En junio de 2018, la OMS publica una Nota de prensa relacionada con las infecciones causadas por Neisseria gonorrhoeae. Según datos de 77 países la resistencia a los antibióticos ha dificultado el tratamiento de la gonorrea, infección de transmisión sexual frecuente. Los datos del "Programa Mundial de Vigilancia de Antimicrobianos para Gonorrea" (GASP) a partir de la información aportada por los países en el periodo 2009–2014, muestran resistencia a ciprofloxacina en casi la totalidad de los países, un aumento en la resistencia a azitromicina y aparición de resistencia en cefalosporinas de amplio espectro.(5)

La OMS, en su "Informe mundial sobre la tuberculosis 2017" establece como meta para el 2030 reducir la mortalidad en un 90% y su incidencia (nuevos casos anuales) en un 80%, comparada a los datos del año 2015. La resistencia a los fármacos antituberculosos amenaza el éxito de la lucha contra la tuberculosis (TB), hecho que constituye un problema para la salud pública. En el 2016 se detectaron 600.000 nuevos casos resistentes a rifampicina, fármaco de primera línea para el tratamiento de la TB, de los cuales 490.000 eran multiresistente.(6)

En el 2017 la WHO emitió un reporte de resistencia en Virus de Imnunodeficiencia adquirida (VIH). En una de las conclusiones se establece que el acceso al tratamiento de las infecciones por VIH a nivel mundial, ha resultado en un aumento de resistencia a los fármacos antirretrovirales (ARV) de la familia INNTR (inhibidores de proteasa) en todas las regiones, alcanzando o excediendo el 10% en varios países. Surge como recomendación la necesidad de reafirmar los planes nacionales incluyendo una

vigilancia representativa de la resistencia primaria y adquirida.(7)

Numerosos elementos pueden influir en la selección y diseminación de mecanismos emergentes de resistencia a los antimicrobianos que pueden abarcar (8):

- políticas regulatorias y técnicas de manejo de desechos con respecto al uso de antimicrobianos en la agricultura animal,
- el papel y la efectividad de los programas de uso optimizado de antibióticos para reducir y prevenir la resistencia a los antimicrobianos (en salud humana y animal),
- la disponibilidad e intercambio de datos para monitorear y evaluar la implementación y el progreso de las estrategias,
- el desarrollo de estrategias para mantener la efectividad de los medicamentos existentes, para desarrollar nuevos medicamentos y diagnósticos, y para implementar estrategias de prevención de enfermedades, incluido el uso de vacunas y las alternativas a los antibióticos,
- la necesidad de mecanismos nacionales e internacionales de colaboración y coordinación en los dominios de "Una Salud" para la prevención y control, así como la investigación y el desarrollo.

El diseño y aplicación de programas y políticas desde un enfoque multidisciplinario contribuye para el logro de mejores resultados en la salud pública. El enfoque de "Una Salud" aplica en la inocuidad de los alimentos, el control de zoonosis (la rabia, la fiebre amarilla, la cisticercosis, la leptospirosis, la peste, entre otras) y la resistencia a los antimicrobianos.(9)

La Asamblea Mundial de Delegados de la Organización Mundial para la Salud Animal, adoptó en el año 2015 la resolución para sus estados miembros de adherir a los lineamientos del plan global de

acción en relación al uso de agentes antimicrobianos en animales y asegurar su colaboración con las autoridades en salud humana.(8)

En junio de 2015 la 39ª Conferencia de la Organización Mundial de Alimentos y Agricultura resolvió instar a sus miembros a desarrollar o fortalecer los planes nacionales, estrategias y colaboración internacional para la vigilancia, monitorización y contención de la resistencia antimicrobiana en los alimentos, agricultura y medio ambiente en coordinación estrecha con los planes, en el mismo sentido, para la salud humana.(10)

2. Situación actual

2.1 Situación regional de la vigilancia de la RAM

LaOPS/OMSimplementóestrategiaseintervenciones para contener la RAM en la región de las Américas en la década del 90 a través de la creación de la "Red Latinoamericana para la Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos" (ReLAVRA) con el fin de obtener datos microbiológicos fidedignos, oportunos y reproducibles para mejorar la atención del paciente y fortalecer la vigilancia mediante programas de garantía de calidad sostenibles. En su etapa inicial, ReLAVRA enfocó la vigilancia de la resistencia en los agentes patógenos adquiridos en la comunidad, pero a partir del año 2000 ésta se extendió a patógenos nosocomiales. En su estructura a nivel de los países, ReLAVRA cuenta con 19 laboratorios nacionales de referencia. A su vez, estos laboratorios se nutren del trabajo de 750 laboratorios centinela. En la práctica, el laboratorio coordinador a nivel nacional es el laboratorio nacional de referencia y este se encarga, entre otros, de definir las normas de garantía de calidad, supervisar su cumplimiento, realizar evaluación periódica del desempeño y recopilar la información para el informe anual del país.(11)

Desde 1993, la importancia de las neumonías y meningitis bacterianas impulsó a la OPS a implementar un programa regional de vigilancia basado en una red de hospitales y laboratorios centinelas, "Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Responsables de Neumonias y Meningitis Bacterianas" (SIREVA). Posteriormente se creó SIREVA II para proveer una información prospectiva

sobre los datos de distribución de serotipos y susceptibilidad de *S. pneumoniae, H. influenzae y N. meningitidis* a los antibióticos, así como información epidemiológica para la estimación de la carga de estas enfermedades y la formulación de vacunas cada vez más eficientes.(12)

Las enfermedades transmitidas por alimentos (ETA), son un problema importante a nivel local e internacional, especialmente debido al intercambio comercial y al movimiento de personas. Representan aproximadamente el 70 % de los casos de diarrea aguda, según estimaciones de la OMS. En 1996, el Centro para el Control de las Enfermedades (CDC) creó la "Red Nacional de Subtipificación Molecular para vigilancia de las ETA", llamada Pulse Net.(13)

Los CDC en colaboración con la OPS/OMS iniciaron en el año 2014 en América Latina, la red de vigilancia de Pulse Net Latinoamérica, con la meta de fortalecer la cooperación técnica entre países participantes. Está conformada por los laboratorios de referencia en 14 países (Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Guatemala, México, Nicaragua, Paraguay, Perú, Uruguay y Venezuela). El laboratorio de referencia designado para la red es el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI) -ANLIS Carlos G. Malbrán. Los países participantes han adquirido la capacidad para la identificación del genotipo de cepas de bacterias patógenas con protocolos estandarizados. La vigilancia de redes se centra en agentes patógenos seleccionados (Salmonella spp., Vibrio cholerae, Escherichia coli 0157, Shigella spp.,

Campylobacter spp., Listeria monocitogenes), creando una base de datos regional de los aislamientos.(9)

2.2 Situación y vigilancia de la resistencia antimicrobiana en Uruguay

Vigilancia de laboratorio

A través del Departamento de Laboratorios de Salud Pública (DLSP), Uruguay realiza vigilancia de la resistencia a los antibióticos y envía datos a ReLAVRA, SIREVA y participa en PulseNet. Asimismo se vigila resistencia a antifúngicos y a antirretrovirales.

OMS definió 12 agentes prioritarios para la investigación de resistencia. En los de prioridad 1, DLSP realiza la confirmación molecular de carbapenemasas en los 3 grupos de microorganismos, Acinetobacter spp., **Pseudomonas** spp. Enterobacterias. Estos aislamientos son remitidos por los laboratorios de microbiología de todo el país. Los aislamientos clínicos de Pseudomonas spp. con sospecha de producir carbapenemasas fueron 89 en 2016 y 64 en 2017. Se confirmaron como productores de carbapenemasas el 36% (32) en 2016 y el 30% (19) en 2017. Situación diferente experimentaron los aislamientos clínicos de Enterobacterias sospechosas de producir carbapanemasas. Se recibieron 46 cepas en 2016 y 86 en 2017. Se confirmaron por técnicas de biología molecular 60% (23) en 2016 y 77% (66) en 2017.

La vigilancia de Laboratorio de *Salmonella enterica y Shigella* spp. es universal e incluye aislamientos de todas las localizaciones. En 2016, 10% de los aislamientos de Salmonella eran resistentes o intermedios a fluoroquinolonas, mientras en 2017 esta cifra fue de 7%. En 2017, por primera vez, se identificó un aislamiento de *Shigella sp.* con resistencia al ácido nalidíxico.

En 2017 se implementó el envío de bacilos Gram negativos con resistencia adquirida a polimixinas y la confirmación molecular de presencia de genes de resistencia transmisible a colistín.

La Unidad de Bacteriología de DLSP mantiene un control de calidad externo, realizando dos envíos al año para evaluar la calidad de la identificación bacteriana y los estudios de susceptibilidad antibiótica.

Desde el año 2010 se realiza la vigilancia de las infecciones fúngicas invasivas en el país. Esta vigilancia se sustenta en una red de 25 laboratorios asistenciales que en su conjunto representan más del 50% de las camas de internación del país y la gran mayoría de los centros asistenciales de alta complejidad. La vigilancia se plasma en una plataforma informática en la que cada centro centinela puede desarrollar el análisis de variables que considere de interés. Anualmente se notifican alrededor de 140 aislamientos invasivos con predominio de aislamientos fúngicos procedentes de hemocultivos. En los últimos 2 años ha cambiado el perfil de las especies fúngicas prevalentes. Mientras que las tres especies prevalentes se mantienen incambiadas en su orden (Candida albicans, Candida parapsilosis y Cryptococcus neoformans), a partir del 2017 C. neoformans pasa del 11% al 20 % del total de aislamientos. En este último periodo Candida tropicalis y Candida glabrata en su conjunto pasaron de representar el 7% antes del 2017 al 18% del total de los aislamientos posteriores a 2017.

Este cambio de prevalencias en las especies se acompaña de un cambio en el perfil de sensibilidades en el conjunto de la red. La resistencia al fluconazol que representaba el 16 % antes del 2017, representa hoy el 26% de la totalidad de los aislamientos invasivos. La curva de distribución de sensibilidad actualmente tiende a tener una configuración bimodal explicada por el ascenso de las especies naturalmente resistentes. Sin embargo, esta tendencia al aumento de la resistencia a los antifúngicos no se acompaña de un incremento en la mortalidad global ni en el tiempo de estadía promedio en cuidados intensivos que se mantiene en 42% y 23 días respectivamente.

En el marco de la vigilancia de resistencia a antiretrovirales (ARV) en VIH se identifican: la Resistencia adquirida, resistencia secundaria al tratamiento antirretroviral, que obliga a un cambio de tratamiento y; la Resistencia primaria o resistencia transmitida que se encuentra presente en pacientes con VIH antes de haber estado expuestos a tratamiento con ARV.

El tratamiento de la infección por VIH se basa en la asociación de fármacos ARV, estrategia denominada "Terapia Antirretroviral de elevada eficacia". Con la mayor exposición acumulada a fármacos ARV se hacen evidentes algunas consecuencias vinculadas a su uso como la aparición de efectos adversos, toxicidades y resistencia viral.

Cada año se diagnostican más de 800 personas con infección por VIH. Nuestro país cuenta con acceso a ARV desde mediados de los 90, y en los últimos 20 años el esquema de Tratamiento antirretroviral (TARV) se ha diseñado con la asociación de 2 INTR (Inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa) + 1 INNTR (Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa), o 2 INTR + IP/r (inhibidores de proteasa potenciado con ritonavir).

El fallo al TARV es la principal indicación para realización del estudio de resistencia de VIH-1 a ARV en Uruguay. El DLSP realiza este estudio de manera gratuita para todos los usuarios del sistema de salud (públicos y privados).

Desde el año 2007 DLSP realiza la vigilancia de la resistencia adquirida a través del test de resistencia genotípica de VIH-1 a ARV, que identifica mutaciones de resistencia a fármacos específicos y permite diseñar un nuevo plan con ARV activos, condición necesaria para lograr la supresión de la carga viral.

En el período 2007–2016, se analizaron 698 secuencias (sec) del gen pol, (proteasa: codón 4–99 transcriptasa reversa: codón 38–247) de VIH–1. Del total de secuencias analizadas, 81.4% (568 sec)

presentó mutaciones de resistencia para alguna de las familias de ARV estudiadas (INTR, INNTR, IP). En el estudio se observa que 75.5% (527 sec) presentaron mutaciones que confieren resistencia a INTR; 60.6% (423 sec) a INNTR y 26% (181 sec) a IP. Se encontraron mutaciones de la transcriptasa reversa que confieren resistencia para INTR e INNTR en el 55.3 % (386 sec) y 12.9% (90 sec) de las secuencias presentaron mutaciones que afectan a las tres familias de fármacos.

Entre las mutaciones encontradas con mayor prevalencia se destacan:

- asociadas con resistencia a INTR: M184 (69.15%),
 y las mutaciones asociadas a timidina (TAMs)
 tanto de la vía de las TAM 1 como 2,
- asociadas con resistencia a INNTR: K103 (38.2%), G190 (16.1%), Y181 (10.3%),
- asociadas con resistencia a IP: I54 (14.9%), V82 (13.7%), M46 (12.6%), L90 (11.6%).

En abril de 2018 se presentó un proyecto para la "Vigilancia de Resistencia Primaria a Antirretrovirales en pacientes con VIH-1. Este proyecto fue elaborado por el Área Programática ITS-VIH/Sida, el DLSP y la División Epidemiología; dependientes de la DIGESA. (14)

Vigilancia de la Tuberculosis

La Comisión Honoraria para la lucha antituberculosa y enfermedades prevalentes (CHLA-EP), creada con el fin de la asistencia social y económica a los pacientes tuberculosos y sus familiares, realiza la vigilancia de enfermedad. Su laboratorio bacteriológico centraliza la bacteriología de la tuberculosis en el país, Centro de Referencia Nacional para Mycobacterias designado por el MSP.

Desde 1980 hasta mediados de la década del noventa se registró un descenso constante en el número de casos de TB. A partir de esa fecha el país vivió una situación de estabilidad hasta el año 2011 donde se registró un aumento en el número de casos que se mantiene en los años posteriores (12). En 2017 Uruguay reportó una incidencia de 25 casos por cada 100.000 habitantes con distribución heterogénea en el país identificándose zonas de baja incidencia. La resistencia a agentes de primera línea RR-TB/MDR-TB fue <1%.(15)

Los cambios demográficos en Uruguay con la llegada de inmigrantes de países con alta carga de MDR-TB/XDR-TB, obliga a fortalecer el sistema de vigilancia nacional.

Vigilancia de las infecciones hospitalarias

La vigilancia de las Infecciones Hospitalarias (IH) en Uruguay se realiza a través de la notificación al Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias (SNV-IH). La Unidad de Control de infecciones (UCIH) del MSP, recibe las notificaciones por parte de los prestadores de salud de todo el país de las infecciones hospitalarias en áreas de cuidados intensivos de adultos, pediátricos y neonatal, infecciones de sitio quirúrgico y las situaciones de brote, entre otras.

Las IH causadas por bacilos Gram negativos (BGN) se han constituido en un problema creciente en la práctica clínica debido a la aparición de mecanismos de resistencia a casi la totalidad de antibióticos utilizados en la clínica diaria, lo que resulta un desafío terapéutico y para el control de infecciones.

En Enterobacterias, el mecanismo de resistencia más común presente en los aislamientos es la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), un grupo de enzimas capaz de hidrolizar la mayoría de antibióticos beta-lactámicos, con excepción de los carbapenémicos. En los últimos años, el aumento en el uso de los carbapenémicos para el tratamiento de infecciones causadas por MMR ha derivado en resistencia a los mismos. Si bien la resistencia a este

grupo de antibióticos se produce por diferentes mecanismos, la producción de carbapenemasas (enzimas que hidrolizan a los carbapenémicos), constituye un mecanismo relevante por la capacidad de diseminación a través de elementos genéticos móviles, generando una dificultad terapéutica.

A partir del primer brote hospitalario por un microorganismo productor de carbapenemasa (MPC) en el 2011, brotes esporádicos por estos microorganismos se han presentado tanto en instituciones públicas como privadas, con un claro aumento en su número. En el año 2017, se registraron un total de 10 brotes en todo el país. Las carbapenemasas se han identificado mayoritariamente en Enterobacterias. En los últimos años los laboratorios han optimizado la capacidad diagnóstica, hecho que puede incidir en el aumento del número de brotes reportados en 2017.

En bacilos Gram negativo no fermentadores, se han detectado aislamientos productores de carbapenemasas, con reporte de brotes a partir del año 2014, pero en menor número que para Enterobacterias.

En los últimos años, y derivado de la situación anteriormente descripta, se ha incrementado el uso de colistín a nivel hospitalario. En el año 2017 se reportó el primer y único brote a la fecha de Enterobacteria resistente al colistín mediado por el nuevo gen *mcr-1*, correspondiente a un aislamiento de *Escherichia coli*.

A diferencia de la situación en BGN, en cocos Gram positivos (CGP) no se ha observado incremento en el número de brotes. En los últimos cinco años se ha notificado un único brote de IH por *Enterococcus* spp. resistente vancomicina y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

Vigilancia de consumo de ATM

La vigilancia del consumo de los antimicrobianos es un

pilar fundamental en la lucha frente a la resistencia, ya que permite conocer de manera cuantitativa y cualitativa tanto los hábitos de prescripción como los comportamientos relacionados con el consumo de los antimicrobianos. De este modo, la existencia de sistemas de vigilancia bien diseñados puede aportar los datos e instrumentos necesarios para fundamentar las decisiones terapéuticas, así como evaluar las consecuencias del uso indebido de los antibióticos en la salud pública y el impacto de las intervenciones de contención de la resistencia.

Nuestro país no cuenta de un sistema nacional de vigilancia de consumo de antimicrobianos, por lo cual se hace necesario su diseño e implementación a partir de una fuente de datos fiable y representativa del consumo real de antimicrobianos que permita el análisis desagregado por ámbitos sanitarios, con necesidades de consumo diferenciada entre la atención primaria y hospitalaria, así como su agrupación por grupos de edad y tipo de infección. Se hace necesario disponer de indicadores cuantitativos de consumo para el análisis de la información y comparación de datos, y de indicadores cualitativos de consumo que permitan evaluar la calidad de la prescripción.

Marco Normativo

Con el cometido de asesorar en la prevención y control de las infecciones hospitalarias (IH), se crea en año 1996 la primer Comisión Asesora de Prevención de Infecciones Intrahospitalarias, dependiente de la División de Epidemiología del MSP.

Dicha comisión elaboró el **Decreto 436/97** que establece la creación los Comités de prevención y control de las Infecciones Hospitalarias (CIH) como órganos asesores de la Dirección Técnica en cada Prestador Asistencial público y privado (16). En 1999, el MSP aprueba la circular Nª 45/99 como complemento. Ambas normativas definen la estructura y competencias de los CIH, estableciendo la obligatoriedad de implementar y mantener un

"Sistema de Vigilancia epidemiológica de las IH". Los CIH de los prestadores de salud deben notificar con la periodicidad establecida por la Autoridad las tasas de IH y la aparición de brotes.

La Unidad de Control de Infecciones Hospitalarias (UCIH) dependiente de la División Epidemiología del MSP, recibe y procesa la información enviada de los prestadores y devuelve a los mismos reportes realizados.

El **Decreto 41/12** "Código Nacional sobre Enfermedades y Eventos sanitarios de Notificación Obligatoria" no establece específicamente la RAM como evento de notificación obligatoria, sin embargo contempla la obligatoriedad de la notificación en el caso de "Brotes o eventos de salud pública de importancia nacional" (17). Los brotes causados por microorganismos resistentes son notificados así como la detección de casos aislados de microorganismos portadores de mecanismos de resistencia nuevos para el país epidemiológicamente relevantes, a través del envió de los aislamientos al DLSP.

El **Reglamento** Sanitario **Internacional (RSI)**, acuerdo internacional jurídicamente vinculante suscrito por 196 países, entre los que se encuentran todos los Estados Miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Tiene como objetivo ayudar a la comunidad internacional a prevenir y dar respuesta a los riesgos graves para la salud pública que puedan cruzar fronteras y amenazar a la población mundial(18). Ante un evento relacionado con la RAM se aplica el "Instrumento de decisión para la evaluación y notificación de eventos que puedan constituir una emergencia de salud pública de Importancia Internacional", según el resultado de la aplicación de la herramienta, se procede o no a la notificación al Centro Nacional de Enlace (CNE).

El Departamento de Medicamentos, dependiente de la Dirección general de Salud (DIGESA) del MSP, es el encargado del registro y control de especialidades farmacéuticas. La **Ley 15443** y sus decretos reglamentarios (Decreto 521/984, Decreto 324/999) regulan la importación, representación, producción, elaboración y comercialización de los medicamentos y demás productos afines de uso humano.

El **Decreto 387/989** aprueba una nómina de antibióticos y/o quimioterápicos que no pueden ser dispensados en unidades menores a las indicadas.

El **Decreto 493/990** clasifica los medicamentos según su condición de venta, en su Art. 4 establece que para dispensar medicamentos de venta bajo receta profesional se debe exigir la receta del profesional autorizado.

El **Decreto 417/00** reitera que la venta de antibióticos sin la presentación de la correspondiente receta médica es una falta grave.

El **Decreto 265/06** en su Art. 5 reglamenta la "Prescripción y dispensación de los medicamentos" estableciendo que el profesional médico y

odontólogo deberá prescribir los medicamentos utilizando exclusivamente sus nombres genéricos y según las indicaciones para las que fueron registrados en el Ministerio de Salud Pública o que éste haya autorizado. Deberán consignar además en la receta, la forma farmacéutica, posología, vía de administración y concentración de los mismos.(19)

En el **Comunicado 04/08** del Departamento de Medicamentos se establece que los antibióticos y/o quimioterápicos no podrán comercializarse en presentaciones menores a un tratamiento quimioterápicos.

El **Decreto 235/013** en virtud de medidas para limitar el desarrollo y diseminación de la resistencia a los antibióticos solicitadas por la OMS; dispone que las Instituciones de Asistencia Médica Colectiva deben dispensar la cantidad total del tratamiento dispuesto por el médico actuante mediante el cobro de una tasa moderadora equivalente a un ticket de medicamento.(20)

3. Respuesta del país

En el 2017 el Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca (MGAP) inició el proceso de construcción de un plan nacional de contención de la RAM en Uruguay, a nivel de salud animal. Según Resolución Nº 157/017 de esta Secretaría de Estado se conformó una Comisión Técnica integrada por representantes de la División de Sanidad Animal, la División de Laboratorios Veterinarios, el Departamento Control Sanitario de Lácteos. La División Industria Animal y el Programa Nacional de Residuos Biológicos bajo la coordinación de un Asesor de la Dirección General. Como resultado del trabajo de esta Comisión se publica, en el mismo año, el "Plan Nacional de contención de la resistencia antimicrobiana de Uruguay con enfoque en salud animal y cadenas productoras de alimentos".

El MSP considerando el compromiso para la implementación de un Plan Nacional de Acción contra la resistencia a los antimicrobianos por Resolución de la 68ª Asamblea Mundial de la Salud de 2015, crea por Resolución de fecha 28 de Junio de 2018 un "Grupo Técnico para la prevención de la Resistencia antimicrobiana". Este grupo funciona bajo la órbita del Dirección General de la Salud y tiene como cometido elaborar e implementar un plan integral en salud para la vigilancia, monitorización y contención de la resistencia antimicrobiana. El presente plan es el resultado del trabajo de este Grupo Técnico y tendrá como finalidad servir de base para un Plan Nacional integrado con el MGAP enmarcado en el concepto de "Una salud".

4. Plan estratégico

4.1 Objetivo general

Reducir el riesgo de selección y diseminación de microorganismos resistentes a los antimicrobianos utilizados en el tratamiento de las infecciones en humanos.

4.2 Componentes del Plan

El PRAM consta de cuatro componentes, que siguen las líneas estratégicas sugeridas por OPS/OMS, apuntando a la generación de conocimiento y evidencia de la RAM a través de la vigilancia, la concientización y sensibilización de la comunidad en general y los profesionales de la salud sobre el tema, la disminución de la incidencia de IAAS y la optimización del uso de antimicrobianos (Cuadro 1).

Cuadro 1. Componentes del Plan Nacional de Acción contra la Resistencia Antimicrobiana.

Componente 1

Generación de conocimiento y evidencia sobre la RAM

Componente 2

Concientización

Componente 3

Control y prevención de IAAS

Componente 4

Consumo de ATM

Cuadro 2. Objetivos estratégicos (OE) asociados a cada componente del PRAM

Componente 1

Generación de conocimiento y evidencia sobre la RAM

Reforzar el conocimiento de la situación nacional de la RAM a través de la mejora en los sistemas de vigilancia OE 1.1 Desarrollar un sistema de vigilancia integrada de RAM

Componente 2

Concientización

Mejorar la conciencia y el entendimiento de la RAM a través de la comunicación efectiva, educación y entrenamiento profesional

OE 2.1 Sensibilizar a los consumidores sobre el uso prudente de antimicrobianos.

OE 2.2 Fomentar la concientización de los profesionales de salud sobre la RAM

Componente 3

Control y prevención de IAAS

Reducir la incidencia de IAAS a través de la efectiva aplicación de medidas de prevención y control

OE 3.1 Fortalecer los programas hospitalarios de prevención y control de las IAAS.

OE 3.2 Incluir a la comunidad en las acciones de prevención y control de IAAS

Componente 4

Consumo de ATM

Optimizar en uso de ATM en salud humana

OE 4.1 Monitorizar el uso y prescripción de ATM

OE 4.2 Promover el uso racional de ATM

Componente 1

Conocimiento y evidencia de la RAM

Reforzar el conocimiento de la situación nacional de la RAM a través de la mejora en los sistemas de vigilancia

OE 1.1 Desarrollar un sistema de vigilancia integrada de la RAM.

Intervenciones estratégicas

1.1.1 Diagnóstico de situación actual de la Vigilancia de la RAM e integración de los datos generados por los sistemas de vigilancia para el análisis de la información

La vigilancia de la RAM es fundamental para evaluar la carga que supone y proporcionar la información necesaria para respaldar las estrategias nacionales. Es necesario disponer de una estrategia normalizada de recopilación, análisis e intercambio de datos sobre la RAM en el ámbito nacional, a fin de fundamentar la toma de decisiones y aportar las evidencias necesarias para la acción y las actividades de prevención.

1.1.2 Identificación de microorganismos y resistencias prioritarias para el país

En base a la "Lista OMS de Antimicrobianos de Importancia Crítica para la Medicina Humana" (Lista OMS de AIC – OMS 2017) y a los datos disponibles de la vigilancia realizada en el país.

1.1.3 Fortalecimiento del componente RAM del sistema actual de vigilancia de IAAS

Incorporando la monitorización de la resistencia ATM, generando reportes orientados a contribuir a las medidas de prevención y control.

1.1.4 Consolidación de la red de Laboratorios a nivel nacional para la vigilancia de la RAM

Establecer un sistema nacional de vigilancia (Red de Laboratorios) de la resistencia a antimicrobianos,

estandarizado y coordinado, que proporcione información actualizada y representativa de los agentes infecciosos más relevantes, por síndromes clínicos bien definidos, por edad y por lugar de origen (hospitalario o de la comunidad)

1.1.5 Generación de un sistema de vigilancia integrada con salud animal

Bajo el concepto "Una Salud" es necesaria la creación y desarrollo de una red nacional de vigilancia de la RAM coordinada entre salud humana y animal; conformada por especialistas representantes de ambos sectores. Los informes derivados de la información procesada permitirán contribuir a gestionar la RAM.

1.1.6 Participación en redes internacionales de vigilancia de RAM

La participación en redes internacionales de vigilancia son un instrumento de intercambio de información y adquisición de conocimiento que contribuyen a la capacitación continua.

1.1.7 Publicación de los resultados de la vigilancia nacional hacia la comunidad científica

La socialización del conocimiento resultado de la vigilancia constituye un pilar fundamental para definir protocolos de tratamiento y actualizar las metodologías de diagnóstico de RAM en los prestadores de salud a través del conocimiento del contexto epidemiológico nacional.

Componente 1: Conocimiento y evidencia de la RAM

Reforzar el conocimiento de la situación nacional de la RAM a través de la mejora en los sistemas de vigilancia

Objetivos estratégicos (OE)

Responsables	Intervenciones estratégicas	Actividades
DEVISA, UCIH. DLSP	1.1.1 Diagnóstico de situación actual de la Vigilancia de la RAM e integración de los datos generados por los sistemas de vigilancia para el análisis de la información	1.1.1.1 Conformación de un grupo de trabajo técnico multisectorial responsable de la vigilancia que incluya la vigilancia sanitaria, epidemiológica y por laboratorio. 1.1.1.2 Diagnóstico de la situación de la vigilancia en IH del SNV-IH. 1.1.1.3 Evaluación de la disponibilidad de datos de consumo de ATM a nivel comunitario y hospitalario. 1.1.1.4 Identificación y caracterización de las fuentes de información disponible por los diferentes sectores para los
		sistemas de vigilancia. 1.1.1.5 Recopilación de la normativa vigente y evaluación la necesidad de nuevas normas para la implementación de vigilancia de RAM en Uruguay. 1.1.1.6 Establecimiento de acuerdos entre la autoridad sanitaria y la comunidad científica – prestadores de salud para disponer los datos de vigilancia en un solo sitio para su intercambio, uso y análisis.
	 1.1.1.7 Diseño de un sistema que permita el análisis integrado de la información en forma periódica. 1.1.1.8 Evaluación y gestión (en los casos que sea necesario) de la capacidad técnica, operativa y tecnológica de las redes de vigilancia existentes. 1.1.1.9 Diseño y gestión nuevas redes de vigilancia de RAM incuistrators con al país. 	
DEVISA, UCIH, DLSP	1.1.2. Identificación de microorganismos y resistencias prioritarias para el país	inexistentes en el país. 1.1.2.1 Descripción de la situación epidemiológica de los microorganismos multirresistente y emergentes en el país, para su incorporación en el sistema de vigilancia nacional. 1.1.2.2 Adaptación del sistema de vigilancia nacional al sistema
UCIH	1.1.3 Fortalecimiento del componente RAM del sistema actual de vigilancia de IAAS	GLASS propuesto por la OMS. 1.1.3.1 Estandarización de los indicadores del sistema de vigilancia y control de las IAAS. 1.1.3.2 Elaboración de un sistema de respuesta rápida frente a comportamientos inusuales en la epidemiología de la IAAS.

Responsables	Intervenciones estratégicas	Actividades
DIGESA, DLSP	1.1.4 Consolidación de la red de Laboratorios a nivel nacional para	1.1.4.1 Identificación de los laboratorios que potencialmente pueden conformar la red.
	la vigilancia de la RAM	1.1.4.2 Fortalecimiento de la capacidad de los Laboratorios Nacionales de Referencia.
		1.1.4.3 Fortalecimiento de los procesos de bioseguridad en los Laboratorios de Referencia y de la Red.
		1.1.4.4 Elaboración de algoritmos y protocolos diagnósticos.
DEVISA, DLSP	1.1.5 Generación un sistema de	1.1.5.1 Creación de grupo de trabajo técnico que permita el
	vigilancia integrada con salud	desarrollo de un sistema de vigilancia nacional entre la salud
	animal	humana y animal.
		1.1.5.2 Definición de los microorganismos de interés
		epidemiológico que requieran vigilancia.
DEVISA, DLSP.	1.1.6 Participación en redes	1.1.6.1 Participación constante del país en la actividades de la
UCIH	internacionales de vigilancia de RAM	redes de vigilancia de resistencia antimicrobiana internacional.
		1.1.6.2 Evaluación continua de los protocoles elaborados de las redes internacionales.
		1.1.6.3 Difusión de la experiencia local y regional hacia la comunidad científica.
DEVISA. UCIH.	1.1.7 Publicación de los resultados	1.1.8.1 Actualización de protocolos de tratamiento de infecciones.
DLSP	de la vigilancia nacional hacia la comunidad científica.	1.1.8.2 Actualización de protocolos de diagnóstico de laboratorio.
		1.1.8.3 Elaboración de boletines epidemiológicos anuales.
		1.1.8.4 Elaboración de informes ante eventos de comportamiento inusual.

Componente 2

Concientización

Mejorar la conciencia y el entendimiento de la resistencia antimicrobiana a través de la comunicación efectiva, educación y entrenamiento profesional.

- OE 2.1 Sensibilizar a los consumidores sobre el uso prudente de ATM.
- OE 2.2 Fomentar la concientización de los profesionales de la salud sobre la RAM.

Intervenciones estratégicas

OE 2.1

2.1.1 Difusión a la población general acerca del uso racional de los ATM

a la población general sobre la resistencia a los antimicrobianos fomentando cambios de conducta, hábitos y comportamiento dirigido al uso responsable de los antimicrobianos.

Para abordar este problema es esencial sensibilizar

La inclusión del uso de los antimicrobianos y la

resistencia a ellos en los planes de estudio tanto a nivel primario como secundario, fomentará una mejor comprensión y concientización del problema a edades tempranas.

OE 2.2

2.2.1. Diagnóstico de situación de capacidades de investigación e investigaciones en curso sobre RAM

Fundamental para fortalecer las capacidades del Ministerio de Salud, en el desarrollo de la función de rectoría del aprendizaje en RAM y la investigación en salud, socializando la información y el conocimiento producido por iniciativa de los diferentes grupos de investigación en el tema (Universidad de la República, Universidades privadas, Instituto Pasteur, Instituto Clemente Estable, y todos aquellos que se detecten en el curso del diagnóstico de situación)

La Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII) es una herramienta fundamental a considerar para el desarrollo de nuevos proyectos en función de las necesidades de conocimiento que aporte a la salud pública en tema de RAM.

2.2.2 Fortalecimiento técnico y profesional en los conceptos de prevención y control de infecciones

La inclusión de la resistencia a los antimicrobianos como componente fundamental de la formación, la capacitación, la formación continua y el perfeccionamiento profesionales en el sector salud, contribuirá a que los profesionales estén más concienciados y comprendan mejor el problema. La acción conjunta entre MSP y Universidades es fundamental para actualizar los planes de estudio.

Componente 2: Concientización

Mejorar la conciencia y el entendimiento de la RAM a través de la comunicación efectiva, educación y entrenamiento profesional

Objetivos estratégicos (OE)

OE 2.1 Sensibilizar a los consumidores sobre el uso prudente de antimicrobianos		
Responsables	Intervenciones estratégicas	Actividades
DIGESA, DEVISA, UCIH	2.1.1 Difusión a la población	2.1.1.1 Comunicación dirigida a la población en general relacionada
UCIH	general acerca del uso racional de los ATM	a la RAM y el riesgo para la salud.
		2.1.1.2 Inclusión de actividades en los programas educativos de la
		educación primaria y secundaria relacionados a la RAM.
		2.1.1.3 Participación en la Semana Mundial de Concientización
		sobre el Uso de los Antimicrobianos de la OMS.
OE 2.2 Fomentar la concientización de los profesionales de salud sobre la RAM.		
Responsables	Intervenciones estratégicas	Actividades
DIGESA. DLSP,	2.2.1. Diagnóstico de situación de	2.2.1.1 Identificación de los grupos de investigación y creación
UCIH	capacidades de investigación e	de espacios para incentivar la generación del conocimiento que
	investigaciones en curso sobre	permitan contribuir con políticas nacionales
	KAM	2.2.1.2 Establecimiento de prioridades en temas que requieran
		mayor conocimiento a nivel nacional
		2.2.1.3 Promoción de la investigación en la epidemiologia
		molecular de NMR-IE.

Responsables	Intervenciones estratégicas	Actividades
DIGESA	2.2.2 Fortalecimiento técnico y profesional en los	2.2.2.1 Creación alianzas estratégicas con el sector educativo y sociedades científicas.
	conceptos de prevención y control de infecciones	2.2.2.2 Adecuación de los programas de formación técnica y profesional incluyendo la RAM.
		2.2.2.3 Participación junto a agentes públicos y privados en cursos de educación profesional continua.

Componente 3

Control y prevención de IAAS

Reducir la incidencia de IAAS a través de la efectiva aplicación de medidas de prevención y control

OE 3.1 Fortalecer los programas hospitalarios de prevención y control de las IAAS.

OE 3.2 Incluir a la comunidad en las acciones de prevención y control de IAAS.

Intervenciones estratégicas

OE 3.1

3.1.1. Fortalecimiento de los CIH institucionales a través de la realización de auditorías externas

Desarrollo de actividades orientadas a estandarizar el funcionamiento de los CIH del país.

3.1.2. Implementación de programas de vigilancia activa de microorganismos problema adaptados a cada institución

Desarrollo e implementación de componente de vigilancia obligatorio de MMR-IE para elaboración de planes de contingencia.

3.1.3. Implementación de protocolos de quimioprofilaxis quirúrgica

OE 3.2

- **3.2.1.** Vacunación universal
- **3.2.2.** Control de Infecciones asociadas al primer nivel de atención
- **3.3.3.** Programas de acción en Prevención de IAAS en la comunidad

Componente 3: Control y prevención de IAAS

Reducir la incidencia de IAAS a través de la efectiva aplicación de medidas de prevención y control

Objetivos estratégicos (OE)

OE 3.1 Fortalecer los programas hospitalarios de prevención y control de las IAAS.			
Responsables	Intervenciones estratégicas	Actividades	
UCIH	3.1.1. Fortalecimiento de los CIH institucionales a través de la realización de auditorías externas	3.1.1.1 Implementación de auditorías en situación basal de funcionamiento de los CIH de los prestadores de salud. 3.1.1.2 Apoyo activo a los CIH de los prestadores en situación de brote o alerta epidemiológica.	
		3.1.1.3 Elaboración de informes consolidados de las auditorías realizadas y seguimiento de observaciones.	
		3.1.1.4 Actividades de formación continua a través de cursos y talleres. 3.1.1.5 Concientización del personal de salud en la higiene de	
		manos a través de actividades continuas. 3.1.1.6 Auditorías del UCIH en la higiene de manos en los prestadores de salud.	
UCIH, DLSP	3.1.2. Implementación de programas de vigilancia activa de microorganismos problema adaptados a cada institución	 3.1.2.1 Desarrollo e incorporación al SNVIH de un componente de notificación referido a la vigilancia microbiológica activa. 3.1.2.2 Coordinación con los protocolos de la red de laboratorios nacional. 	
UCIH	3.1.3. Implementación de protocolos de quimioprofilaxis quirúrgica	3.1.3.1 Generación de guías de profilaxis quirúrgicas en cada prestador de salud.3.1.3.2 Auditorías del UCIH del protocolo de quimioprofilaxis quirúrgica.	
OE 3.2 Preven	OE 3.2 Prevención y control de las infecciones en la comunidad.		
Responsables	Intervenciones estratégicas	Actividades	
PNV DEVISA	3.2.1. Vacunación universal 3.2.2. Control de Infecciones asociadas al primer nivel de atención	 3.2.1.1 Fortalecimiento de la campaña ciudadana de vacunación. 3.2.2.1 Capacitación del personal en los procesos de Vigilancia, Prevención y Control de infecciones. 3.2.2.2 Difusión de las precauciones estándar para el control de infecciones. 	
		infecciones. 3.2.2.3 Diseño de estrategias para mejorar la adherencia del personal al cumplimiento de las precauciones estándar.	
UCIH, DEVISA	3.3.3. Programas de acción en Prevención de IAAS en la comunidad	3.3.3.1 Consulta monográfica de patología infecciosa frecuente, ejemplo, infección urinaria a recurrentes.	
		3.3.3.2 Implementación de PROA.	
		3.3.3.3 Programas de educación continua en prevención de IAAS.	

Componente 4

Consumo de ATM

Optimizar en uso de ATM en salud humana

OE 4.1 Monitorizar el uso y prescripción de ATM.

OE 4.2 Promover el uso racional de ATM

Intervenciones estratégicas

OE 4.1

4.1.1. Implementación de módulo de vigilancia de consumo de ATM en el sistema actual de vigilancia de IAAS

El monitoreo del consumo de antimicrobianos es esencial para comprender la presión que ejercen sobre la aparición de resistencia. Este efecto es de suma importancia a nivel hospitalario donde el uso de antimicrobianos de amplio espectro suele ser necesario.

4.1.2. Implementación de un Sistema de Vigilancia de consumo de ATM (Atención primaria y hospitalaria)

La vigilancia del uso de los antimicrobianos es necesaria en la lucha contra la resistencia, ya que permite conocer los hábitos de prescripción y los comportamientos relacionados con su consumo.

OE 4.2

4.2.1. Promoción de la implementación de PROAs en las instituciones prestadoras de salud

La implementación de los PROA en los hospitales permiten mejorar los resultados clínicos, reducir los efectos adversos relacionados con la utilización de antibióticos, incluyendo la resistencia, y garantizar una terapia coste-efectiva.

4.2.2. Fortalecimiento del control sobre la venta de ATM.

Entre los factores que inciden en el uso incorrecto de ATM se encuentran la automedicación, la dispensa sin prescripción y el incumplimiento de indicaciones médicas. Es habitual que el número de unidades contenidas en las unidades de venta no contemple la duración real de los tratamientos, hecho que

Componente 4: Consumo de ATM

Optimizar en uso de ATM en salud humana

Objetivos estratégicos (OE)

OE 4.1 Monitorizar el uso y prescripción de ATM			
Responsables	Intervenciones estratégicas	Actividades	
UCIH	4.1.1. Implementación de módulo de vigilancia de consumo de ATM en el sistema actual de vigilancia de IAAS	4.1.1.1 Desarrollo y/o fortalecimiento de los mecanismos de información acerca del consumo de antimicrobianos a nivel hospitalario 4.1.1.2 Control en el uso de antibióticos críticos	
DEVISA, UCIH, Departamento de Medicamentos	41.2 Implementación de un Sistema de Vigilancia de consumo de ATM (Atención primaria y hospitalaria)	4.1.2.1 Generación de una fuente de datos fiable y representativa del consumo real de antibióticos que permita el análisis de datos de forma desagregada por ámbitos sanitarios con necesidades de consumo diferenciada (Atención Primaria y hospitalaria)	
OE 4.2 Promo	OE 4.2 Promover el uso racional de ATM		
Responsables	Intervenciones estratégicas	Actividades	
UCIH, DIGESA	4.2.1. Promoción de la implementación de PROAs en las instituciones prestadoras de salud	 4.2.1.1 Desarrollo, adaptación o adopción de guías de práctica clínica en todos los niveles de atención 4.2.1.2 Formación de los profesionales que prescriben ATM en lo relativo a la terapia antibiótica y la duración efectiva más corta 4.2.1.3 Inclusión de algoritmos o alertas en historia clínica electrónica para prescripción de antibióticos. 4.2.1.4 Educación a los profesionales de salud, promoviendo la prescripción responsable de ATM en su práctica asistencial. 	
Departamento de Medicamentos	4.2.2. Fortalecimiento del control sobre la venta de ATM.	 4.2.4.1 Fortalecimiento de la legislación/programas que promueven la correcta dispensación y uso de los ATM. 4.2.4.2 Control de las actividades que se realizan a nivel de los prestadores de salud y farmacias de primera categoría para garantizar la calidad de los ATM. 42.4.3 Creación de instancias de participación con la industria (Asociación de Laboratorios Nacionales – A.L.N.; Cámara de Especialidades Farmacéuticas y Afines – CEFA) 	

5. Monitoreo y evaluación del plan

Se desarrollará un documento, adicional al presente plan, en el cual se establecerán los indicadores de seguimiento en base a recomendación de un grupo técnico conformado a tal fin.

6. Referencias bibliográficas

- 1. OMS. Resistencia a los antibióticos [Internet]. Recuperado a partir de: http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibióticos
- 2. OMS. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014 [Internet]. 2014. Recuperado a partir de: http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/
- 3. OMS. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. 2016; Recuperado a partir de: http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/es/
- 4. OPS/OMS. Alerta Epidemiológica Enterobacterias con resistencia trransferible a colistina, Implicaciones para la salud pública en las Américas [Internet]. 2016. Recuperado a partir de: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/2016-jun-10-alerta-epi-enterob-resist.pdf
- 5. El aumento de la gonorrea resistentes a los antibióticos hace necesarios nuevos fármacos [Internet]. OMS. Recuperado a partir de: http://www.who.int/es/news-room/07-07-2017-antibiotic-resistant-gonorrhoea-on-the-rise-new-drugs-needed
- 6. OMS. Informe mundial sobre la tuberculosis 2017. 2017; Recuperado a partir de: http://www.who.int/campaigns/tb-day/2018/exe_summary_es.pdf
- 7. OMS/CDC/TheGlobalFund. Hiv drug resistance report 2017 [Internet]. 2017. Recuperado a partir de: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255896/9789241512831-eng.pdf?sequence=1
- 8. OIE. RESOLUTION No. 26. Combating Antimicrobial Resistance and Promoting the Prudent Use of Antimicrobial Agents in Animals [Internet]. 2015 p. 25–6. Recuperado a partir de: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/A_RESO_AMR_2015.pdf
- 9. Pilar Ramon Pardo, Hatim Sati MG. Enfoque de Una Salud en las acciones para enfrentar la resistencia a los antimicrobianos desde una óptica latinoamericana. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2018;35(1):103–9.
- 10. FAO. Thirty-ninth Session Rome, 6-13 June 2015 Status Report on Antimicrobial Resistance. 2015;(February). Recuperado a partir de: http://www.fao.org/3/a-mm736e.pdf
- 11. ReLavra [Internet]. Recuperado a partir de: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content &view=article&id=5536:2011-sireva-ii&Itemid=3966&lang=fr

- 12. SIREVA [Internet]. Recuperado a partir de: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content& view=article&id=5536:2011-sireva-ii&Itemid=3966&lang=fr
- 13. PulseNet [Internet]. Recuperado a partir de: https://www.cdc.gov/pulsenet/index.html
- 14. Cabrera S, Chiparelli H. Vigilancia de Resistencia Primaria a Antirretrovirales en Pacientes con VIH-1. Ministerio de Salud Pública; 2018.
- 15. WHO [Internet]. Recuperado a partir de: http://www.who.int/tb/country/data/profiles/en/
- 16. Decreto N° 436/997. Ministerio de Salud Pública. Uruguay.
- 17. Decreto N° 41/012. Ministerio de Salud Pública. Uruguay.
- 18. OMS. Reglamento Sanitario Internacional (RSI). 2015; Recuperado a partir de: http://www.who.int/topics/international_health_regulations/es/
- 19. Decreto N° 265/006. Ministerio de Salud Pública. Uruguay.
- 20. Decreto N° 235/013. Ministerio de Salud Pública. Uruguay.

