

VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS DE *NEISSERIA GONORRHOEAE*



ORIENTACIÓN UNIFICADA

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS
Américas

**Vigilancia de la resistencia
a los antimicrobianos de
Neisseria gonorrhoeae
Orientación unificada**

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS
Américas

Washington, D.C.
2020

Vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos de *Neisseria gonorrhoeae*. Orientación unificada

© Organización Panamericana de la Salud, 2020

ISBN: 978-92-75-32236-9

eISBN: 978-92-75-32237-6

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>).



Con arreglo a las 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: Vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos de *Neisseria gonorrhoeae*. Orientación unificada. 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, véase www.publications.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.

OPS-CDE/AR-2020

Índice

Agradecimientos	vi
Siglas.....	vii
1. Introducción	2
2. Justificación	4
3. Objetivo	4
4. Público destinatario.....	4
5. Resistencia de <i>N. gonorrhoeae</i> a los antimicrobianos.....	5
6. Infecciones gonocócicas y resistencia de <i>N. gonorrhoeae</i> a los antimicrobianos en América Latina y el Caribe	7
7. Componentes básicos de la vigilancia de las ITS	8
8. Vigilancia de la RAM de <i>N. gonorrhoeae</i>	11
Objetivos y principios	11
Análisis de la vigilancia	13
Estructura y gobernanza	13
Selección de centros centinela para la vigilancia a nivel nacional de la RAM de <i>N. gonorrhoeae</i>	16
Muestreo y tamaño de la muestra	17
Muestras y pruebas microbiológicas	18
Control externo de la calidad	20
Tratamiento de las infecciones gonocócicas basado en datos de resistencia a los antimicrobianos	21
Análisis de datos	22
Difusión y comunicación de resultados	23
10. Redes de vigilancia y coordinación internacional	24
11. Conclusiones	26
12. Recursos	27
Referencias	29

Agradecimientos

Esta publicación ha sido elaborada por el Programa Especial de Resistencia a los Antimicrobianos y la Unidad de Infección por el VIH, Infecciones de Transmisión Sexual, Tuberculosis y Hepatitis Virales del Departamento de Enfermedades Transmisibles y Determinantes de Salud Medioambientales de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) tras una reunión de expertos que tuvo lugar en diciembre del 2017 en la OPS.

Los autores de este informe son Nienke Bruinsma, Hatim F. Sati, Maeve B. Mello, Mónica Alonso y Pilar Ramón-Pardo.

En la reunión participaron, además de los autores, los siguientes expertos: Adele Benzaken, Chen-Ling Hsieh, Ernesto Montoro, Giovanni Ravasi, Jo Anne Dillon, Massimo Ghidinelli, Pamela Gaspar, Patricia Galarza, Roberto Melano y Teodora Wi. Agradecemos enormemente sus ideas y su apoyo. Omar Sued y Marcelo Galas hicieron valiosas aportaciones a este documento.

Siglas

APD	años de vida perdidos por discapacidad
AVAD	años de vida ajustados en función de la discapacidad
ALC	América Latina y el Caribe
CEC	control externo de la calidad
CIM	concentración inhibitoria mínima
CNC	Centro Nacional de Coordinación
HSH	hombres que tienen relaciones sexuales con hombres
ITS	infecciones de transmisión sexual
LNR	laboratorio nacional de referencia
ODS	Objetivos de Desarrollo Sostenible
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
POE	procedimientos operativos estandarizados
PSA	prueba de sensibilidad a los antimicrobianos
RAM	resistencia a los antimicrobianos
ReLAVRA	Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos
VIH	virus de la inmunodeficiencia humana

1.

Introducción

En el 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó su *Estrategia mundial del sector de la salud contra las infecciones de transmisión sexual 2016-2021*, en la que propone un enfoque prioritario en dos áreas: asegurar una mejor calidad de los datos sobre el impacto de las infecciones de transmisión sexual (ITS) de manera que se pueda medir el progreso hacia el control de estas infecciones y la determinación de las áreas prioritarias de acción. Esta estrategia mundial se centra principalmente en tres ITS que requieren una acción inmediata para controlarlas, que se pueden someter a seguimiento y para las cuales existen intervenciones costo-efectivas: la infección por *Neisseria gonorrhoeae* (gonorrea), la infección por *Treponema pallidum* (sífilis) y la infección por el virus del papiloma humano (causante de las verrugas genitales y del cáncer cervicouterino).

La infección por *N. gonorrhoeae* se incluyó entre estas ITS de alta prioridad debido al riesgo cada vez mayor que representa la gonorrea intratable (causada por la resistencia a los antibióticos) y por el alto riesgo de coinfección por otras ITS, en particular la infección por *Chlamydia trachomatis* (1).

En esta estrategia mundial de la OMS se establecen metas para la reducción de estas infecciones para el 2030, en consonancia con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de las Naciones Unidas. En lo que respecta a la infección por *N. gonorrhoeae*, la meta es una reducción para el 2030 en la incidencia mundial de 90% en comparación con la línea de base del 2018 (1). Para alcanzar estos objetivos, la estrategia de la OMS estableció varios hitos para el año 2020, como lograr que 70% de los países cuenten con sistemas de vigilancia de las ITS (para hacer el seguimiento del progreso hacia los objetivos) y que 70% de los países informen

sobre la resistencia a los antimicrobianos (RAM) de *N. gonorrhoeae* (recuadro 1).

Las infecciones gonocócicas son causadas por una bacteria gramnegativa, *N. gonorrhoeae*, y se asocian a una alta morbilidad en todo el mundo (1). En el estudio sobre la carga mundial de enfermedad del 2013, se estimó que las infecciones por *N. gonorrhoeae* son responsables de 225.400 años perdidos por discapacidad (APD) y 313.900 años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) (2). Esto se debe a que la mayor parte de las infecciones por *N. gonorrhoeae* son leves o asintomáticas (especialmente en las mujeres). Si bien en algunos casos la infección puede resolverse espontáneamente, en muchos otros la infección avanza y puede dar lugar a complicaciones a lo largo de la vida, como la enfermedad inflamatoria pélvica recidivante, el embarazo ectópico o la infertilidad en las mujeres, y la epididimitis recidivante en los hombres (3). Además, la gonorrea aumenta el riesgo de contraer la infección por el VIH (3).

La carga mundial de enfermedad por *N. gonorrhoeae* se ha visto complicada por el aumento de la aparición de la RAM y su propagación a los antibióticos antigonocócicos tradicionales (4). Si bien este fenómeno no es nuevo, el rápido aumento de la resistencia a algunas de las opciones terapéuticas con un solo medicamento todavía efectivas —cefalosporinas de amplio espectro de tercera generación, como la ceftriaxona— ha dado lugar a una preocupación cada vez mayor a nivel mundial, puesto que quedan menos opciones de tratamiento (4, 5). Como resultado, la OMS ha pasado a recomendar como tratamiento empírico un tratamiento con dos antibióticos (ceftriaxona y azitromicina) cuando no se disponga de datos locales de la vigilancia de la RAM en los que puedan fundamentarse las guías nacionales de tratamiento (6).

> Para obtener más información, consúltese:

- Organización Mundial de la salud. Estrategia mundial del sector de la salud contra las infecciones de transmisión sexual (2016-2021): Hacia el fin de las ITS. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250253/WHO-RHR-16.09-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Recuadro 1. Metas mundiales para poner fin a las epidemias de las ITS para el 2030.

Metas establecidas en la *Estrategia mundial del sector de la salud contra las infecciones de transmisión sexual 2016-2021* para poner fin a las epidemias de las ITS como problemas de salud pública para el 2030 (en consonancia con los ODS):

- Reducir en un 90% la incidencia de *T. pallidum* a nivel mundial (con respecto a la línea de base mundial del 2018).
- Reducir en un 90% la incidencia de *N. gonorrhoeae* a nivel mundial (con respecto a la línea de base mundial del 2018).
- Mantener en no más de 50 el número de casos de sífilis congénita por 100.000 nacidos vivos en el 80% de los países.
- Lograr que los países cuyo programa nacional de inmunización incluya la vacuna contra el virus del papiloma humano mantengan una cobertura de 90% a nivel nacional y de al menos 80% en cada distrito (o unidad administrativa equivalente).

Metas intermedias establecidas para el 2020 en la estrategia mundial a fin de facilitar el cumplimiento de los objetivos anteriores:

- El 70% de los países cuenta con sistemas de vigilancia de las ITS que permiten seguir de cerca los avances respecto de las metas previstas.
- En el 70% de los países se ha realizado la prueba de detección del VIH o de la sífilis a al menos el 95% de las embarazadas; 95% de las embarazadas han sido objeto de pruebas de detección del VIH o de la sífilis tras haber dado previamente su consentimiento de forma libre y con conocimiento de causa; 90% de las embarazadas con infección por el VIH reciben un tratamiento eficaz; y 95% de las embarazadas seropositivas para la sífilis son tratadas con al menos una dosis de penicilina benzatínica por vía intramuscular u otro esquema eficaz.
- El 70% de los grupos de población clave para el VIH tienen acceso a una gama completa de servicios relacionados con las ITS y el VIH, incluidos los preservativos.
- En el 70% de los países se prestan servicios relativos a las ITS o existen mecanismos de derivación a dichos servicios en todos los establecimientos de atención primaria de la salud, de atención relacionada con el VIH, de salud reproductiva, de planificación familiar y de atención prenatal y posnatal.
- En el 70% de los países se administra la vacuna contra el virus del papiloma humano en el marco de los programas nacionales de inmunización.
- El 70% de los países notifican los casos de resistencia de *N. gonorrhoeae* a los antimicrobianos.
- Se mantiene una cobertura nacional de 90% y de al menos 80% en cada distrito (o unidad administrativa equivalente) en los países donde el virus del papiloma humano está incluido en el programa nacional de inmunización.

2. Justificación

La prevención, el diagnóstico temprano y el tratamiento eficaz son esenciales para el control y la eliminación de *N. gonorrhoeae* como problema de salud pública. Actualmente, el tratamiento para las infecciones gonocócicas en América Latina y el Caribe es empírico en gran medida y se basa en el diagnóstico clínico.

En la Región de las Américas, la carga alta de nuevas infecciones por *N. gonorrhoeae* (estimada en 11 millones de casos nuevos al año) (7), la complejidad de las características epidemiológicas de la enfermedad y los recursos limitados en muchos países dificultan comprender plenamente la carga de enfermedad y la carga de RAM de *N. gonorrhoeae*.

Por lo tanto, el seguimiento de la RAM de *N. gonorrhoeae* a nivel nacional es una parte

sumamente importante de la vigilancia de las infecciones gonocócicas.

Para lograr esta ambiciosa meta, se necesita un esfuerzo decidido para integrar la vigilancia de las ITS con la vigilancia de la RAM.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha elaborado este documento con el fin de facilitar que los profesionales de la salud pública puedan consultar la orientación y las recomendaciones disponibles para la vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae*.

En este documento se unifica de manera sinóptica toda la información pertinente para ayudar a los países a establecer o fortalecer los sistemas de vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae*.

3. Objetivo

El objetivo principal de este documento es consolidar y optimizar las directrices operacionales existentes en manuales y otros documentos publicados por la OMS y la OPS sobre sistemas de vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae*.

4. Público destinatario

Profesionales de atención de salud y especialistas en salud pública, a nivel subnacional y nacional, que intervienen en el diseño, la ejecución y el fortalecimiento de la vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae* y en la vigilancia general de las ITS.

5.

Resistencia de *N. gonorrhoeae* a los antimicrobianos

La aparición de la resistencia a la penicilina del gonococo se documentó casi inmediatamente después del descubrimiento de este antibiótico en la década de 1940, aunque la penicilina se mantuvo como tratamiento efectivo durante las tres décadas siguientes. El aumento de los niveles de resistencia combinada a la penicilina y a las tetraciclinas se documentó por primera vez en Asia durante la década de 1970 (4). La resistencia de *N. gonorrhoeae* a las quinolonas (por ejemplo, ciprofloxacina) comenzó a representar un problema a mediados de la década del 2000 en varias regiones del mundo (4). Hoy en día, este microorganismo, que en tiempos era casi uniformemente sensible a sulfonamidas, penicilinas, tetraciclinas, macrólidos y fluoroquinolonas, ya no lo es, y ninguna de estas clases de fármacos es adecuada para ser utilizada en forma individual para el tratamiento de la gonorrea (4, 5).

Como resultado, las cefalosporinas de tercera generación (por ejemplo, ceftriaxona y cefixima) pasaron a ser los esquemas recomendados para el tratamiento de la gonorrea en muchos países (5). Sin embargo, la notificación de aislamientos de *N. gonorrhoeae* en los que las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) de las cefalosporinas son elevadas también ha ido en aumento desde fines de la década del 2000, lo que indica la aparición y el aumento de la resistencia a las cefalosporinas (8). En el 2016, la OMS cambió su recomendación con

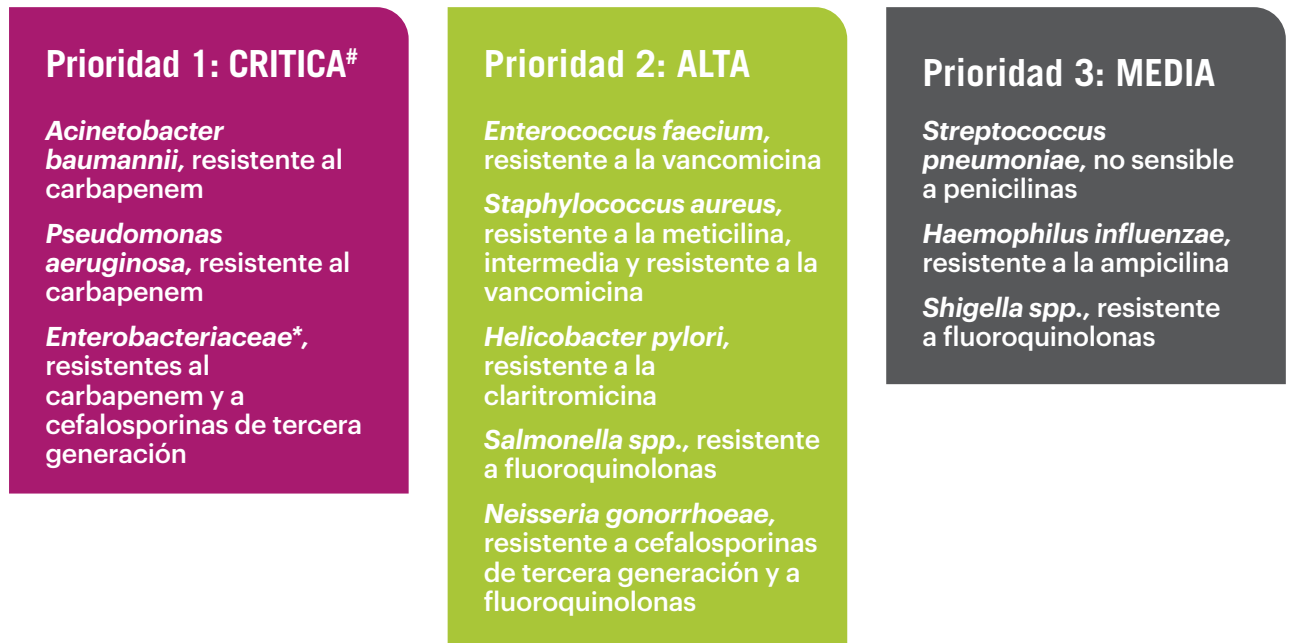
respecto al tratamiento empírico y pasó a indicar el uso de dos antibióticos (tratamiento de primera línea con ceftriaxona más azitromicina) en lugares donde no se cuente con datos locales de la vigilancia epidemiológica sobre la RAM de *N. gonorrhoeae* (5).

En febrero del 2017, la OMS publicó una lista de “agentes patógenos prioritarios” de 12 familias de bacterias que se clasificaron en tres categorías prioritarias (crítica, alta y media) sobre la base de la amenaza que representan para la salud humana en términos de resistencia (figura 1). El objetivo de dicha lista es orientar y promover la investigación y el desarrollo de nuevos antibióticos contra estos agentes patógenos. ***N. gonorrhoeae* se clasifica como un agente patógeno de prioridad alta (9, 10).**

> **Para obtener más información, consúltese:**

- Organización Mundial de la Salud. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Ginebra: OMS. 2017. Disponible en: <https://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>
- Organización Mundial de la Salud. WHO guidelines for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. OMS; 2016. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/gonorrhoea-treatment-guidelines/en>

Figura 1. Lista de la OMS de agentes patógenos prioritarios para la investigación y el desarrollo de nuevos antibióticos



En este ejercicio de priorización no se incluyó a las micobacterias (incluida *Mycobacterium tuberculosis*, causante de la tuberculosis humana), dado que actualmente ya se las considera una prioridad mundial para la cual se necesitan urgentemente nuevos tratamientos innovadores.

* Entre las enterobacteriáceas se encuentran: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.* y *Morganella spp.*

6.

Infecciones gonocócicas y resistencia de *N. gonorrhoeae* a los antimicrobianos en América Latina y el Caribe

La eliminación de las infecciones causadas por *N. gonorrhoeae* es una prioridad de salud pública en la Región de las Américas, con 11 millones de casos anuales estimados (11). En América Latina y el Caribe, parece estar aumentando la presencia de *N. gonorrhoeae* multirresistente (12). El análisis de las tendencias de los datos consolidados de las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos (PSA), obtenidos a través de la Red de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos de América Latina (ReLAVRA) y el **Programa de vigilancia de la sensibilidad de los gonococos a los antimicrobianos** (conocido como GASP por su sigla en inglés), entre el 2009 y el 2014, así como en el período 2016-2017, indica un aumento constante de la resistencia a penicilinas, tetraciclinas, cefalosporinas de amplio espectro (cefixima o ceftriaxona) y a la ciprofloxacina en los aislamientos de *N. gonorrhoeae* (13). Algunos países de la Región también han notificado casos de sensibilidad reducida de *N. gonorrhoeae* a la azitromicina (14).

Entre el 2009 y el 2013, se ha notificado la aparición y propagación de cepas con sensibilidad reducida a la cefixima y la ceftriaxona en Argentina (15). Además, en un artículo publicado recientemente sobre los resultados de las PSA en aislamientos de *N. gonorrhoeae* de siete regiones de Perú obtenidos en el período 2016-2017 se encontraron altos niveles de resistencia a la ciprofloxacina (82,3%), la tetraciclina (54,2%), la penicilina (51%), la azitromicina (15,6%) y el primer informe de resistencia a la ceftriaxona en cuatro aislamientos (4,2%) (16).

Los resultados de una encuesta mundial a los países realizada en el 2013-2014 y publicada por la OMS indican que el uso inadecuado de los antibióticos podría haber aumentado

la RAM de *N. gonorrhoeae* en la Región de las Américas (17). Esta encuesta formaba parte de una evaluación mundial de las estrategias y las estructuras existentes para prevenir y controlar la RAM. Sus resultados también muestran que los medicamentos antimicrobianos se podían conseguir sin receta en 51% de los países de la Región de las Américas (17). Según el informe, durante el período de estudio solo 17% de los países participantes contaban con mecanismos de control del uso de los medicamentos antimicrobianos (17).

En febrero del 2018, la OPS emitió una alerta epidemiológica en relación con la resistencia de *N. gonorrhoeae* a las cefalosporinas, y recomendó a los países que reforzaran la prevención de la RAM y aplicaran medidas de control, incluidas la vigilancia de la RAM, la mejora de la capacidad de los laboratorios, las estrategias de gestión clínica, la comunicación de riesgos y la sensibilización (18).

> Para obtener más información, consúltese:

- Organización Mundial de la Salud. Country progress in the implementation of the global action plan on antimicrobial resistance: WHO, FAO and OIE global tripartite database. Ginebra: OMS. Disponible en: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/database/en/>
- Organización Panamericana de la Salud. Alerta epidemiológica: *Neisseria gonorrhoeae* con resistencia a las cefalosporinas de espectro extendido. Washington, D. C.: OPS; 2018. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=2018-9582&alias=43499-2-febrero-2018-neisseria-gonorrhoeae-alerta-epidemiologica-499&Itemid=270&lang=es

7. Componentes básicos de la vigilancia de las ITS

Hay cuatro actividades básicas de vigilancia de las ITS: **la notificación de casos; la evaluación y el seguimiento de la prevalencia; la vigilancia de la RAM; y la determinación de la etiología de los síndromes** (figura 2). Esta información procedente de la vigilancia puede proporcionar una imagen completa de la carga y las tendencias

de las infecciones gonocócicas, tanto colectivamente como por grupos poblacionales de interés, así como de los niveles y las tendencias de la RAM, y de esta forma orientar la respuesta nacional. En la figura 2 se muestra la relación entre los componentes fundamentales y su relación con los objetivos de la vigilancia de las ITS.

Figura 2. Componentes y objetivos fundamentales de la vigilancia de las ITS



Adaptada de: ONUSIDA/OMS. Grupo de trabajo sobre la vigilancia mundial del VIH, el sida y las infecciones de transmisión sexual. Estrategias y métodos de laboratorio para reforzar la vigilancia de las infecciones de transmisión sexual 2012. Ginebra: OMS; 2012.

Notificación de casos

La notificación de casos, junto con los estudios de prevalencia, se utilizan para definir la magnitud del problema de las ITS en la población. La OMS recomienda la notificación sindrómica o etiológica de las ITS¹ como uno de los cuatro componentes de todo sistema de vigilancia integral

de las ITS. Las infecciones por *T. pallidum* y por *N. gonorrhoeae* son las dos ITS principales que la OMS recomienda considerar para la notificación etiológica de los casos. En este contexto, se deberían notificar todos los casos de *N. gonorrhoeae* diagnosticados en un laboratorio (incluidos, de ser posible, los resultados de las PSA e información epidemiológica básica) para poder analizar

¹ La notificación etiológica de casos requiere un diagnóstico de laboratorio. Dependiendo de la muestra y de la prueba utilizada, los casos pueden ser clasificados como probables o confirmados. De cualquier manera, se deben notificar todos los casos probables y confirmados.

la distribución del riesgo en la población. La notificación selectiva de casos en centros centinela es otra opción válida. Si se utiliza el manejo sindrómico, para fines de vigilancia, la OMS recomienda como mínimo la notificación de los casos de **síndrome de secreción uretral** en los hombres (con o sin disuria), **la enfermedad ulcerosa genital** y la inclusión del **flujo vaginal** en algunas situaciones.

> Para obtener más información, consúltese:

- ONUSIDA/OMS – Grupo de trabajo sobre la vigilancia mundial del VIH, el sida y las infecciones de transmisión sexual. Estrategias y métodos de laboratorio para reforzar la vigilancia de las infecciones de transmisión sexual 2012. Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241504478/es/>

Evaluación y seguimiento de la prevalencia

Los estudios de prevalencia son encuestas transversales que establecen la frecuencia de la enfermedad y otros factores en una comunidad determinada. Son útiles para estimar el número de personas en un grupo poblacional que tienen una enfermedad y también pueden detectar diferencias en la frecuencia de enfermedades en diferentes subgrupos. La prevalencia se evalúa habitualmente en grupos poblacionales que son más o menos representativos de la población general (como las mujeres embarazadas), así también como en grupos poblacionales que se consideran de alto riesgo de infección y transmisión (trabajadores sexuales, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres [HSH], adolescentes). La evaluación de la prevalencia de una ITS es la determinación del número de personas infectadas con esta ITS entre las personas examinadas en grupos poblacionales definidos. Además de los estudios de prevalencia, los estudios de comportamiento pueden proporcionar información importante para la interpretación de los datos de vigilancia (búsqueda de atención de salud) y para la planificación y el seguimiento de las estrategias de prevención primaria (determinantes de riesgos). Estos estudios suelen ser complejos y dependen en gran medida del contexto respectivo de la sociedad. La realización de en-

cuestas es una actividad esencial de vigilancia de las ITS, que proporcionará datos a nivel nacional sobre las estimaciones de prevalencia de las ITS y contribuye, junto con la notificación de casos, al sustento de las tendencias —es decir, determinar si la prevalencia está aumentando o disminuyendo, en qué medida y qué grupos poblacionales se ven afectados—, ayuda al país a hacer el seguimiento de la epidemia que tiene y proporciona información sobre la eficacia de las medidas de prevención y control. En la medida en que los recursos lo permitan, los estudios de prevalencia de punto deberían realizarse cada 3 a 5 años en los grupos poblacionales de interés (por ejemplo, las mujeres embarazadas y los grupos poblacionales con mayor riesgo de infección). Debido a que la gonorrea con frecuencia es asintomática, para evaluar la prevalencia se debería intentar utilizar el método de laboratorio validado que sea más preciso para detectar *N. gonorrhoeae* en las muestras recogidas.

> Para obtener más información, consúltese:

- ONUSIDA/OMS. Grupo de trabajo sobre la vigilancia mundial del VIH, el sida y las infecciones de transmisión sexual. Estrategias y métodos de laboratorio para reforzar la vigilancia de las infecciones de transmisión sexual 2012. Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241504478/es/>

> Véase en el siguiente documento un ejemplo de un protocolo de estudio en centros de atención prenatal:

- Organización Mundial de la Salud. Protocolo normalizado para evaluar la prevalencia de la gonorrea y la clamidiasis entre las embarazadas en centros de atención prenatal. Ginebra: OMS; 2018. Puede consultarse en: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/gonorrhoea-chlamydia-among-pregnant-women/es/>

Determinación de la etiología de los síndromes

OMS recomienda que se evalúe periódicamente la etiología de los síndromes de ITS para fundamentar las recomendaciones de tratamiento y estimar la carga de la enfermedad cuando se combina con la notificación de casos sindrómicos. Esto es especialmente importante en los países que utilizan

el manejo sintomático de las ITS. Esta evaluación debería llevarse a cabo cada 2 a 3 años. En el contexto de la infección gonocócica, el síndrome principal que debe estudiarse es el síndrome de secreción uretral en los hombres (con o sin disuria). Se requieren diagnósticos de laboratorio validados y precisos de *N. gonorrhoeae* en las muestras recogidas para tales evaluaciones.

> Para obtener más información, consúltese:

- ONUSIDA/OMS – Grupo de trabajo sobre la vigilancia mundial del VIH, el sida y las infecciones de transmisión sexual. Estrategias y métodos de laboratorio para reforzar la vigilancia de las infecciones de transmisión sexual 2012. Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241504478/es/>

Seguimiento de la vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae*

El objetivo principal de la vigilancia de la RAM en *N. gonorrhoeae* es determinar la sensibilidad a los antimicrobianos de las cepas de *N. gonorrhoeae* aisladas de pacientes para fundamentar las directrices de tratamiento subnacionales o nacionales y evitar un aumento mayor de la resistencia. Los objetivos y principios de la vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae* se detallan en la próxima sección.

> Para obtener más información, consúltese:

- Organización Panamericana de la Salud. Datos de la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos – ReLAVRA. Washington, D. C.: OPS. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13682%3Arelavra-home&catid=9480%3Arelavra&Itemid=42427&lang=es
- Organización Mundial de la Salud. National antimicrobial resistance surveillance systems and participation in the Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS): a guide to planning, implementation, and monitoring and evaluation. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/251554/WHO-DGO-AMR-2016.4-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Organización Mundial de la Salud. Baseline report on global sexually transmitted infection surveillance 2018: Monitoring gonococcal antimicrobial susceptibility. The Gonococcal Antimicrobial Surveillance Program (GASP). Ginebra: OMS. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/topics/rtis/GASPnetwork.pdf?ua=1>
- Organización Mundial de la Salud. Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS). Ginebra: OMS. Disponible en: <https://www.who.int/glass/en/>
- ONUSIDA/OMS - Grupo de trabajo sobre la vigilancia mundial del VIH, el sida y las infecciones de transmisión sexual. Estrategias y métodos de laboratorio para reforzar la vigilancia de las infecciones de transmisión sexual 2012. Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241504478/es/>

8.

Vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae*

Objetivos y principios

El objetivo de la vigilancia de la RAM aplicado a *N. gonorrhoeae* consiste en recopilar y analizar los datos sobre las infecciones y notificar en forma oportuna la información sobre los organismos resistentes (4), de manera de:

- > determinar la etiología y susceptibilidad a los antimicrobianos de las infecciones por *N. gonorrhoeae*;
- > entender los cambios en el tiempo y cuantificar la evolución, magnitud, distribución e impacto de la RAM en las características epidemiológicas de la enfermedad;
- > detectar resistencias emergentes;
- > fundamentar las medidas e intervenciones locales, regionales y mundiales para la prevención y el control de la RAM;
- > actualizar las guías de tratamiento de *N. gonorrhoeae* para fundamentar el manejo de los pacientes garantizando una atención de calidad por medio de un tratamiento antimicrobiano óptimo;
- > determinar los grupos de riesgo, las prácticas de salud, los comportamientos de riesgo u otros factores que afectan las características epidemiológicas del agente patógeno;
- > determinar las necesidades, las brechas y las oportunidades de mejora;

- > proporcionar datos para diseñar y gestionar las intervenciones y evaluar su impacto.

Estos objetivos deberían definirse y aplicarse según el contexto de cada país. Para que el sistema de vigilancia pueda alcanzar sus objetivos y garantizar su eficiencia, deben aplicarse varios principios (figura 3). Estos principios, que se detallan en el documento de la OMS *Estrategias y métodos de laboratorio para reforzar la vigilancia de las infecciones de transmisión sexual*, incluyen:

- > **Factibilidad** de adaptar y la integrar la vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae* a la estructura y capacidad de los sistemas nacionales de salud, incluida su integración en la gestión de la atención de rutina.
- > **Normalización y congruencia** en los procesos, procedimientos operativos estandarizados (POE), formularios, etc., con cambios mínimos en el sistema existente.
- > **Confidencialidad**, con una política por escrito, formularios confidenciales y POE (por ejemplo, uso de códigos exclusivos de identificación de cada paciente).
- > **Seguimiento y devolución periódica** a todo el personal de vigilancia.
- > **Continuidad y sostenibilidad** de las estructuras, los recursos y la inversión.

> Para obtener información detallada sobre los objetivos y principios generales de la vigilancia, consúltese:

- ONUSIDA/OMS – Grupo de trabajo sobre la vigilancia mundial del VIH, el sida y las infecciones de transmisión sexual. Estrategias y métodos de laboratorio para reforzar la vigilancia de las infecciones de transmisión sexual 2012. Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241504478/es/>
- Declich S, Carter AO. Public health surveillance: historical origins, methods and evaluation. Boletín de la Organización Mundial de la Salud. 1994;72(2):285.
- Organización Mundial de la Salud. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra: OMS; 2015. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255204/9789243509761-spa.pdf?sequence=1>.
- Organización Mundial de la Salud. Sistema mundial de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos. Manual para la primera fase de implementación. Ginebra: OMS; 2015. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/253135/9789243549408-spa.pdf?sequence=1>.

Figura 3. Descripción general de los principios de la vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae*



Análisis de la vigilancia

A la hora de establecer o desarrollar un programa de vigilancia (incluida la vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae*) se deben evaluar en primer lugar todas las actividades o programas pertinentes existentes (en todos los niveles). Este proceso es importante para evitar la redundancia y los silos operacionales, y para garantizar que el diseño de los programas y la asignación de los recursos sean óptimos. Este paso también ayuda a determinar las brechas existentes y las oportunidades para mejorar los programas. Dicha evaluación servirá para fundamentar la planificación y consolidación a futuro de los programas de vigilancia existentes, incluida la vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae*. En el caso de la vigilancia de laboratorio de la RAM, debe prestarse especial atención a la capacidad de laboratorio y a la evaluación de los programas de garantía de calidad.

> Para obtener más información, consúltese:

- OPS/OMS. Rapid assessment tool for monitoring laboratory capacity for antimicrobial surveillance (including *N. gonorrhoeae*). Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=43598&Itemid=270&lang=en
- Organización Mundial de la Salud. A tool for strengthening STI surveillance at the country level. Ginebra: OMS; 2015. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161074/WHO_RHR_15.06_eng.pdf

El análisis de la situación y la evaluación de la vigilancia consta de tres fases:

- > **Fase previa a la evaluación:** estimar las necesidades y determinar las posibilidades de apoyo y asociados, así como asegurar la capacidad adecuada para la evaluación (fase de preparación).
- > **Fase de evaluación:** evaluar el sistema actual, incluida la capacidad, las brechas, los desafíos y las oportunidades de mejora (en relación con los indicadores de vigilancia, los métodos, el impacto, etc.)
- > **Fase posterior a la evaluación:** documentar los resultados de la fase de evaluación, incluida la preparación de informes, la difusión y la aplicación de las recomendaciones con evaluación del progreso.

> Para obtener más información, consúltese:

- ONUSIDA/OMS – Grupo de trabajo sobre la vigilancia mundial del VIH, el sida y las infecciones de transmisión sexual. Estrategias y métodos de laboratorio para reforzar la vigilancia de las infecciones de transmisión sexual 2012. Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241504478/es/>

Estructura y gobernanza

La vigilancia nacional de la RAM de *N. gonorrhoeae* debe realizarse en el contexto del sistema nacional de vigilancia de la RAM e incluir los **tres componentes** que se indican a continuación (como se muestra en la figura 4):

> Un centro nacional de coordinación (CNC)

Se trata de una institución de salud pública designada por el Ministerio de Salud (MS) para coordinar las actividades nacionales de vigilancia de la RAM, que debe incluir a *N. gonorrhoeae*. El CNC debe tener capacidad

y experiencia (epidemiológica, clínica y microbiológica) para llevar a cabo y gestionar la vigilancia nacional. El CNC también está a cargo de definir los objetivos de la vigilancia, de asegurar la adaptación de los protocolos y de coordinar la difusión de dichos protocolos. El CNC también debería tener la capacidad de realizar el seguimiento, la evaluación y el análisis de datos y de presentar informes a todos los niveles, además de actuar como un programa de aseguramiento de la calidad a nivel nacional.

> Un laboratorio nacional de referencia (LNR)

Se trata de un punto de coordinación y provisión de recursos, que brinda asesoramiento técnico y capacitación en materia de laboratorios y el fortalecimiento de capacidades. El LNR también actúa como enlace con el CNC, preparando y compartiendo los materiales de referencia pertinentes y facilitando la participación en los controles externos de calidad (CEC). El LNR debería tener la capacidad de evaluar los resultados de los CEC y proveer la retroalimentación correspondiente, hacer las pruebas para confirmar la resistencia en las cepas aisladas y realizar las investigaciones y síntesis microbiológicas.

> Centros centinela para la vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae*

Los centros centinela para la vigilancia recogen y procesan las muestras obtenidas de los pacientes. Estos centros podrían incluir centros de atención ambulatoria, incluidos los consultorios de ITS, así como centros de cuidados agudos (públicos o privados). El CNC designa los centros centinela (véase en la siguiente sección los criterios de selección de los centros) para informar los datos de la vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae* al LNR. Las pruebas, los análisis y la presentación de informes sobre los resultados de sensibilidad a los antimicrobianos de las muestras pueden llevarse a cabo en los laboratorios de estos centros o mediante el transporte de las muestras al laboratorio de referencia. Los datos epidemiológicos de los pacientes de los centros centinela deben estar vinculados a la información de la cepa por medio de códigos únicos de identificación.

El CNC y el LNR supervisan los centros centinela para la vigilancia, incluidos los laboratorios de microbiología.

Los centros que no tengan capacidad de laboratorio para realizar pruebas de *N. gonorrhoeae*, incluidas las PSA, pero que cumplan con todos los demás criterios para la vigilancia centinela de la RAM de *N. gonorrhoeae*, pueden ser designados centros centinela siempre y cuando tengan la capacidad de manejar correctamente las muestras (obtención, procesamiento, almacenamiento y transporte). Esto es importante porque el *N. gonorrhoeae* es un organismo sensible y las

muestras pueden verse comprometidas si no se las maneja adecuadamente. En estos casos, se pueden enviar las muestras al LNR (o a cualquier otro laboratorio externo) para realizar el diagnóstico de laboratorio y las PSA. Esto es particularmente útil en contextos de recursos limitados, donde es posible que los centros centinela más representativos de un grupo o subgrupo poblacional no tengan la capacidad de laboratorio necesaria para realizar las PSA.

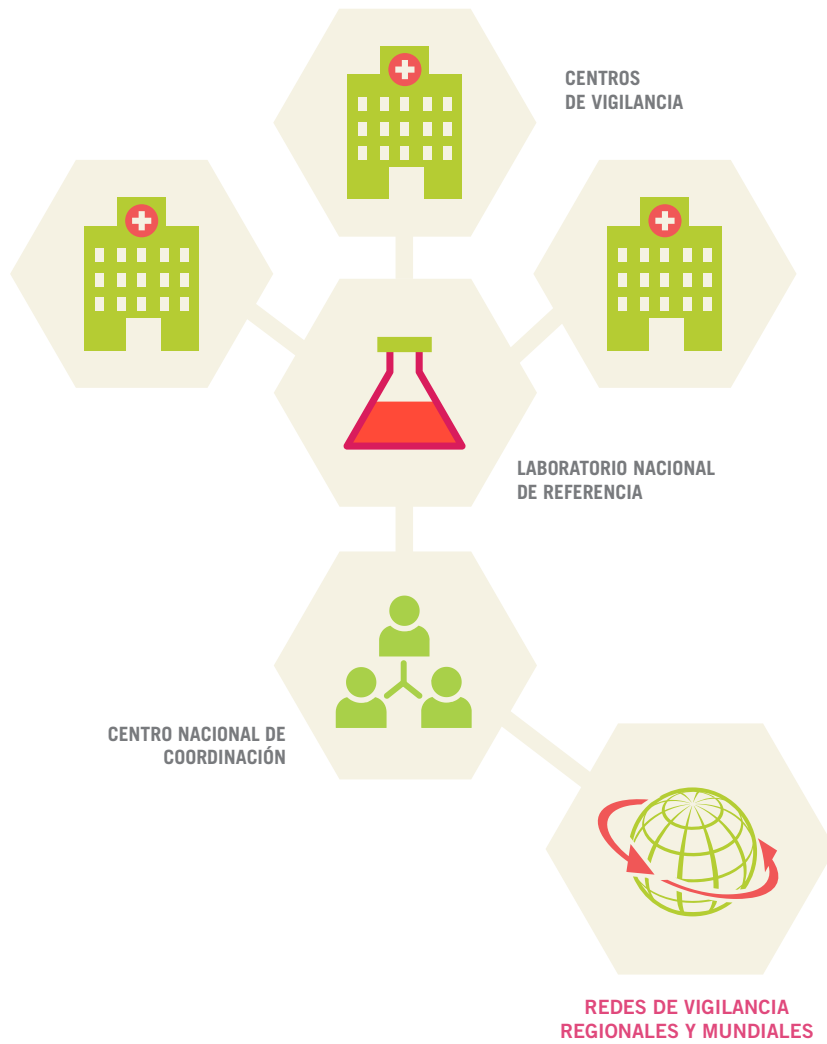
En cualquier caso, todos los centros centinela designados deben notificar todos los datos locales pertinentes de forma oportuna y continua al LNR o al CNC para realizar los análisis y difundir la información. Esta información será eventualmente utilizada para fundamentar la elaboración de directrices locales y nacionales para el tratamiento y control de RAM de *N. gonorrhoeae*.

Nota: En términos generales, la vigilancia de la RAM debe basarse en el uso de métodos epidemiológicos apropiados, protocolos estandarizados y sistemas de garantía de calidad, incluidos el seguimiento y la supervisión de los laboratorios, así como en la educación continua, y el fortalecimiento y la capacitación del personal de laboratorio y del personal clínico.

> Para obtener más información, consúltese:

- Organización Mundial de la Salud. National antimicrobial resistance surveillance systems and participation in the Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS): a guide to planning, implementation, and monitoring and evaluation. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/251554/WHO-DGO-AMR-2016.4-eng.pdf>
- ONUSIDA/OMS. Grupo de trabajo sobre la vigilancia mundial del VIH, el sida y las infecciones de transmisión sexual. Estrategias y métodos de laboratorio para reforzar la vigilancia de las infecciones de transmisión sexual 2012. Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241504478/es/>

Figura 4. Estructura de la vigilancia de la RAM



Nota: El Laboratorio Nacional de Referencia puede funcionar como el Centro Nacional de Coordinación en algunos países

Selección de centros centinela para la vigilancia a nivel nacional de la RAM de *N. gonorrhoeae*

La vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae* podría llevarse a cabo mediante centros centinela, que representan diferentes ubicaciones geográficas y grupos poblacionales. Al seleccionar los centros centinela, se deben considerar los siguientes criterios:

> **Representatividad:** la población debe ser representativa en términos de distribución geográfica, características demográficas y riesgos. Para apoyar la representatividad y asegurar la cobertura nacional, estos centros en su conjunto deberían atender pacientes de diferentes grupos etarios, etnias y comportamientos sexuales (es decir, hombres que tienen relaciones sexuales con mujeres y hombres que tiene relaciones sexuales con hombres). Por ejemplo, si la tasa de nuevas infecciones es mayor en las zonas urbanas y semiurbanas, los países pueden seleccionar centros centinela en estas zonas, con el porcentaje de centros en cada zona determinado por el número de habitantes o por la concentración de grupos con una mayor carga de la infección.

> **Tipo de centro de salud:** lo ideal es una combinación de consultorios comunitarios de atención de ITS y hospitales públicos, así como prácticas privadas de las especialidades relevantes (por ejemplo, especialistas en enfermedades infecciosas, dermatólogos). La proporción de cada tipo de centro de salud dependerá del tamaño de la población, de la proporción de pacientes con ITS que el centro recibe en promedio, de su ubicación (urbana o semiurbana) y de su voluntad y capacidad de vigilancia (véase más adelante). Los países que tengan muchos centros de salud en una misma zona pueden seleccionar en forma aleatoria los centros de ITS o centros de especialidades correspondientes.

> **Capacidad técnica** para el cuidado del paciente y para la vigilancia de RAM de *N. gonorrhoeae*: los centros centinela deben tener los recursos y la capacidad técnica de diagnóstico suficientes para caracterizar, tratar y notificar los casos.

> **Capacidad de laboratorio de calidad** para el diagnóstico, la caracterización, la confirmación y la PSA. Los centros centinela que no tengan la capacidad de laboratorio para realizar las PSA de *N. gonorrhoeae* deben tener por lo menos la capacidad para el manejo, el almacenamiento y el transporte adecuados de las muestras (a un laboratorio secundario o a un laboratorio nacional).

> **Acceso fácil** de la población a los servicios de salud centinela.

> **Interés por participar:** Los centros deben estar dispuestos a participar en las actividades de vigilancia. Esto es especialmente importante en el caso de las prácticas privadas. No se recomienda ofrecer una compensación monetaria para la notificación de las ITS ya que podría generar expectativas similares al momento de notificar otras enfermedades o de realizar actividades de vigilancia de rutina. Es preferible el uso de incentivos no financieros para la vigilancia centinela (por ejemplo, certificados de la participación, intercambio de informes sobre las tendencias del proyecto en el que participan los profesionales como parte del grupo de trabajo, acceso gratuito a revistas médicas).

> **Continuidad** en la notificación de los centros centinela seleccionados. Los países que se encuentren en las etapas iniciales para establecer el sistema de vigilancia de la RAM de la *N. gonorrhoeae* pueden comenzar con unos pocos centros centinela y luego aumentar poco a poco el número de centros para garantizar la cobertura de la población y la representatividad (19).

> **Cuestionario sobre los criterios de inclusión de los centros centinela:** Para entender mejor si un posible centro centinela es adecuado para la vigilancia, todos los centros que participen deben contestar un cuestionario cualitativo inicial sobre las características del centro (número de pacientes, número y tipo de personal, tipo de pacientes, servicios que se prestan, capacidad, etc.).

Muestreo y tamaño de la muestra

> **Número de aislamientos:** Como ya se ha mencionado, el número de aislamientos que deben recogerse y analizarse para la vigilancia centinela de la RAM de *N. gonorrhoeae* variará dependiendo del tamaño y el tipo de población, las características epidemiológicas locales, la distribución de riesgo y la disponibilidad de recursos para el diagnóstico y las PSA, al igual que el número de centros de vigilancia centinela. Se recomienda un número de aislamientos que garantice la representatividad de la muestra, con un valor mínimo para el número de muestras. La OMS recomienda un mínimo de 100 aislamientos por país, aunque para asegurar la representatividad, el número exacto se debe determinar según la distribución geográfica de los sitios y los grupos poblacionales bajo vigilancia. Los países con grandes poblaciones y un porcentaje alto de grupos con carga alta de enfermedad deben ajustar el tamaño mínimo de muestreo para asegurar la representatividad (20).

> **Criterios de vigilancia (definición de caso):** Para la vigilancia centinela de la RAM de *N. gonorrhoeae* se debe establecer la definición de casos, incluido el denominador de la población bajo vigilancia.

Ejemplo para la definición de casos: Nuevo paciente con uretritis de causa desconocida (es decir, inflamación de las vías urinarias bajas) que se presenta con alguno de los siguientes síntomas: urgencia miccional, aumento de la frecuencia de la micción (polaquiuria), disuria o secreción uretral, diagnosticados clínicamente (sin diagnóstico confirmado por laboratorio).

> **Población para la vigilancia centinela:** Los países que **no tienen un sistema de vigilancia de la RAM bien establecido** pueden empezar con los centros que sean de mayor interés y tengan la mayor capacidad técnica. Por ejemplo, los países pueden comenzar con los nuevos

casos de hombres adultos sintomáticos que presentan secreción uretral o uretritis en un número reducido de centros seleccionados, debido a que la mayor parte de los pacientes sintomáticos son hombres (la gonorrea suele ser asintomática en las mujeres), ya que la tasa de aislamientos viables es mayor en casos de secreción uretral. Es importante destacar que si se decide aplicar este enfoque, se debe establecer un plan de expansión que contemple la inclusión de mujeres (por ejemplo, mujeres embarazadas) más adelante.

> **Selección de los casos:** Para mejorar la representatividad y lograr el tamaño deseado de la muestra, el país debe decidir adoptar un esquema de muestreo eficaz. Por ejemplo, un país puede optar por seleccionar consecutivamente a pacientes que cumplen los criterios de vigilancia durante ciertos días o semanas del mes, o incluir a todos los pacientes que cumplen los criterios de vigilancia hasta que se alcanza el tamaño de la muestra. Por ejemplo, la obtención de muestras de los 100 primeros hombres que acuden a un centro centinela y que presentan secreción uretral, o de los 10 primeros hombres que acuden a un centro en los tres primeros días de cada semana. Para alcanzar el tamaño deseado de la muestra, se debe incluir en el número total de aislados de *N. gonorrhoeae* un porcentaje adicional de muestras para compensar las muestras perdidas o dañadas.

> **La vigilancia centinela de la RAM de *N. gonorrhoeae*** debe llevarse a cabo de manera sistemática y regular. La frecuencia de la notificación de la información debe ser determinada por el nivel nacional (se recomienda realizarla trimestralmente) (21).

Muestras y pruebas microbiológicas

Las infecciones por *N. gonorrhoeae* se pueden diagnosticar por cultivo o por pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) y, en algunos casos, por tinción de Gram. Un inconveniente de las NAAT de tipo comercial actualmente disponibles es su incapacidad para proporcionar información sobre la susceptibilidad a los antimicrobianos. Para el diagnóstico de las infecciones por *N. gonorrhoeae*, los sitios anatómicos para recoger las muestras pueden depender del sexo, de las prácticas sexuales de la persona y de la presentación clínica de las infecciones gonocócicas. Por ejemplo, en hombres y mujeres con signos indicativos clínicos o de prácticas sexuales (sexo oral o anal) se pueden solicitar muestras adicionales de la orofaringe y del recto. La muestra también se determina según la capacidad de obtención y de análisis, así como el tipo de método diagnóstico que se utilizará.

A los fines de la vigilancia de la RAM, los centros deben priorizar el cultivo del gonococo en lugar de, o sumado a, los métodos que no se basan en cultivos (como las NAAT) al menos en los pacientes varones con uretritis. Se recomienda el siguiente diagrama de flujo (figura 6) (22). Lo ideal sería que las muestras se obtengan antes de administrar el tratamiento.

Es importante tener en cuenta que *N. gonorrhoeae* es un microorganismo sumamente vulnerable in vitro. Una muestra expuesta a elementos ambientales adversos puede comprometerse fácilmente, en particular si no se la recoge y maneja de manera adecuada. Por lo tanto, se recomienda que todos los centros centinela capaciten a su personal en la recolección y el manejo de las muestras, y que mantengan y actualicen la orientación y los POE detallados sobre la recolección y el manejo de las muestras en el centro (23).

> Selección de muestras para la vigilancia centinela de la RAM: Para la vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae*, el procedimiento de referencia es la obtención de muestras uretrales para cultivo en el caso de los adultos sintomáticos (en su mayoría hombres) que acudan al centro centinela² (20).

> Origen de la muestra: Se puede obtener una muestra del meato urinario en varones que acu-

dan al centro centinela con síntomas indicativos de una infección uretral por *N. gonorrhoeae* (por ejemplo, uretritis, disuria, secreción uretral). Para garantizar la viabilidad de la muestra, se recomienda utilizar hisopos de rayón, con ejes de plástico o alambre, o de dacrón (24, 25). Si la muestra no se puede procesar de inmediato, se deben utilizar medios de transporte adecuados para mantener la viabilidad. Si se recogen varias muestras, se debe enviar a cultivo la primera de ellas (20, 23).

> Pruebas de diagnóstico y PSA: Incluyen la tinción de Gram y el cultivo. Si bien una prueba molecular o una tinción de Gram positiva de una muestra uretral en varones se considera diagnóstica de *N. gonorrhoeae* (altamente específica y sensible), el cultivo sigue siendo esencial para determinar la sensibilidad a los antibióticos.

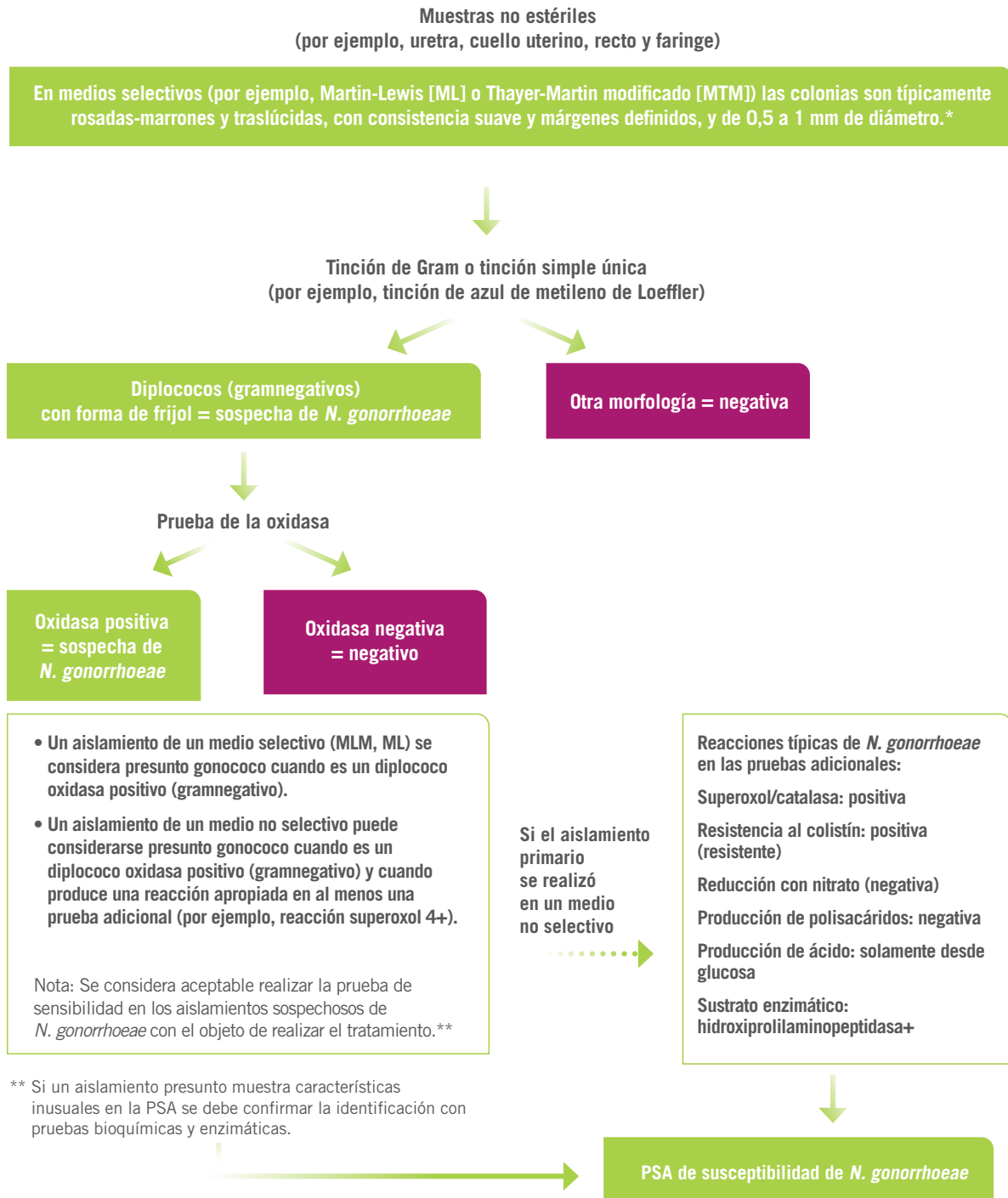
Nota: Muchas veces se recetan antibióticos a los pacientes sintomáticos de manera empírica, en función de los antecedentes, el cuadro clínico inicial o el resultado de la tinción de Gram de una muestra del meato uretral o de secreción uretral. Sin embargo, para los fines de la vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae*, se debería realizar un cultivo de la muestra del meato uretral y PSA. Si bien se considera que las pruebas moleculares son el método de referencia para el diagnóstico de *N. gonorrhoeae*, el cultivo permite realizar las PSA.

> Para obtener más información, consúltese:

- Organización Mundial de la Salud. Manual de laboratorio para la identificación y prueba de susceptibilidad a los antimicrobianos de patógenos bacterianos de importancia para la salud pública en el mundo en desarrollo: *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella* serotipo Typhi, *Shigella* y *Vibrio cholerae*. Ginebra: OMS; 2003. Disponible en: https://www.who.int/drugresistance/infosharing/WHO-CDS_CSR_RMD_2003_6_Manual_Laboratorio.pdf
- ONUSIDA/OMS. Grupo de trabajo sobre la vigilancia mundial del VIH, el sida y las infecciones de transmisión sexual. Estrategias y métodos de laboratorio para reforzar la vigilancia de las infecciones de transmisión sexual 2012. Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241504478/es/>

² Si bien la muestra uretral es la que se obtiene con más frecuencia, el tipo de muestra obtenido —y la prueba realizada— puede variar dependiendo de la edad, el sexo, la presentación clínica y los factores de riesgo del paciente.

Figura 5. Diagrama de flujo para el aislamiento y la identificación presuntiva de *N. gonorrhoeae*



Adaptado de: Organización Mundial de la Salud. *Manual de laboratorio para la identificación y prueba de susceptibilidad a los antimicrobianos de patógenos bacterianos de importancia para la salud pública en el mundo en desarrollo: Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, Salmonella serotipo Typhi, Shigella y Vibrio cholerae*. Ginebra: OMS; 2003: capítulo 6, figura 19, p. 66. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68554/WHO_CDS_CSR_RMD_2003.6.pdf?sequence=1&isAllowed=y

* Las cepas de crecimiento lento (con requisitos especiales de cultivo) de *N. gonorrhoeae* pueden producir colonias puntiformes pequeñas de ~0,25 mm.

Control externo de la calidad

La evaluación es un aspecto crítico de la gestión de calidad del laboratorio, que se puede llevar a cabo de varias maneras. Uno de los métodos de evaluación más empleados es el control externo de la calidad (CEC).

El calificativo “externo” se refiere al hecho de que un evaluador por fuera de la institución a la que pertenece el laboratorio certifica la calidad del laboratorio. El CEC (también conocido como “pruebas de aptitud”) permite la comparación estandarizada de los procedimientos para realizar una prueba en un laboratorio con otros laboratorios del país, la región o a escala mundial. Esta comparación se puede realizar con respecto a los resultados de un grupo de laboratorios similares o al resultado de un laboratorio de referencia.

La participación en un esquema de CEC permite que el laboratorio (o el centro o el laboratorio nacional de referencia) recoja datos valiosos acerca de su desempeño. Estos datos pueden ser utilizados de varias maneras:

- Permiten comparar los resultados entre laboratorios.
- Proporcionan una advertencia temprana en caso de errores sistemáticos.
- Ponen en evidencia oportunidades de mejora.
- Proporcionan evidencia sobre la calidad.
- Muestran brechas y necesidades de capacitación.
- Permiten detectar equipos defectuosos y problemas con los reactivos.
- Evalúan la fiabilidad de los materiales y equipos.
- Comparan el rendimiento con diferentes métodos analíticos convencionales.

Hay varios métodos y procesos de CEC que se utilizan comúnmente. Entre ellos se encuentran los siguientes:

> **Prueba de aptitud:** El proveedor externo envía muestras desconocidas para que sean evaluadas en un conjunto de laboratorios y se analizan los resultados informados por todos los laboratorios, se los compara y se informa a los laboratorios participantes.

> **Repetición de la prueba o control posterior:** Las cepas que se han procesado en un laboratorio se procesan nuevamente en un laboratorio de referencia, lo que permite la comparación entre laboratorios.

> **Evaluación en el lugar:** Generalmente se hace cuando es difícil de llevar a cabo pruebas de aptitud tradicionales o utilizar el método de repetición de la prueba.

> **Intercambio de muestras:** Otro método de comparación entre laboratorios es el intercambio de muestras entre un grupo de laboratorios, que por lo general se reserva para pruebas especializadas para las que no se dispone de pruebas de aptitud. Este método se utiliza por laboratorios muy especializados o sofisticados.

El CEC proporciona seguridad tanto para el personal como para los usuarios de que las pruebas que se realizan en un laboratorio proporcionan resultados precisos y fiables. Se pueden detectar los problemas desde el principio y adoptar medidas correctivas. Se puede evaluar la fiabilidad de los métodos, materiales y equipos, y se puede realizar la capacitación que sea necesaria y medir su impacto.

En la mayoría de los esquemas de CEC, se califican los resultados de los laboratorios. El método más popular es la puntuación Z, también denominada índice de desviaciones estándares (IDE). La puntuación se da por analito y por elemento.

> **Para obtener más información sobre el CEC de las pruebas de sensibilidad a antimicrobianos de *N. gonorrhoeae*, consúltense las siguientes publicaciones:**

- Cole MJ, Quaye N, Jacobsson S, Day M, Fagan E, Ison C, et al. Ten years of external quality assessment (EQA) of *Neisseria gonorrhoeae* antimicrobial susceptibility testing in Europe elucidate high reliability of data. *BMC Infectious Diseases*. 2019 Dec;19(1):281. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-019-3900-z>
- Sawatzky P, Martin I, Galarza P, Carvallo ME, Rodriguez PA, Cruz OM, et al. Quality assurance for antimicrobial susceptibility testing of *Neisseria gonorrhoeae* in Latin American and Caribbean countries, 2013–2015. *Sexually Transmitted Infections*. 2018 Nov 1;94(7):479–82.

Tratamiento de las infecciones gonocócicas basado en datos de resistencia a los antimicrobianos

La OMS recomienda que la elección del tratamiento se determine según las características epidemiológicas locales y según los datos de la RAM. En entornos donde no se dispone de datos locales sobre la resistencia, se deberían seguir las directrices de la OMS para el tratamiento de *N. gonorrhoeae* (recuadro 2). Para obtener más información sobre el manejo clínico de las infecciones por *N. gonorrhoeae*, consúltese:

► **Para obtener más información, consúltese:**

- Organización Mundial de la Salud. WHO guidelines for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. Ginebra: OMS; 2016. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246114/9789241549691-eng.pdf>

Recuadro 2. Infecciones gonocócicas: cuadro clínico más común y tratamiento antibiótico recomendado por la OMS

Gonorrea: El gonococo se transmite principalmente por contacto sexual. Puede haber transmisión perinatal durante el parto a través del canal del parto.

Las infecciones por *N. gonorrhoeae* afectan principalmente las membranas mucosas de la uretra y el cuello uterino, así como, las membranas mucosas de la orofaringe, el recto y la conjuntiva. El período de incubación varía de 1 a 14 días, aunque la enfermedad se manifiesta típicamente en 2 a 5 días. La infección más común sin complicaciones en hombres es una infección aguda de la uretra (23). Los pacientes de sexo masculino suelen presentar secreción uretral y dolor al orinar (disuria). La mayoría de las mujeres infectadas presentan síntomas más leves y muchas son asintomáticas (23, 26). La infección por *N. gonorrhoeae* asintomática se produce en ambos sexos y puede persistir sin no se aplica tratamiento. Las infecciones pueden resolverse espontáneamente o dar lugar a complicaciones como enfermedad inflamatoria pélvica, embarazo ectópico o infertilidad en las mujeres, y epididimitis en los hombres (23). Las infecciones rectales se presentan predominantemente en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) (23, 24). Las infecciones gonocócicas de la faringe se transmiten a menudo a través del sexo oral y son más comunes en los HSH y las mujeres heterosexuales (24, 27), aunque generalmente son asintomáticas (24, 25). La conjuntivitis gonocócica es más común en los recién nacidos, que contraen durante el parto la infección de la madre. Los pacientes presentan secreción purulenta ocular y párpados hinchados; si no se trata, la gonorrea puede dar lugar a la formación de cicatrización corneal y a la ceguera (23). Las infecciones gonocócicas diseminadas también pueden causar lesiones en la piel; artropatías asimétricas, tenosinovitis o artritis séptica; y raramente, meningitis o endocarditis. Las infecciones diseminadas son más comunes en los pacientes inmunodeprimidos (28).

Tratamiento de la uretritis³: Para que el tratamiento sea más efectivo se debe tener en cuenta el patrón de resistencia local. Si no hay datos locales, en las recomendaciones de la OMS del 2016 se establece la preferencia por la biterapia (por sobre la monoterapia) para la gonorrea genital o anorrectal. Las recomendaciones actuales de la OMS para el tratamiento de la gonorrea son (6):

Biterapia (alguna de las siguientes alternativas)

- ceftriaxona 250 mg por vía intramuscular (i.m.) como una dosis única MÁS azitromicina 1 g por vía oral en una sola dosis;
- cefixima 400 mg por vía oral como dosis única MÁS azitromicina 1 g por vía oral en una sola dosis.

Monoterapia (alguno de los siguientes antimicrobianos, teniendo en cuenta los datos locales más recientes sobre la resistencia que confirmen la sensibilidad a dicho antimicrobiano)

- ceftriaxona 250 mg i.m. como una dosis única;
- cefixima 400 mg por vía oral como dosis única;
- espectinomicina 2 g i.m. como una dosis única.

³ Para otros esquemas de tratamiento, véase: Organización Mundial de la Salud. WHO guidelines for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246114/9789241549691-eng.pdf?sequence=1>

Análisis de datos

> Requerimientos de los datos

Se debe presentar un conjunto de datos demográficos y clínicos para cada muestra enviada: edad, sexo, etnia, lugar y fecha de recogida de muestras, tratamiento primario o secundario de la gonorrea y prácticas sexuales (relaciones sexuales con mujeres, hombres o mujeres transgénero). Los elementos demográficos y de comportamiento son fundamentales para entender mejor las tendencias de la RAM de *N. gonorrhoeae*. Se puede encontrar más información en el protocolo del programa de la OMS de vigilancia de la sensibilidad del gonococo a los antimicrobianos (conocido como GASP por su sigla en inglés) y en otras recomendaciones de la OMS (29, 30).

> Recopilación de datos

En cualquier sistema de vigilancia es importante tener una metodología de obtención de datos que sea eficiente, costo-efectiva y clara. También es importante establecer una definición clara de la población de la muestra (véase el apartado “Selección de centros centinela para la vigilancia nacional de la RAM de *N. gonorrhoeae*”) (18, 19). Los datos deben ser notificados de manera oportuna y deben seguirse los criterios para el manejo de información confidencial. Se debería proporcionar a cada sitio orientación estandarizada por escrito sobre cómo hacer la notificación, idealmente centrada en la exactitud de la información y en la privacidad del paciente. Para ello, se pueden utilizar códigos únicos de identificación y contraseñas, y limitar el acceso a estas contraseñas. El siguiente es un ejemplo de herramienta para la recopilación, el manejo y la interpretación de los datos sobre la RAM:

> Para obtener más información, consúltese:

- Organización Mundial de la Salud. The microbiology laboratory database software. Ginebra: OMS. Disponible en: <http://www.whonet.org/>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Analysis and presentation of cumulative antimicrobial susceptibility test data. Wayne, PA: CLSI; 2019. Available from: <https://clsi.org/>

La sensibilidad de los datos de ITS es especialmente importante, por lo que se debe proce-

der con mucho cuidado y con un alto grado de confidencialidad en todos los niveles cuando se obtengan y notifiquen datos de pacientes. Todo el personal involucrado en los centros y laboratorios debería firmar un acuerdo de confidencialidad y un acuerdo de protección de datos en función de la legislación vigente en cada país. Se debe capacitar al personal con respecto a los derechos de los pacientes, la privacidad y el manejo de los datos para la presentación de informes confidenciales. También se debe contar con el consentimiento de los pacientes después de explicarles el propósito de la vigilancia y sus derechos en materia de privacidad.

> Calidad y validación de los datos

Los datos deben ser validados para comprobar su integridad y temporalidad, y detectar errores y sesgos. Los datos de laboratorio también deben ser validados en cuanto a la metodología empleada y el cumplimiento de las guías sobre metodología e interpretación (por ejemplo, para la interpretación de los resultados de las pruebas de susceptibilidad).

> Análisis de datos

El análisis de los datos de la PSA —el análisis de la sensibilidad de los aislamientos— es el componente básico del análisis de datos desde una perspectiva de laboratorio. Sin embargo, para que este análisis tenga importancia para la salud pública, se tiene que incorporar el análisis de las características de las muestras recogidas, que proporcionará información sobre las características epidemiológicas de la población de donde provino la muestra y su representatividad, y guiará las decisiones programáticas y de políticas para el manejo de las infecciones por *N. gonorrhoeae*. Por ejemplo, el análisis de variables como la edad, el origen étnico, el comportamiento sexual (porcentaje de hombres que tienen relaciones sexuales con hombres) y el tratamiento previo —por centro— es importante para la vigilancia de la RAM.

Las PSA para establecer la sensibilidad de *N. gonorrhoeae* deben analizarse en forma anual para fundamentar las guías de tratamiento para las infecciones por *N. gonorrhoeae*.

Dependiendo del número de muestras por centro, se pueden analizar los datos anuales por

centro centinela o agrupando varios centros, cuando sea apropiado, o a nivel regional o nacional (dependiendo de la homogeneidad y la representatividad de la población bajo vigilancia).

Se recomienda el uso de datos anuales locales para actualizar las pautas de tratamiento y ajustar las decisiones sobre el tratamiento recomendado. Los datos locales deben ser representativos, integrales y de buena calidad, y tener un tamaño y alcance adecuados para que se puedan extraer conclusiones. Los datos también deben siempre interpretarse en el contexto nacional y mundial para proporcionar una idea de los resultados de resistencia local (31).

La interpretación de los resultados de sensibilidad también debe estar en consonancia con las guías mundiales basadas en la evidencia (por ejemplo, *Clinical and Laboratory Standards Institute* [CLSI]) (32).

Algunos ejemplos de análisis pertinentes entre los centros son el porcentaje de aislamientos con resistencia a penicilinas y a tetraciclinas; el porcentaje de aislamientos con resistencia intermedia o con resistencia a la ciprofloxacina; y la distribución de las CIM de la ceftriaxona y de la cefixima.

Difusión y comunicación de resultados

Se debe difundir de manera rápida el análisis de los datos de vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae* a todos los niveles de vigilancia (local, nacional, regional) para facilitar las respuestas de salud pública adecuadas y eficaces, basadas en la notificación de la información de vigilancia de *N. gonorrhoeae*. Las guías de tratamiento deberían actualizarse sobre la base de los nuevos datos producidos y utilizarse para la capacitación de los profesionales de la salud y la promoción. Esto es especialmente importante en el caso de los antibiogramas acumulativos anuales de sensibilidad antimicrobiana de *N. gonorrhoeae*.

Más allá de la presentación de los informes acumulativos anuales con la descripción de las PSA, la unidad epidemiológica o el programa nacional de ITS debe elaborar y ejecutar un plan para comunicar de manera eficaz los resultados de la vigilancia. Esto puede hacerse en forma de informes o boletines epidemiológicos y en otros formatos, como las comunicaciones electrónicas de salud, la difusión de resúmenes y visualizaciones de los datos prediseñadas, a fin de transmitir los resultados a todos los interesados directos. Estos son algunos ejemplos:

> **Boletines epidemiológicos o informes de vigilancia anuales de la gonorrea:** deben incluir el número de casos, las tasas y las tendencias por zona geográfica y las variables demográficas y los datos de prevalencia por población.

> **Hojas informativas:** deben basarse en los datos e incluir cuadros y figuras, que se pueden colocar

en las oficinas del departamento de salud y en los consultorios, o que se pueden proporcionar en respuesta a las consultas puntuales o incluirse en las guías y los manuales técnicos.

> **Boletines periódicos:** dirigidos a los médicos, el personal de laboratorio y otros. Pueden incluir breves informes de los datos de vigilancia junto con información actualizada sobre el manejo de los pacientes.

> **Comunicados de prensa:** en ellos se puede destacar la carga de enfermedad y las tendencias. Se pueden utilizar como parte de las campañas de información pública.

> **Materiales educativos:** gráficos y carteles en los que se muestren los datos proporcionados por los informes de casos de vigilancia.

> **Retroalimentación verbal:** durante las reuniones y las visitas de supervisión.

> **Medios electrónicos:** resumen de los datos publicados en un sitio web.

Es importante establecer un sistema de retroalimentación para que los prestadores de servicios de salud y los centros que participan en la vigilancia de *N. gonorrhoeae* puedan ayudar al programa de vigilancia en la revisión de sus actividades y a hacer los cambios necesarios para mejorar el sistema.

10.

Redes de vigilancia y coordinación internacional

El control de la aparición y la propagación de la RAM es uno de los principales objetivos de los planes de acción globales y regionales para la contención de la resistencia bacteriana de la OMS y de la OPS. Los planes incluyen cinco líneas estratégicas, incluyendo la necesidad de una vigilancia reforzada de

la RAM. Las redes regionales y mundiales de la vigilancia de la RAM recogen información crucial de los países participantes; a su vez, los países también pueden utilizar estas plataformas mediante su participación en ellas. En el recuadro 3 se presentan algunos ejemplos de redes regionales y mundiales.

Recuadro 3. Redes regionales y mundiales de vigilancia de la RAM

Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA)

La Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA) —creada, apoyada y coordinada por la OPS— es un sistema de vigilancia regional de América Latina que funciona desde 1996 y se basa en principios estandarizados y en la cooperación horizontal entre los países participantes (33). 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. El laboratorio nacional de referencia en Argentina, ANLIS Malbrán (Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud), desempeña un papel crucial entre los países que participan en ReLAVRA, dado que actúa como laboratorio regional de referencia para la evaluación de la calidad, la garantía de la calidad y la capacitación (34). Este laboratorio regional de referencia de Argentina ha sido designado centro colaborador de la OMS y trabaja en coordinación con la OPS.

ReLAVRA publica informes anuales sobre la RAM, disponibles actualmente para el período 2004-2014. En su sitio web se puede descargar una herramienta de evaluación rápida (en inglés o en español) a fin de ayudar en el seguimiento y la evaluación de la capacidad de los laboratorios de bacteriología en la Región de las Américas, que puede usarse en formato impreso o electrónico mediante un programa informático basado en Epi Info (35).

ReLAVRA utiliza un programa informático gratuito desarrollado por la OMS (WHONET) para la gestión y el análisis de los datos de sensibilidad a los antimicrobianos, y la vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae* forma parte del trabajo de ReLAVRA desde el 2005. En la Región de las Américas, 25 países (71%) tenían laboratorios nacionales de referencia para las pruebas de sensibilidad a los antibióticos en el 2015 gracias al programa de fortalecimiento de las redes de laboratorios de ReLAVRA; sin embargo solamente 13 países (37%) elaboraron informes sobre la vigilancia de la RAM.

- Organización Panamericana de la Salud. Base de datos del 2005-2015 de la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA). ReLAVRA. Washington, D. C.: OPS. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13682%3Arelavra-home&catid=9480%3Arelavra&Itemid=42427&lang=es

Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos

En el 2015, la OMS puso en marcha el Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (conocido como GLASS por su sigla en inglés) para apoyar la ejecución del plan de acción mundial sobre la RAM al promover datos de RAM estandarizados, comparables y validados que puedan ser recopilados, analizados e intercambiados entre todos los países y asociados, y que se basen en el sistema nacional de vigilancia de la RAM de cada país. Por lo tanto, un objetivo principal de GLASS es promover y facilitar el establecimiento de sistemas nacionales de vigilancia de la RAM que sean fiables y que puedan recopilar y difundir datos para fundamentar la toma de decisiones, impulsar la acción local, nacional y regional, y proporcionar la base científica para la acción y la promoción. Entre los objetivos específicos se encuentran los siguientes:

- > impulsar los sistemas nacionales de vigilancia y estándares mundiales armonizados;
- > estimar la extensión y la carga de la RAM a nivel mundial con algunos indicadores seleccionados;
- > analizar e informar datos mundiales sobre la RAM de manera periódica;
- > detectar la resistencia emergente y su propagación internacional;
- > fundamentar la ejecución de programas específicos de prevención y control; y
- > evaluar el impacto de las intervenciones.

GLASS combina los datos de vigilancia relativos a los pacientes, los laboratorios y la vigilancia epidemiológica de manera de mejorar la comprensión del alcance y los efectos de la RAM en los distintos grupos poblacionales. Los países deben considerar la aplicación gradual de las normas de vigilancia propuestas en el manual de GLASS según las prioridades y los recursos locales (36).

• <https://www.who.int/glass/en/>

Programa de vigilancia de la sensibilidad del gonococo a los antimicrobianos (GASP)

El programa de la OMS de vigilancia de la sensibilidad del gonococo a los antimicrobianos GASP es una red de laboratorios en todo el mundo, coordinada por puntos focales de la OMS y por centros regionales. El GASP ha estado recopilando datos sobre la sensibilidad del gonococo a los antimicrobianos de los países participantes desde 1992 para fundamentar las guías de tratamiento nacionales, regionales y mundiales. Sin embargo, algunas demoras en la realización de las pruebas y la presentación de información, así como las estrategias variadas y cambiantes de muestreo, de los métodos de laboratorio utilizados y de los procedimientos de aseguramiento de la calidad hacen que sea difícil comparar los datos entre países y evaluar las tendencias en el tiempo. Para abordar estas debilidades se está elaborando el programa GASP mejorado (EGASP) como una colaboración entre los ministerios de salud de algunos países, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos y la OMS. Los análisis del EGASP se basan en los datos demográficos, clínicos y de comportamiento de hombres que han sido atendidos en un centro centinela y que presentan un cultivo de secreción uretral positivo para *N. gonorrhoeae*, y en los datos de susceptibilidad antimicrobiana de estos aislados uretrales. Para seleccionar los centros, los coordinadores de GASP realizan primero una evaluación que abarca una visita a los centros en algunos países seleccionados sobre la base de la morbilidad por *N. gonorrhoeae*, la facilidad del acceso a los prestadores de atención de salud, la presencia de servicios de laboratorio competentes, el nivel de compromiso del gobierno y la disponibilidad de asociados locales. Se priorizan los países con una tasa alta de casos documentados de gonorrea. Una vez que están listos, los países introducen los datos de EGASP en el sistema GLASS, y los datos de vigilancia son enviados directamente a la OMS.

• Organización Mundial de la Salud. Programa de vigilancia de la sensibilidad del gonococo a los antimicrobianos (GASP). Ginebra: OMS. Puede consultarse en: https://www.who.int/reproductivehealth/topics/rtis/gonococcal_resistance/en/

11.

Conclusiones

La resistencia de *N. gonorrhoeae* a los antimicrobianos que se utilizan habitualmente está aumentando con rapidez, lo que plantea un problema mundial cada vez mayor a medida que disminuyen las opciones de tratamiento. Por lo tanto, la OMS ha pasado a recomendar una biterapia antibiótica (ceftriaxona más azitromicina) para el tratamiento empírico cuando no se disponga de datos de vigilancia local de la RAM en los que puedan fundamentarse las guías nacionales de tratamiento. En América Latina y el Caribe, el tratamiento de las infecciones gonocócicas se basan en gran medida en el diagnóstico clínico y no se lleva a cabo una vigilancia sistemática de la gonorrea que proporcione información sobre la carga de la enfermedad a nivel nacional.

En este documento se recopilan y resumen la orientación y las recomendaciones operacionales de la OPS y la OMS disponibles, con el fin de ayudar a los países a fortalecer o desarrollar sistemas de vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae*. Las intervenciones preventivas sistemáticas, el diagnóstico temprano y el tratamiento eficaz, considerando los niveles locales de RAM, son esenciales para el control y la eliminación de *N. gonorrhoeae* como problema de salud pública para el 2030.

Con este propósito, la OPS/OMS refuerza la recomendación para los países de América Latina y el Caribe de dar prioridad a la implementación del seguimiento de la RAM de *N. gonorrhoeae* como componente fundamental de sus sistemas de vigilancia de las ITS.

12.

Recursos

Organización Panamericana de la Salud. Base de datos del 2005-2015 de la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA). OPS/OMS; 2019. https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15319:amr-dashboard-description&Itemid=40388&lang=es

Organización Panamericana de la Salud. Alerta epidemiológica: *Neisseria gonorrhoeae* con resistencia a las cefalosporinas de espectro extendido. Washington, D. C.: OPS; 2018. https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=2018-9582&alias=43499-2-febrero-2018-neisseria-gonorrhoeae-alerta-epidemiologica-499&Itemid=270&lang=es

Organización Mundial de la Salud. GASP. Ginebra: OMS; 2018. https://www.who.int/reproductivehealth/topics/rtis/gonococcal_resistance/en/

Organización Panamericana de la Salud. Epi Info™ Manual de usuario: Instrumento para el monitoreo rápido de la calidad en la vigilancia de la resistencia a los antibióticos. Washington, D. C.: OPS/OMS; 2017. https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=resistencia-a-antimicrobianos-5543&alias=43596-instrumento-monitoreo-rapido-calidad-vigilancia-resistencia-a-antibioticos-epi-info-manual-usuario-596&Itemid=270&lang=en

Weston EJ, Wi T, Papp J. Strengthening global surveillance for antimicrobial drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* through the Enhanced Gonococcal Antimicrobial Surveillance Program. *Emerging Infectious Diseases*. 2017;23(Suppl 1):S47-S52.

Organización Mundial de la Salud. Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) report: early implementation 2016-2017. Ginebra: OMS; 2017. <https://www.who.int/glass/resources/publications/early-implementation-report/en/>

Organización Mundial de la Salud. El aumento de la gonorrea resistente a los antibióticos hace necesarios nuevos fármacos. Ginebra: OMS; 2017. <https://www.who.int/es/news-room/detail/07-07-2017-antibiotic-resistant-gonorrhoea-on-the-rise-new-drugs-needed>

Organización Mundial de la Salud. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Ginebra: OMS; 2017. <https://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>

Organización Mundial de la Salud, Oficina Regional para Europa. Nota descriptiva sobre los Objetivos de Desarrollo Sostenible: metas relativas a la salud; RAM (meta 3.3 de los ODS). Copenhague: OMS EURO; 2017.

Organización Mundial de la Salud. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra: OMS; 2016. www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/es/

Organización Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial del sector de la salud contra las infecciones de transmisión sexual, 2016-2021: Hacia el fin de las ITS. Ginebra: OMS; 2016. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250253/WHO-RHR-16.09-spa.pdf?sequence=1>

Organización Mundial de la Salud. National antimicrobial resistance surveillance systems and participation in the Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS): a guide to planning, implementation, and monitoring and evaluation. Ginebra: OMS; 2016. <https://www.who.int/glass/resources/publications/national-surveillance-guide/en/>

Organización Mundial de la Salud. WHO guidelines for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. Ginebra: OMS; 2016.

<https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/gonorrhoea-treatment-guidelines/en/>

Organización Mundial de la Salud. GLASS. Ginebra: OMS; 2015.

<https://www.who.int/glass/en/>

Organización Mundial de la Salud. Sistema mundial de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos: Manual para la primera fase de implementación. Ginebra: OMS; 2015.

<https://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/surveillance-system-manual/es/>

Organización Mundial de la Salud. A tool for strengthening STI surveillance at the country level. Ginebra: OMS; 2015.

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161074/WHO_RHR_15.06_eng.pdf

Organización Mundial de la Salud. Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance. Ginebra: OMS; 2015.

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/163468/9789241564946_eng.pdf

Organización Mundial de la Salud. Diagnóstico de laboratorio de las infecciones de transmisión sexual, incluida la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Ginebra: OMS; 2013.

https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/38597/9789243505848_spa.pdf?ua=1

ONUSIDA/OMS. Grupo de trabajo sobre la vigilancia mundial del VIH, el sida y las infecciones de transmisión sexual. Estrategias y métodos de laboratorio para reforzar la vigilancia de las infecciones de transmisión sexual 2012. Ginebra: OMS; 2012.

<https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241504478/es/>

Organización Mundial de la Salud. Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. Ginebra: OMS; 2012.

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44863/9789241503501_eng.pdf

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial del sector de la salud contra las infecciones de transmisión sexual 2016-2021: Hacia el fin de las ITS. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250253/WHO-RHR-16.09-spa.pdf?sequence=1>
2. Vos T, Barber RM, Bell B, Bertozzi-Villa A, Biryukov S, Bolliger I, et al.; Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386(9995):743-800.
3. Cohen MS, Hoffman IF, Royce RA, Kazembe P, Dyer JR, Daly CC, et al.; AIDSCAP Malawi Research Group. Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. *Lancet*. 1997;349(9069):1868-73.
4. Unemo M, Shafer WM. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st century: past, evolution, and future. *Clinical Microbiology Reviews*. 2014;27(3):587-613.
5. Fifer H, Natarajan U, Jones L, Alexander S, Hughes G, Golparian D, et al. Failure of dual antimicrobial therapy in treatment of gonorrhea. *New England Journal of Medicine*. 2016 Jun 23;374(25):2504-6.
6. Organización Mundial de la Salud. WHO guidelines for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/gonorrhoea-treatment-guidelines/en/>
7. Newman L, Rowley J, Hoorn SV, Wijesooriya NS, Unemo M, Low N, et al. Global estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in 2012 based on systematic review and global reporting. *Plos One*. 2015 Aug;10(12).
8. Barry PM, Klausner JD. The use of cephalosporins for gonorrhea: the impending problem of resistance. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2009;10(4):555-77.
9. Organización Mundial de la Salud. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Ginebra: OMS; 2017. Disponible en: <https://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>
10. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infectious Diseases*. 2018 Mar 1;18(3):318-27.
11. Organización Panamericana de la Salud. Plan de acción para la prevención y el control de la infección por el VIH y las infecciones de transmisión sexual 2016-2021. Washington, D. C.: OPS; 2016. Disponible en: <https://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34081>
12. Dillon JA, Ruben M, Li H, Borthagaray G, Márquez C, Fiorito S, et al. Challenges in the control of gonorrhea in South America and the Caribbean: monitoring the development of resistance to antibiotics. *Sexually Transmitted Diseases*. 2006 Feb 1;33(2):87-95.
13. Organización Mundial de la Salud. Report on global sexually transmitted infection surveillance 2018. Section 6: Gonococcal antimicrobial susceptibility. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/topics/rtis/GASPnetwork.pdf?ua=1>
14. Wi T, Lahra MM, Ndowa F, Bala M, Dillon JA, Ramon-Pardo P, et al. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: global surveillance and a call for international collaborative action. *PLoS Medicine*. 2017 Jul 7;14(7):e1002344.

15. Gianecini R, Romero MLM, Oviedo C, Vacchino M, Galarza P; Gonococcal Antimicrobial Susceptibility Surveillance Programme-Argentina (GASSP-AR) Working Group. Emergence and spread of *Neisseria gonorrhoeae* isolates with decreased susceptibility to extended-spectrum cephalosporins in Argentina, 2009 to 2013. *Sexually Transmitted Diseases*. 2017 Jun 1;44(6):351-5.
16. Jorge-Berrocal A, Mayta-Barrios M, Fiestas-Solorzano V. Resistencia antimicrobiana de *Neisseria gonorrhoeae* en Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2018;35(1):155-6.
17. Organización Mundial de la Salud. Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance: summary. OMS Mundial de la Salud 2015.
18. Organización Panamericana de la Salud. Alerta epidemiológica: *Neisseria gonorrhoeae* con resistencia a las cefalosporinas de espectro extendido. Washington, D. C.: OPS; 2018. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=2018-9582&alias=43499-2-febrero-2018-neisseria-gonorrhoeae-alerta-epidemiologica-499&Itemid=270&lang=es
19. Declich S, Carter AO. Public health surveillance: historical origins, methods and evaluation. *Bulletin of the World Health Organization*. 1994;72(2):285.
20. Thurmond MC. Conceptual foundations for infectious disease surveillance. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2003 Nov;15(6):501-14.
21. Lee LM, Teutsch SM, Thacker SB, St. Louis ME, eds. Principles and practice of public health surveillance. Nueva York: Oxford University Press; 2010.
22. Organización Mundial de la Salud. Manual de laboratorio para la identificación y prueba de susceptibilidad a los antimicrobianos de patógenos bacterianos de importancia para la salud pública en el mundo en desarrollo: *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella* serotipo Typhi, *Shigella* y *Vibrio cholerae*. Ginebra: OMS; 2003. Disponible en: https://www.who.int/drugresistance/infosharing/WHO-CDS_CSR_RMD_2003_6_Manual_Laboratorio.pdf
23. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB Jr, et al. Executive summary: a guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clinical Infectious Diseases*. 2013;57(4):e23-e25.
24. Ng LK, Martin IE. The laboratory diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae*. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2005;16(1):15-25.
25. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8.^a ed. Filadelfia: Elsevier; 2015:2753-76.
26. Wiesner PJ, Tronca E, Bonin P, Pedersen AH, Holmes KK. Clinical spectrum of pharyngeal gonococcal infection. *New England Journal of Medicine*. 1973 Jan 25;288(4):181-5.
27. Lewis DA. Will targeting oropharyngeal gonorrhoea delay the further emergence of drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strains? *Sexually Transmitted Infections*. 2015 Jun 1;91(4):234-7.
28. Corrales GS, Navas LM, Muñoz RP, López VG, Solero MM, González JS. Artritis gonocócica en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Revisión de la literatura. *Reumatología Clínica*. 2017 Jan 1;13(1):39-41.
29. Weston EJ, Wi T, Papp J. Strengthening global surveillance for antimicrobial drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* through the Enhanced Gonococcal Antimicrobial Surveillance Program. *Emerging Infectious Diseases*. 2017 Dec;23(Suppl 1):S47.

30. ONUSIDA/OMS – Grupo de trabajo sobre la vigilancia mundial del VIH, el sida y las infecciones de transmisión sexual. Estrategias y métodos de laboratorio para reforzar la vigilancia de las infecciones de transmisión sexual 2012. Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241504478/es/>
31. Clinical and Laboratory Standards Institute. Analysis and presentation of cumulative antimicrobial susceptibility test data; approved guideline. 4.ª ed. Documento M39-A4 del CLSI. Wayne, Pensilvania: CLSI; 2014.
32. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 30.ª ed. Suplemento M100 del CLSI. Wayne, Pensilvania: CLSI; 2020.
33. Schmunis G, Salvatierra-Gonzalez R. Birth of a public surveillance system: PAHO combats the spread of antimicrobial resistance in Latin America. APUA Newsletter. 2006;24(1).
34. Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud “Dr. Carlos G. Malbrán” (ANLIS). <http://www.anlis.gov.ar/>
35. Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA). https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13682:relavra-home&Itemid=42427&lang=es
36. Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS). <https://www.who.int/glass/en/>

La prevención, el diagnóstico temprano y el tratamiento eficaz son esenciales para el control y la eliminación de las infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* como problema de salud pública. Actualmente, el tratamiento de la gonorrea en América Latina y el Caribe es en gran medida empírico y se basa en el diagnóstico clínico. En la Región de las Américas, la carga alta de nuevas infecciones por *N. gonorrhoeae* (estimada en 11 millones de casos nuevos al año), la complejidad de las características epidemiológicas de la enfermedad y los recursos limitados en muchos países dificultan comprender plenamente la carga de la enfermedad y la carga de la resistencia a los antimicrobianos (RAM) de *N. gonorrhoeae*.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha elaborado este documento a fin de facilitar la consulta de la orientación y las recomendaciones disponibles para la vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae* por parte de los profesionales de la salud pública y de la atención de salud, tanto a nivel subnacional como nacional, que intervienen en el diseño, la ejecución o el fortalecimiento de la vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae* y la vigilancia general de las infecciones de transmisión sexual. El propósito principal de este documento es consolidar las directrices sobre la vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae* publicadas en distintos documentos de la OPS/OMS y reunir de manera sinóptica la información pertinente para ayudar a los países a establecer o a fortalecer los sistemas de vigilancia de la RAM de *N. gonorrhoeae*.

OPS



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

