

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
GRADO ACADÉMICO DE BIOQUÍMICO CLÍNICO**

**PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO ACTUAL DE LA RESISTENCIA
ANTIMICROBIANA Y PERSPECTIVAS PARA EL FUTURO**

Por: KAREN GRANIZO VASCONEZ

DIRECTOR: DR. SANTIAGO ESCALANTE

QUITO, 2022

Declaración y autorización

Yo, Karen Granizo Vásconez C.C. 1804693446; autor/a del trabajo de graduación intitulado: “Panorama Actual de la Resistencia Antimicrobiana y Perspectivas para el Futuro”, previo a la obtención del grado académico de BIOQUÍMICO/A CLÍNICO/A en la Facultad de Medicina - Carrera de Bioquímica Clínica:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.



Karen Granizo Vasconez

C.C. 1804693446

Certificación

Certifico que el trabajo de titulación de la Sta. Karen Granizo Vásconez intitulado “Panorama Epidemiológico Actual de la Resistencia Antimicrobiana y Perspectivas para el Futuro”, ha concluido de conformidad con las normas establecidas por la Unidad Académica, por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente.



Santiago Escalante Vanoni

Director

Quito, 2022

Dedicatoria

Dedico este trabajo a mi familia y amigos, por sentar en mi la base de responsabilidad, superación y calidad humana.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres, Rodrigo y Jimena, quienes han sido mi pilar y ejemplo de dedicación y perseverancia durante toda mi vida estudiantil. A mi hermana y sobrina por ser fuente de inspiración y amor incondicional. A mi tía, Patricia, por ser mi apoyo y fuente de motivación.

A los docentes de la carrera de Bioquímica Clínica, por haber compartido sus conocimientos y sembrar en mí el amor a la profesión y a la investigación.

Agradezco de manera especial al Dr. Santiago Escalante, por su guía en la elaboración de este trabajo y durante toda la carrera.

TABLA DE CONTENIDOS

DATOS GENERALES DEL PROYECTO	12
Título del proyecto	12
Cobertura y Localización	12
<i>Fundamentación</i>	13
Misión	13
Visión	14
DIAGNÓSTICO Y PROBLEMA	14
Descripción de la situación actual	14
Definición del problema central	18
Línea base del proyecto	20
OBJETIVOS DEL PROYECTO	21
Objetivo del proyecto	21
Objetivo general o propósito	21
Objetivos específicos o componentes	22
JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO	22
Beneficiarios	24
MARCO METODOLÓGICO	24
Componente 1	24
Componente 2	27
Componente 3	27
Matriz de Marco Lógico	29
Indicadores de desempeño	31
RESULTADOS OBTENIDOS POR EFECTO DEL PROYECTO	33
Componente 1	33
Componente 2	38
Componente 3	39
CONCLUSIONES	39
RECOMENDACIONES	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
ANEXOS	44

LISTA DE TABLAS, FIGURAS Y GRÁFICOS

Tablas

Tabla 1. <i>Estrategias de búsqueda</i>	25
Tabla 2. <i>Criterios de inclusión</i>	25
Tabla 3. <i>Lista de verificación STROBE</i>	26
Tabla 4. <i>Matriz de Marco Lógico</i>	29
Tabla 5. <i>Indicadores de resultados</i>	31
Tabla 6. <i>Matriz de información seleccionada</i>	34
Tabla 7. <i>Documentos oficiales seleccionados</i>	37

Figuras

Figura 1. <i>Ubicación geográfica Pontificia Universidad Católica del Ecuador</i>	12
Figura 2. <i>Ubicación del laboratorio de investigación perteneciente a la carrera de Bioquímica clínica de la Facultad de Medicina</i>	12
Figura 3. <i>Contenidos del capítulo</i>	33

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Árbol de problemas	44
Anexo 2. Árbol de objetivos	45
Anexo 3. Matriz de involucrados	46
Anexo 4. Matriz de impacto de objetivos	49
Anexo 5. Matriz de alternativas	50

LISTA DE SIGLAS O ABREVIATURAS

CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
CLSI	Instituto de Estándares para el Laboratorio Clínico
EUCAST	Comité Europeo de Susceptibilidad Antimicrobiana
GLASS	Sistema Global de Vigilancia de la Resistencia y Uso de Antimicrobianos
INEC	Instituto Nacional de Estadísticas y Censos
INSPI	Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública
MSP	Ministerio de Salud Pública
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
RBA	Resistencia Bacteriana a los Antimicrobianos
ReLAVRA	Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos
STROBE	The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology

RESUMEN

Introducción: la resistencia antimicrobiana es considerada por la Organización Mundial de la Salud un problema de salud pública a nivel mundial. El incremento acelerado de la resistencia a los antibióticos pone en peligro la capacidad de tratar enfermedades infecciosas comunes, y es causa del aumento de la morbi-mortalidad y los costos elevados de estancias hospitalarias. En América Latina el aumento de resistencias antimicrobianas provoca un escenario epidemiológico poco favorable y se requiere de información epidemiológica oportuna para el control del problema y la toma de decisiones gubernamentales.

Metodología: desarrollo del capítulo “Panorama Epidemiológico Actual de la Resistencia Antimicrobiana y Perspectivas para el Futuro”, que incluyó información mundial, regional y local de las resistencias antimicrobianas. La escritura del capítulo estuvo basada en 3 componentes que comprenden la armonización de artículos, la recopilación de información y el diseño del formato del capítulo. La revisión bibliográfica se realizó en bases de datos como Pubmed y Strobe en donde los artículos disponibles fueron escogidos bajo criterios de inclusión, además se tomó en cuenta la información epidemiológica publicada por las entidades de vigilancia de Ecuador y otros países de la región desde el año 2014 hasta la actualidad.

Resultados: se diseñó el capítulo “Panorama Epidemiológico de la Resistencia Antimicrobiana y Perspectivas para el Futuro” que formará parte de la guía para la lectura interpretativa del antibiograma.

Conclusiones: la información epidemiológica dentro de una guía de para la lectura interpretativa del antibiograma aporta con una visión general del comportamiento del problema lo cual estima el alcance y las posibles acciones futuras para mitigar los efectos del mismo. Además de ser una herramienta de estudio, se debe considerar que mediante información epidemiológica oportuna se puede evaluar, diseñar y ejecutar programas de control y vigilancia para disminuir la diseminación de resistencias.

Palabras clave: epidemiología, resistencia antimicrobiana, América Latina, administración de antibióticos.

ABSTRACT

Introduction: antimicrobial resistance is considered by the World Health Organization a public health problem around the world. The rapid increase of antibiotic resistance jeopardizes the ability to treat common infectious diseases, and it is the reason for the increased morbidity and mortality, and the high costs of a long hospital stay. In Latin America, the increase of antibiotic resistance causes an unfavorable epidemiologic scenario, and appropriate epidemiological information is required to control the problem and make government decisions.

Methodology: the development of the chapter "Current Epidemiological Overview of Antimicrobial Resistance and Prospects for the Future", included global, regional, and local information on antimicrobial resistance. The writing of the chapter was based on 3 components that include the harmonization of articles, the collection of information and the design of the chapter format. The bibliographic review was carried out in databases such as Pubmed and Strobe, where the available articles were chosen under inclusion criteria, in addition, the epidemiological information published by the surveillance entities of Ecuador and other countries in the region was taken into account since the year 2014 to present.

Results: the chapter "Current Epidemiological Overview of Antimicrobial Resistance and Prospects for the Future" was designed, which will be part of the guide for interpretive reading of the antibiogram.

Conclusions: the epidemiological information within a guide for interpretive reading of the antibiogram provides an overview of the behavior of the problem, which estimates the scope and possible future actions to mitigate its effects. In addition of being a study tool, it should be considered that, through appropriate epidemiological information, control and surveillance programs can be evaluated, designed, and executed to reduce the spread of resistant pathogens.

Key words: epidemiology, antimicrobial resistance, Latin America, antibiotic stewardship.

DATOS GENERALES DEL PROYECTO

Título del proyecto

El capítulo del libro realizado se titula “Panorama Epidemiológico Actual de la Resistencia Antimicrobiana y Perspectivas para el Futuro”.

Cobertura y Localización

El proyecto se llevó a cabo en el Laboratorio de Investigación de la carrera de Bioquímica Clínica de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador ubicada en la ciudad de Quito 170153 de la provincia de Pichincha entre las calles Avenida 12 de octubre 1076 y Vicente Ramón Roca (PUCE, 2021), (Figura 1 y 2).

Figura 1

Ubicación geográfica Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

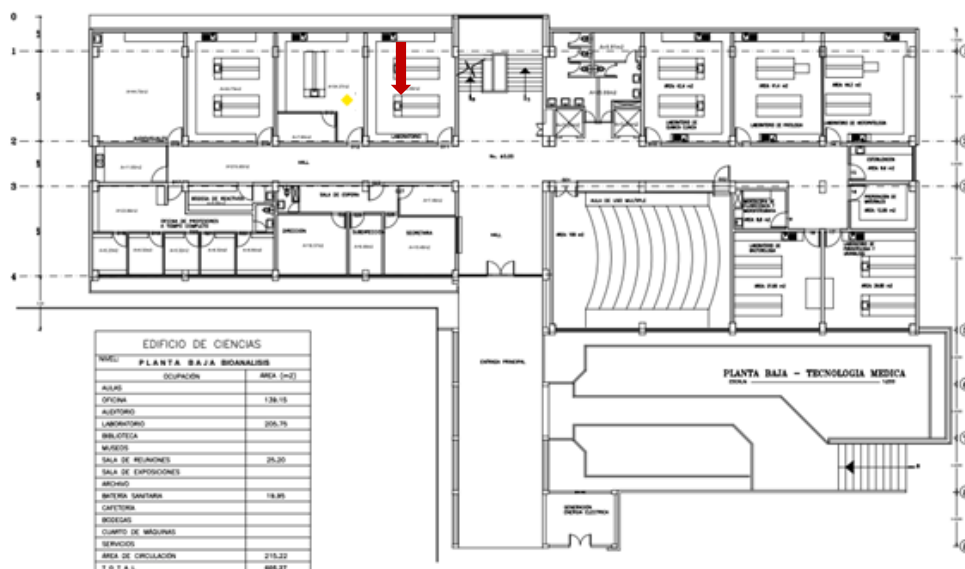


Nota: Tomado de Google Maps, (2021)

A continuación, se muestra la localización de la carrera de Bioquímica Clínica ubicado en el edificio de Ciencias Exactas y Naturales.

Figura 2

Ubicación del laboratorio de investigación perteneciente a la carrera de Bioquímica clínica de la Facultad de Medicina.



Nota: Tomado de PUCE – Dirección de Planta Física

Fundamentación

La Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE) cuya sede principal se encuentra ubicada en la ciudad de Quito, se fundó en el año 1946 por la Compañía de Jesús y el Sr. Arzobispo de Quito Carlos María de la Torre.

La carrera de Bioquímica Clínica perteneciente a la Facultad de Medicina, actualmente denominada como Laboratorio Clínico, consta de nueve periodos académicos, dentro de los cuales se forma futuros profesionales capaces de participar activamente de manera asistencial, administrativa e investigativa dentro de la Red Pública Integral de Servicios de Salud y su Red Complementaria.

La misión y visión se citan a continuación.

Misión

Educar futuros profesionales que destaquen por su ética y competencia en

Bioquímica clínica, con elevado nivel académico y capacidad de pensamiento crítico, además, capaces de formar parte de la generación de proyectos de investigación científica, integración de equipos multidisciplinarios de salud, liderazgo de laboratorios clínicos con enfoque en la gestión de calidad, aptos de cumplir los intereses de la demanda social, comprometidos con el cuidado del medio ambiente y totalmente amparados en el Modelo Educativo que maneja la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE, 2021).

Visión

La carrera de Bioquímica Clínica de la Facultad de Medicina será reconocida no solo por su acreditación académica nacional, sino también por la excelencia en la formación de futuros profesionales líderes en los laboratorios de diagnóstico clínico, microbiológico y molecular, la participación en proyectos de investigación científica que contribuyen a los cambios tecnológicos y la vinculación con la colectividad con calidad y responsabilidad social (PUCE, 2021).

DIAGNÓSTICO Y PROBLEMA

Descripción de la situación actual

La Resistencia Bacteriana a los Antibióticos (RBA) es un aspecto de los microorganismos particular de su evolución natural, y es definido como la capacidad de una bacteria para resistir o neutralizar un antimicrobiano. Ponce, Arredondo, y López (2015) afirman que el desarrollo de resistencia a los antibióticos es natural e irreversible, por lo cual, en la actualidad es frecuente encontrar una amplia resistencia a los antibióticos utilizados en los procesos infecciosos. Debido a tal incremento en la resistencia a antimicrobianos la OMS la ha calificado como una “emergencia mundial” y ha implementado diferentes actividades para mitigar la diseminación de las resistencias como: aplicación de medidas de prevención de infecciones, generación de datos epidemiológicos y optimización del uso de antibióticos.

La resistencia a los antibióticos ha tenido un aumento alarmante en todo el mundo, día tras día aparecen y se propagan nuevos mecanismos de resistencia que ponen en peligro la capacidad de tratar enfermedades infecciosas consideradas comunes como

la neumonía o infecciones alimentarias que son más difíciles de tratar a medida que los antibióticos pierden su eficacia (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2020).

La RBA es un problema multicausal a en todos los niveles de salud generando una deficiencia en los tratamientos conocidos, por la rapidez con la que los microorganismos logran adaptarse y diseminarse a través de poblaciones tanto humanas como animales y vegetales. Según Quizhpe, et.al (2011) en los países latinoamericanos el problema de la resistencia bacteriana se ha incrementado provocando un escenario poco favorable en el perfil epidemiológico de la región y de cada país; el incremento acelerado de la RBA y su origen multicausal no permite controlarlo de manera eficaz por programas realizados por funcionarios sanitarios en la región.

El hecho de que los antimicrobianos se encuentren disponibles fuera del ambiente hospitalario y que no cuenten con una regulación adecuada en su distribución, contribuye al aumento de cepas resistentes especialmente en países en vías de desarrollo. Dada la venta y uso libre de antibióticos, en países de América Latina se evidencia un alto índice de resistencias contra los β -lactámicos. Según Latorre-Barragan, Zurita-Leal y Gudiño (2019) la tasa de aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina dentro de la región es considerable, se ha reportado un porcentaje de 46 y 68% hasta 2012 en 17 centros médicos de diferentes países lo cual indica la diseminación de este y otros microorganismos.

La diseminación de cepas multirresistentes de origen hospitalario causa un aumento en la morbi mortalidad de los pacientes ingresados y un incremento en los costos de salud por la prolongada estancia hospitalaria (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2020). Es por ello que conocer los factores asociados a la infección por cepas multirresistentes es fundamental en el control y mejora en la atención de los pacientes ingresados en hospitales.

Las resistencias tienen impacto en las infecciones adquiridas en la comunidad como por ejemplo las infecciones urinarias por *Escherichia coli* que no responden a tratamientos de rutina y requieren tratamientos más complejos. Según Munita y Arias (2016) el incremento marcado de las resistencias antibióticas en microorganismos comunes pone en peligro los resultados exitosos de tratamientos de pacientes, y amenaza el logro terapéutico. Esto se traduce en un incremento de la necesidad de

camas hospitalarias por desenlaces fatales de infecciones comunes y la aparición de secuelas, como lesiones pulmonares permanentes, por el tratamiento inoportuno.

En el Ecuador La Red Nacional de Resistencia Bacteriana del Ecuador creada en 1999 ha presentado reportes sobre la RBA en el país, los datos de 2008 revelan que ha existido un incremento de resistencia a antibióticos a nivel comunitario lo cual conlleva a disminuir las opciones terapéuticas y aumentar las estancias hospitalarias provocando un aumento en los costos dentro de los sistemas de salud pública y sanidad animal (Ministerio de Salud Pública, 2019).

Según Da Silva, Espinal y Ramón-Pardo et.al (2020) en la región de las Américas los microorganismos multirresistentes son la causa principal de infecciones asociadas a los servicios de salud. Los datos obtenidos de la Red de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA) manifiestan una tendencia creciente de la resistencia de patógenos hospitalarios como *Klebsiella pneumoniae*, cuyo porcentaje de resistencia a los carbapenémicos ha tenido un aumento alarmante hasta alcanzar el 21% en promedio desde el 2014 hasta la actualidad.

En América Latina se ha evidenciado un incremento alarmante de cepas multirresistentes. En México en los años 2015 - 2017 se determinó una elevación del 11 % de resistencia de *K. pneumoniae* a la amikacina, mientras que más del 60% de aislamientos de *E.coli* fueron resistentes a la ciprofloxacina (Universidad Nacional Autónoma de México [UNAM], 2018).

Por otro lado, en Colombia para el año 2012 en los aislamientos de *E.coli* se observaron porcentajes de resistencia a cefalosporinas de tercera generación que superaron el 20%; dentro de los aislamientos de Gram positivos (*S.aureus*) se evidenció un aumento en el marcador a la resistencia de oxacilina superando el 27% (Fundación Centro de Investigación Clínica [CIC], 2013).

La Resistencia Bacteriana a los Antimicrobianos (RBA) tuvo atención de la política internacional con la implementación del Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos realizada por la Organización Mundial de la Salud en 2015. El plan estructurado en torno a disminuir la diseminación de mecanismos de resistencia se basó en 5 objetivos estratégicos: información y concientización; vigilancia e investigación; prevención y control de infecciones; uso apropiado de antimicrobianos e investigación; y desarrollo de argumentos económicos para una inversión sostenible (OMS, 2016).

Ecuador es considerado un país en vías de desarrollo, siendo las zonas rurales un tercio de la población total que no cuentan con laboratorios de microbiología lo cual imposibilita la capacidad de diagnosticar acertadamente las bacterias resistentes. Ross, et.al (2020) aseguran que el INSPI es la única entidad que monitorea la resistencia bacteriana de Gram Positivos y Gram Negativos.

Los datos publicados en el Ecuador en 2015 demuestran que los aislamientos de *S.aureus* se originan comunitario presentan una resistencia a la eritromicina de 41%, mientras que los aislamientos de *E.coli* de origen comunitario tienen un porcentaje de resistencia a la ciprofloxacina de 64,5% (Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública [INSPI], 2015).

Organismos gubernamentales del Ecuador han trabajado en la implementación de un plan nacional para la prevención y control de RBA en donde se busca como objetivo reducir el riesgo de emergencia y diseminación de la resistencia a antimicrobianos en la salud humana y ambiental. A pesar de los esfuerzos realizados el INSPI en su Reporte de Datos de Resistencia Antimicrobiana en Ecuador (2019) asegura que se debe realizar un trabajo multisectorial en donde se pueda proponer políticas, y establecer mecanismos para la comunicación y difusión de actividades que se encuentren alineadas al plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos propuesta por la OMS.

En el Ecuador el Ministerio de Salud Pública a través de la Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control tiene el alcance de coordinar, controlar, establecer proyectos y estrategias que permitan prevenir y controlar eventos, por lo cual en la actualidad este es el ente encargado de controlar y vigilar las infecciones causadas por cepas resistentes a diversos antibióticos. Estas actividades tienen el objetivo de manejar y atender de los factores influyentes de la RBA que se encuentra dentro del sistema prevención de salud, el cual según Rodríguez & Echemendia (2011) es un componente importante en el desarrollo poblacional que requiere cambios urgentes.

Crespo (2005) afirma que una de las principales funciones del laboratorio de microbiología es brindar información sobre el agente infeccioso y el antibiótico indicado para su tratamiento, la sensibilidad se evalúa mediante diferentes métodos como: la difusión en disco (Kirby-Bauer), y las pruebas de sinergismo. Cualquiera que sea la técnica elegida es fundamental realizar controles con cepas conocidas, debido a que los

estudios de susceptibilidad permiten determinar los posibles mecanismos de resistencia y utilizar dichos datos para la toma de decisiones dentro de los programas de vigilancia epidemiológica.

La realización de pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos a nivel de los laboratorios clínicos de mediana y alta complejidad de basa en la aplicación de recomendaciones de guías internacionales de estandarización para definir al microorganismo dentro de las 3 categorías utilizadas: sensibles, intermedios o resistentes. Las guías utilizadas permiten analizar los fenotipos de sensibilidad, deducir posibles mecanismos de resistencia, inferir la sensibilidad de antibióticos no estudiados en el antibiograma y la corrección de falsas sensibilidades observadas in vitro (Cercenado, Saavedra-Lozano, 2009).

Dos de las guías que mayor difusión y aplicación tienen en el país son las publicadas por el Instituto de Estándares para el Laboratorio Clínico (CLSI) y por el Comité Europeo de Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST) cuyas guías son utilizadas en laboratorios de microbiología del Ecuador.

La aplicación de las recomendaciones dictadas en esta norma no está exenta de problemas ya que, según Sánchez-Bautista, et.al (2018) el cambio de los criterios del CLSI al EUCAST en algunos casos de patógenos supone una alteración en los porcentajes de resistencia a diferentes antimicrobianos debido a que las guías presentan diferencias en sus categorías de sensibilidad; por ejemplo el EUCAST no refiere de manera individualizada la categoría de sensibilidad intermedia y cuando lo hace esta refleja únicamente los aspectos relacionados con la exposición del microorganismo al antibiótico y no los técnicos derivados del propio estudio de sensibilidad en el laboratorio (Larrosa, et.al, 2018).

Definición del problema central

La correcta identificación fenotípica de los mecanismos de resistencia tiene gran importancia epidemiológica, Navarro, et.al (2011) afirman que la decisión de los laboratorios de seguir ciertas recomendaciones dentro del proceso de identificación, como los puntos de corte, dependerá de criterios locales atendiendo a criterios epidemiológicos y de política de antimicrobianos para asegurar la eficacia terapéutica.

Para lograr obtener datos que le permitan al sistema de vigilancia tener una noción apropiada sobre el comportamiento de las cepas multirresistentes es necesaria la armonización entre los laboratorios y sus criterios de identificación de mecanismos de resistencia. La ausencia de pautas y el consenso por parte del laboratorio de microbiología causa una dificultad en la obtención de datos relevantes que guíen en la toma de decisiones de conductas clínicas y epidemiológicas apropiadas para evitar la diseminación de cepas multirresistentes (Esparza, et.al., 2015).

Según Juan, et.al (2013) la prevención de la diseminación de cepas multirresistentes se logra mediante la implementación de políticas del uso de antibióticos en el tratamiento, y de un control epidemiológico eficaz en cepas consideradas peligrosas. Para optimizar estas actividades se requiere de la habilidad del laboratorio de microbiología de realizar test de susceptibilidad antimicrobiana que esté acompañado de pruebas fenotípicas/genotípicas apropiadas para la identificación de mecanismos de resistencia.

El incremento de la resistencia antimicrobiana no solo supone un problema en el tratamiento y control de las infecciones, este de igual manera tiene un impacto en el costo humano y económico debido al escenario de continuo crecimiento del problema. O'Neill (2014) asegura que para el 2050 se estima una ocurrencia de 10 millones de muertes anuales y una reducción del producto interno bruto mundial entre 2 y 3,5%. Esto le costará al mundo cerca de 100 trillones de dólares.

Según Murray et al. (2022) en 2019 alrededor de 1,27 millones de muertes fueron atribuidas a la resistencia antibiótica en un estudio realizado con 88 combinaciones de patógenos-fármacos, de las cuales 929 000 muertes están asociadas a los 6 principales patógenos resistentes: *E.coli*, *S.aureus*, *K.pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, y *Pseudomonas aeruginosa*. La resistencia a las fluoroquinolonas y los β -lactámicos, antibióticos considerados de primera línea, representan más del 70% de muertes causadas por infecciones de patógenos resistentes.

En la actualidad hay una falta de conocimiento sobre la selección y propagación de los mecanismos de resistencias en el medio ambiente, haciendo énfasis en la amenaza que estos representan a la salud humana. Según Quiñones (2017) las acciones principales a llevarse a cabo en el control del problema son: concienciar y sensibilizar a la población acerca de la resistencia a los antimicrobianos; mejorar la vigilancia y la investigación; reducir la propagación de las infecciones mediante medidas

eficaces de saneamiento, higiene y prevención de las infecciones; optimizar el uso de antibióticos en la atención de la salud humana y animal y aumentar la innovación y la inversión.

Las estrategias de intervención para afrontar el problema se debe dividir principalmente en cinco categorías las cuales incluyen: principios de prevención y control de infecciones, prevención de infecciones a través de la vacunación para disminuir el uso de los antibióticos, reducción de la exposición a los antibióticos no relacionadas con el tratamiento de infecciones, minimizar el uso inadecuado de antimicrobianos y mantener la inversión en investigación y desarrollo de los mismos (Murray et al., 2022).

El control sobre las resistencias antibióticas en el Ecuador y la región solo se puede lograr mediante la colaboración activa de todos los actores de la salud, lo cual incluye al personal del laboratorio encargado de realizar pruebas de susceptibilidad a quienes va dirigido principalmente la guía. Esto debido a que los estudios de susceptibilidad permiten determinar los posibles mecanismos de resistencia y utilizar dichos datos para la toma de decisiones dentro de los programas de vigilancia epidemiológica.

Como se puede evidenciar existen diferentes aristas que deben ser tomadas en cuenta cuando se trata de analizar la problemática de la resistencia bacteriana. Para la definición del problema central se realizó por medio de la elaboración de un árbol de problemas que considere los aspectos más relevantes identificados y permita seleccionar los aspectos sobre los cuales se actuará con el presente proyecto (Anexo 1).

Línea base del proyecto

El Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) en su Registro Estadístico de Recursos y Actividades de Salud (2018), registra que 963 establecimientos de salud cuentan con un laboratorio clínico de los cuales 588 pertenecen al sector público.

Por ello el proyecto tomó como base los laboratorios de mediana y alta complejidad, LAC-1 y LAC-2 respectivamente, los cuales tienen la capacidad de realizar pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos y requieren el uso de técnicas de identificación fenotípica o molecular. Dichos laboratorios utilizan las guías del CLSI y EUCAST en la

lectura interpretativa del antibiograma, los cuales fueron la fuente bibliográfica principal del proyecto.

De igual manera el proyecto estuvo basado en la información epidemiológica obtenida de los 44 hospitales centinela que realizan vigilancia RAM, los cuales están distribuidos en las nueve zonas administrativas del país. Adicionalmente, contando con los dos laboratorios privados que realizan RAM ubicados Quito y Guayaquil. Así como datos publicados por organismos internacionales como la OMS y la OPS.

El desarrollo del capítulo estuvo basado en la información epidemiológica disponible de RBA a nivel mundial, regional y local, obtenidas a partir de una búsqueda bibliográfica de fuentes primarias y secundarias, tomando en cuenta artículos escogidos bajo criterios de inclusión y evaluados bajo los criterios de STROBE. Los datos estadísticos consiguieron de planes de control realizados por organismos gubernamentales en los distintos países de la región, por la red de vigilancia latinoamericana y en el Ecuador por parte del INSPI.

Por otro lado, el proyecto alcanzó 6 de los objetivos planteados en el árbol de objetivos que representan el 16%, sobre los cuales el proyecto tiene efecto directo.

OBJETIVOS DEL PROYECTO

Objetivo del proyecto

Promover la lectura interpretativa del antibiograma que aporte con información epidemiológica, control de calidad, y técnicas fenotípicas estandarizadas para su aplicación en los laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad del Ecuador.

Objetivo general o propósito

Redactar un capítulo que integra la información epidemiológica nacional, regional y mundial sobre resistencias antimicrobianas, y el abordaje del diagnóstico y tratamiento de las mismas.

Objetivos específicos o componentes

- Armonizar los criterios y artículos referentes a la epidemiología mundial, regional y local de RBA.
- Resaltar la importancia de la lectura interpretativa del antibiograma en la toma de decisiones locales, regionales y mundiales sobre la RBA.
- Diseñar el formato del capítulo de epidemiología local, regional y mundial de RBA para su futura publicación.

Los objetivos específicos se encuentran detallados en el árbol de objetivos (Anexo 2).

JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

En la actualidad uno de los principales problemas de salud alrededor del mundo es la resistencia a los antimicrobianos, lo cual trae consigo la transmisión de enfermedades y la pérdida de eficacia de su tratamiento (Calero, et.al, 2019). Los mecanismos de resistencia son una propiedad evolutiva de los microorganismos, no obstante, existen distintos factores que aceleran este mecanismo como: el mal uso y abuso de antimicrobianos, las condiciones sanitarias deficientes, el acceso limitado al sistema de salud, la manipulación inadecuada de los alimentos, así como sistemas de vigilancia deficientes que aportan con escasa información epidemiológica.

La resistencia antimicrobiana proyectada al futuro supone el regreso de la era pre antibiótica, por lo que el manejo de la misma en el presente es crucial. La creación de programas de control y sistemas de vigilancia con equipos multidisciplinarios como: infectólogos, epidemiólogos, entre otros, permite tomar acciones oportunas siempre y cuando se cuente con datos epidemiológicos actualizados sobre las farmacorresistencias (Montero y Gutiérrez, 2020).

En el Ecuador existe falta de información y estandarización con respecto a la lectura interpretativa de antibiogramas lo que causa una deficiencia de información actualizada sobre mecanismos de resistencia. Esto afecta de manera directa en la toma de decisiones basadas en una mejor evidencia dentro del manejo de esta problemática.

La escasa información epidemiológica sobre el panorama de la RBA afecta en el control de cepas multirresistentes a través del sistema de vigilancia, encargado de dar una visión sobre el comportamiento de las resistencias en el Ecuador, lo cual incrementa la diseminación de microorganismos resistentes dentro y fuera del ámbito hospitalario debido a la falta de implementación de medidas de control adecuadas. Esto se evidencia con el aumento de situaciones de vulnerabilidad en los pacientes a partir de una demanda insatisfecha de los servicios de salud provocado por una ineficiente cobertura epidemiológica.

Es por ello que se consideró importante desarrollar un libro dirigido a la identificación de mecanismos de resistencia que cuente con un capítulo con datos epidemiológicos del Ecuador y de la región en base a datos publicados por organismos tanto internacionales como la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y nacionales como el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI).

Mediante el desarrollo del capítulo se buscó obtener datos actualizados sobre la epidemiología de los mecanismos de resistencia antibiótica en el Ecuador y la región con la implementación de guías estandarizadas para la correcta interpretación de los antibiogramas. Con la producción de esta información se dió una visión sobre el comportamiento de la problemática en Ecuador y América Latina con el objetivo de plantear criterios dentro de la toma de decisiones para la mejora de los planes de vigilancia y la recopilación de información epidemiológica de los mecanismos de resistencia de los distintos grupos de bacterias.

El desarrollo del libro permitió proponer una visión de consenso no solo entre laboratorios de microbiología, sino también entre los diferentes comités de estandarización como el Instituto de Estándares para el Laboratorio Clínico (CLSI) y el Comité Europeo sobre Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST) con el objetivo de obtener datos que orienten en el tratamiento médico adecuado y la recopilación de información epidemiológica actualizada para mitigar los efectos futuros de esta problemática mundial.

Beneficiarios

La población objetivo del proyecto es el personal de los laboratorios de microbiología de mediana y alta complejidad en el Ecuador, que realicen identificación de resistencias antibióticas mediante la lectura interpretativa del antibiograma.

Los beneficiarios directos del proyecto serán los estudiantes, docentes e investigadores formados o en formación en el área de microbiología clínica, quienes contarán con una herramienta de apoyo en futuras investigaciones y en el proceso de aprendizaje como tal. La Pontificia Universidad Católica del Ecuador al ser la entidad encargada de la publicación del libro, se beneficiará al obtener una edición a partir de la colaboración de investigadores la cual será a futuro una fuente de consulta.

La guía realizada tendrá gran impacto en el proceso de la lectura interpretativa del antibiograma, lo cual pretende proponer un medio para armonizar tanto el método como los reportes entre laboratorios para de esta manera beneficiar indirectamente a otros actores tomados en cuenta dentro del problema.

Los beneficiarios indirectos serán los pacientes y médicos, debido a que la guía permitirá contar con reportes de gran utilidad clínica que ayuden en la elección de un tratamiento adecuado. Incluso organizaciones gubernamentales como el Ministerio de Salud Pública se podrán beneficiar de manera indirecta mediante la utilización de los datos publicados para la toma de decisiones.

Los beneficiarios directos e indirectos se encuentran descritos en la matriz de beneficiarios (Anexo 3).

MARCO METODOLÓGICO

El desarrollo del capítulo constó de 3 componentes detallados a continuación, los cuales fueron priorizados mediante la matriz de alternativas (Anexo 5).

Componente 1

Se armonizaron los criterios y artículos referentes a la epidemiología mundial, regional y local de RBA.

- **Actividad 1:** Se estableció los contenidos del capítulo de epidemiología
En un trabajo en conjunto con el autor intelectual del libro se determinó los tópicos que el capítulo presenta en su narración.
- **Actividad 2:** Se determinaron estrategias de búsqueda bibliográfica.
Se realizaron estrategias de búsqueda bibliográfica para la recopilación de información epidemiológica en distintas bases de datos como Pubmed y Scopus (Tabla 1)

Tabla 1.

Estrategias de búsqueda

Definición	Término MESH	Combinaciones
Antibiotic resistance, bacterial	antibiotic resistance	(((antibiotic resistance,bacterial) AND (associated factors)) AND (global crisis)) AND (epidemiology)
	Antimicrobial resistance	
Epidemiology	Associated factors	(((antibiotic resistance, bacterial) AND (epidemiology)) AND (stewardship)) AND (low income countries)
	Global	
	Low income	
	Middle income	antimicrobial resistance AND routine microbiology AND middle income countries AND epidemiology
Prevention and control	Stewardship	
Emerging infectious diseases	Microbiology	antimicrobial resistance AND global crisis AND risk factors
	Prevention and control	

- **Actividad 3:** Se seleccionó la información según criterios de inclusión.
De acuerdo a la lista de STROBE la información fue escogida tomando en cuenta el indicador de rigor determinado como se muestran en las tablas 2 y 3.

Tabla 2.

Criterios de inclusión

Parámetro	Criterios
<i>Población</i>	Humanos
<i>Geografía</i>	global, regional y local
<i>Tiempo</i>	2014- 2021
<i>Accesibilidad</i>	Libre acceso
<i>Tipo de texto</i>	artículos, informes, gacetas epidemiológicas, reportes, revisiones sistemáticas, tesis de pregrado o doctorales.
<i>Idioma</i>	Español, inglés

A continuación, se muestra la lista de verificación STROBE utilizada como indicador de rigor en la búsqueda y selección de información.

Tabla 3.

Lista de verificación de STROBE

Dominio	Ítem	Respuesta a la pregunta clave
Título y resumen	Título Resumen	Indicar el diseño de estudio con un término de uso común en el título o el resumen. Proporcionar un resumen equilibrado de lo que se hizo y se encontró
Introducción	Antecedentes Objetivos	Identificar los antecedentes científicos y la justificación de la investigación. Identificar los objetivos específicos
Método	Diseño de estudio Fuentes de datos	Presentar elementos clave del diseño de estudio. Dar fuentes de datos y detalles de los métodos de medición
Resultados	Resultados principales Otros análisis	Informar otros análisis realizados.
Discusión	Resultados clave Limitaciones Interpretación	Resumir los resultados clave. Discutir las limitaciones del estudio tomando en cuenta fuentes de sesgo. Dar una interpretación cautelosa del resultado

- **Actividad 4:** se recopiló información de organismos internacionales sobre la situación de RBA mundial.

La información fue recuperada de organismos internacionales como la OMS y de fuentes secundarias de distintas bases de datos como PUBMED.

- **Actividad 5:** se recuperó información regional sobre RBA

La información fue extraída de organismos como la OPS y organizaciones de los diferentes países de la región y de las regiones delimitadas por la OMS.

- **Actividad 6:** se recolectó información local sobre RBA

La información local sobre RBA se extrajo de organismos oficiales como el INSPI y otras fuentes secundarias.

- **Actividad 7:** se redactó el contenido inicial del capítulo

El contenido inicial del capítulo fue redactado con la información obtenida, y se realizó la diagramación respectiva sobre los mecanismos de resistencia en programas como Adobe Photoshop.

Componente 2

Se resaltó la importancia de la lectura interpretativa del antibiograma en la toma de decisiones locales, regionales y mundiales sobre la RBA.

- **Actividad 1:** la búsqueda bibliográfica sobre la importancia de la lectura interpretativa fue realizada.

Mediante las estrategias de búsqueda se recopilaron fuentes secundarias que relacionaban la importancia de la lectura interpretativa con el manejo epidemiológico del problema.

- **Actividad 2:** se identificaron planes de objetivos del control del problema
Los objetivos a largo plazo del control del problema y su posible impacto en el futuro fueron especificados dentro del capítulo,

- **Actividad 3:** el manejo de microorganismos emergentes fue detallado
Se detalló la lista de microorganismos emergentes y el manejo de los planes de vigilancia, así como su impacto.

Esta información fue obtenida por medio de la publicación de lista de microorganismos emergentes de la OMS en su reporte para guiar la investigación, el descubrimiento y desarrollo de nuevos antibióticos.

- **Actividad 4:** el contenido del capítulo fue redactado.

Componente 3

El formato del capítulo de epidemiología local, regional y mundial de RBA para su futura publicación fue diseñado.

- **Actividad 1:** se recopiló la información obtenida

Los artículos fueron escogidos por medio de criterios de inclusión para la base de la escritura del capítulo, así como bases de datos de organismos encargados de la vigilancia en las distintas regiones y países latinoamericanos.

- **Actividad 2:** redacción del primer borrador del capítulo

Se entregó el primer borrador del capítulo con el contenido previamente establecido.

- **Actividad 3:** se revisó y modificó la primera versión del capítulo

Por medio de los docentes se realizó las correcciones de la versión del capítulo.

- **Actividad 4:** entrega final del capítulo para su publicación

Se realizó la edición del capítulo por parte de los investigadores de acuerdo a las correcciones previamente realizadas.

Matriz de Marco Lógico

Tabla 4

Matriz de Marco Lógico

Resumen narrativo de objetivos	Indicadores Verificables Objetivamente	Medios de verificación	Supuestos
Fin: Diseñar un libro para la lectura crítica del antibiograma que aporte con información epidemiológica, control de calidad y criterios estandarizados para su aplicación en los laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad en el Ecuador.	A marzo del 2022, el 70% de los capítulos del libro para la lectura crítica del antibiograma estará culminado.	Evaluación de las actividades mediante el desarrollo de una matriz de desempeño.	Revisión por pares, revisión bibliográfica exitosa. Libro publicado: Divulgación científica exitosa. Distribución del libro a los laboratorios de microbiología.
Propósito: Redactar un capítulo que integre la información epidemiológica nacional, regional y mundial sobre resistencias antimicrobianas, y el abordaje del diagnóstico y tratamiento de las mismas.	A enero del 2022, el capítulo estará terminado con información bibliográfica actualizada sobre la epidemiología de RBA. Se cumplirá con la actividad en un 90%.	Documento con el diseño del capítulo terminado.	Promoción e impacto del capítulo en los laboratorios de microbiología.
Componente 1 Armonizar los criterios y artículos referentes a la epidemiología mundial, regional y local de RBA.	A septiembre de 2021, la información contenida en la documentación estará definida en un 100%.	Lista de verificación que incluya los criterios referentes a la epidemiología.	Información disponible y válida.
Componente 2 Resaltar la importancia de la lectura interpretativa del antibiograma en la toma de decisiones locales, regionales y mundiales sobre la RBA.	A noviembre de 2021, la información obtenida estará cubierta en un 100%.	Lista de revisiones de planes de control. Informes epidemiológicos que permiten relevar la importancia de disponer datos para la toma de decisiones.	

Componente 3
Diseñar el formato del capítulo de epidemiología local, regional y mundial de RBA para su futura publicación.

A enero de 2022, el capítulo estará listo para su publicación en un 100%

Capítulo terminado

Componentes	Presupuesto	
Componente 1	\$1.180,00	
1.1 Establecer los contenidos del capítulo de epidemiología	\$ 75,00	Contenidos del capítulo
1.2 Determinar estrategias de búsqueda bibliográfica	\$ 75,00	Número de documentos recuperados en la revisión bibliográfica.
1.3 Selección de información según criterios de inclusión	\$ 150,00	Criterios de Inclusión
1.4 Recopilar información de organismos internacionales sobre la situación de RBA mundial.	\$ 330,00	Revisión bibliográfica de artículos y reportes de organismos internacionales
1.5 Recopilar información regional sobre RBA	\$175,00	Revisión bibliográfica de artículos y reportes de organismos regionales
1.6 Recopilar información local sobre RBA	\$150,00	Revisión bibliográfica de artículos y reportes de organismos locales
1.7 Redactar el contenido inicial del capítulo	\$225,00	Primera versión del contenido inicial del capítulo
Componente 2	\$805,00	
2.1 Realizar una búsqueda bibliográfica sobre la importancia de la lectura interpretativa	\$ 225,00	Estrategias de búsqueda
2.2 Identificar planes de objetivos del control del problema	\$ 175,00	Planes de control de RBA mundiales y regionales
2.3 Detallar el manejo de microorganismos emergentes	\$150,00	Lista de microorganismos emergentes
2.4 Redactar el contenido del capítulo	\$225,00	Segunda versión del capítulo

Componente 3	\$850,00	
3.1 Recopilar la información obtenida	\$225,00	Contenido del capítulo
3.2 Redactar un primer borrador del capítulo	\$ 300,00	Primer borrador del capítulo
3.3 Revisar y modificar la primera versión del capítulo	\$ 150,00	Revisión por parte de los docentes Existirán algunas versiones dependiendo de las correcciones de cada una de ellas.
3.4 Entrega final del capítulo para su publicación	\$175,00	Capítulo terminado Publicación del libro

Indicadores de desempeño

Tabla 5

Indicadores de resultados

Indicador de calidad		Definición	Código	Medición	Meta
Calidad de la información científica	Número y calidad de los contenidos	Se refiere al número y calidad de los contenidos a ser tratados en el capítulo	CalCon	Porcentaje: Número de contenidos incluidos en el capítulo/Total de contenidos.	Se cumplirá en un 100% el número y calidad de los contenidos del capítulo
	No. de artículos referentes a la epidemiología mundial, regional y local de RBA	Se refiere al número de artículos referentes a la epidemiología mundial, regional y local de RBA que serán analizadas y utilizadas para la estandarización del capítulo	CanArt	Porcentaje: Número de artículos referentes a la epidemiología mundial, regional y local incluidos/Total de bibliografía seleccionada.	Se cumplirá en un 80% el número de artículos referentes a la epidemiología mundial, regional y local incluidas en el capítulo
	Rigor en el proceso de selección y	Se refiere a la calidad de un estudio que está determinada, en buena parte, por el rigor	CalSelec	Puntaje: Valoración obtenida en las herramientas utilizadas para realizar la evaluación de los	El rigor en el proceso de selección y evaluación tendrá una aceptación del 60% según The

		evaluación de originales	de metodológico con que se realizó la investigación.		documentos seleccionados (por ej. Strobe, Prisma, otros).	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)
Calidad de la diagramación		No. de recursos visuales incorporados en el capítulo de libro	Se refiere al número recursos visuales creados para la representación de la distribución geográfica de los mecanismos de resistencia.	CalDiag	Porcentaje: Número de recursos visuales creados/Total de recursos visuales de distribución de mecanismos de resistencia	Representación de más del 80% de gráficos de distribución de mecanismos de resistencia en el territorio geográfico.
Calidad edición capítulo	de del	No. de contenidos del capítulo aprobados para edición	Se refiere al número de contenidos del capítulo que se encuentran en coherencia con una perspectiva de beneficio académico.	CalEd	Porcentaje: Número de contenidos del capítulo aprobados para edición/Total de contenidos postulados para edición	Se cumplirá en un 90% el número de contenidos aprobados para la edición.

RESULTADOS OBTENIDOS POR EFECTO DEL PROYECTO

Una vez cumplidas todas las actividades planteadas dentro de los tres componentes obteniendo como resultado principal el capítulo referente a la epidemiología mundial, regional, y local de las resistencias antimicrobianas, así como las estrategias de plan y control del problema y sus perspectivas futuras. De igual manera fueron incluidos factores asociados al problema como el impacto económico y el nuevo escenario de las resistencias debido a la pandemia del COVID-19.

Además de la información incluida a partir de una búsqueda bibliográfica, se añadieron tablas y gráficos con el fin de facilitar la comprensión lectora y resumir información fundamental dentro de la estructura del capítulo.

Componente 1

En consecuencia, a las actividades del primer componente se obtuvo la estructura de los contenidos dentro del capítulo (Figura 3). La información utilizada fue adquirida de un total de 15 artículos obtenidos mediante la búsqueda y selección en bases de datos, así como 9 artículos recuperados de las citaciones de otras fuentes primarias. De igual manera, se tomó en cuenta información publicada por organismos internacionales como la OMS, OPS, CDC y sus programas como GLASS; al igual que instituciones nacionales de salud como el INSPI y el MSP. El resultado final de este componente fue la escritura de las primeras secciones que comprenden el capítulo donde se habla principalmente del panorama epidemiológico mundial y de la región tomando en consideración gacetas epidemiológicas o informes realizados por la OMS y por los diferentes centros de coordinación de los países de la región.

Actividad 1. Se determinaron los contenidos a tratar en el capítulo los cuales se dividen en las siguientes secciones: Introducción, Panorama mundial de las resistencias antibióticas, Panorama epidemiológico de las resistencias antibióticas en la Región Americana, Panorama epidemiológico de las resistencias antimicrobianas en Ecuador, Sistema de vigilancia de las resistencias antimicrobianas, Estrategias de los Sistemas de Vigilancia y Control, Impacto económico de las Resistencias Antimicrobianas, Futuro de las resistencias Antimicrobianas y Referencias bibliográficas (Figura 3).

Figura 3

Contenidos del capítulo

INTRODUCCIÓN.....	4
PANORAMA MUNDIAL DE LAS RESISTENCIAS ANTIBIÓTICAS	5
PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DE LAS RESISTENCIAS ANTIBIÓTICAS EN LA REGIÓN AMERICANA	12
PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DE LAS RESISTENCIAS ANTIMICROBIANAS EN ECUADOR	17
<i>Escherichia coli</i>	17
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21
<i>Staphylococcus aureus</i>	24
SISTEMA DE VIGILANCIA DE LAS RESISTENCIAS ANTIMICROBIANAS	26
Sistema de Vigilancia de RBA en Latinoamérica	26
Sistema de vigilancia de RBA en Ecuador	30
ESTRATEGIAS DE LOS SISTEMAS DE VIGILANCIA Y CONTROL DE LAS RESISTENCIAS	32
IMPACTO ECONÓMICO DE LAS RESISTENCIAS ANTIMICROBIANAS	37
FUTURO DE LAS RESISTENCIAS ANTIBIÓTICAS	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42

Actividad 2 y 3. Mediante criterios de inclusión y la lista de verificación de STROBE se seleccionaron los artículos incluidos en la escritura del capítulo. De igual manera se incluyeron otros artículos recuperados de las citaciones de aquellos seleccionados inicialmente y un total de 16 documentos oficiales publicados por organismos nacionales e internacionales de vigilancia y control (Tablas 6 y 7)

Tabla 6.

Matriz de información seleccionada

Nº de documento	Base de datos	Tipo de documento	Año de publicación	Título del documento
1	SCOPUS	Revisión narrativa	2021	Surveillance strategies using routine microbiology for antimicrobial resistance in low-and middle-income countries
2	PUBMED	Artículo	2020	Building resilient and responsive research collaborations to tackle antimicrobial resistance—Lessons learnt from India, South Africa, and UK
3	PUBMED	Article	2019	Combating resistance while maintaining innovation: the future of antimicrobial stewardship

4	PUBMED	Meta-analisis	2017	Clinical and economic impact of antibiotic resistance in developing countries: A systematic review and meta-analysis
5	SCOPUS	Revisión	2015	Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global
6	PUBMED	Revisión sistemática	2018	Investigating the impact of poverty on colonization and infection with drug-resistant organisms in humans: a systematic review
7	PUBMED	Revisión	2017	Antibiotic stewardship in low- and middle-income countries: the same but different?
8	SCOPUS	Revisión	2014	Antimicrobial Resistance: Addressing The Global Threat Through Greater Awareness And Transformative Action
9	SCOPUS	Revisión	2018	Emergence of Global Antibiotic Resistance
10	PUBMED	Artículo	2017	Prevalence of antimicrobial drug resistant bacteria carried by in- and outpatients attending a secondary care hospital in Zambia
11	GOOGLE SCHOLAR	Artículo de investigación	2019	High quantities of multidrug-resistant Escherichia coli are present in the Machángara urban river in Quito, Ecuador
12	GOOGLE SCHOLAR	Artículo	2018	Monitoreo local de resistencia a los antibióticos en Escherichia coli en una zona rural de Ecuador: más allá del modelo biomédico
13	GOOGLE SCHOLAR	Artículo	2021	Prevalencia de Staphylococcus aureus meticilino resistente en el personal de salud de un Hospital de Especialidades en Quito-Ecuador.
14	GOOGLE SCHOLAR	Artículo	2020	Evolución de la Resistencia a los antibióticos en una zona rural de Ecuador

15	GOOGLE SCHOLAR	Artículo	2021	Indicadores de resistencia antimicrobiana en la unidad de cuidados intensivos en un hospital de Quito, Ecuador
16	GOOGLE SCHOLAR	Tesis	2018	Aislamiento e identificación de Salmonella y Escherichia coli productor de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) en granjas avícolas de reproductoras pesadas en las provincias de Napo y Pastaza, Ecuador
17	PUBMED	Artículo	2021	Antimicrobial Resistance Threats in the emerging COVID-19 pandemic: Where do we stand?
18	SCOPUS	Artículo	2018	Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015.
19	PUBMED	Artículo	2018	Antimicrobial resistance of major clinical pathogens in South Korea
20	GOOGLE BOOKS	Fragmento de libro	2014	Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations
21	GOOGLE ACADEMICS	Artículo	2018	Funcionamiento y gobernanza del Sistema Nacional de Salud del Ecuador
22	PUBMED	Artículo	2018	Potential antibacterial mechanism of silver nanoparticles and the optimization of orthopedic implants by advanced modification technologies
23	PUBMED	Artículo	2018	Enumerating the economic cost of antimicrobial resistance per antibiotic consumed to inform the evaluation of interventions affecting their use
24	PUBMED	Artículo	2018	Antimicrobial resistance surveillance in europe and beyond

En la tabla 7 se encuentran detallados los documentos oficiales seleccionados para la escritura del capítulo.

Tabla 7.

Documentos oficiales seleccionados

N° de documento	Base de datos	Tipo de documento	Año de publicación	Título del documento
1	OMS	Artículo	2015	Análisis de la situación de los países en todo el mundo
2	OMS	Reporte	2015	Lista global de bacterias resistentes a antibióticos prioritarias para guiar la investigación, el descubrimiento y el desarrollo de nuevos antibióticos
3	OMS	Guía	2016	A guide to planning , implementation , and monitoring and evaluation
4	OMS	Plan	2016	Plan De Acción Mundial Sobre La Resistencia a Los Antimicrobianos.
5	OMS	Reporte	2020	GLASS Report: Early Implementation 2020
6	OPS	Informe	2014	INFORME ANUAL DE LA RED DE MONITOREO / VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS y DE INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE LA SALUD
7	OMS	Fragmento de libro	2015	Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance
8	OPS	Reporte	2021	Emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en Enterobacteriales en Latinoamérica y el Caribe
9	CDC	Reporte	2015	National strategy and action plan for combating antibiotic resistant bacteria. In The White House
10	MSP	Reporte	2017	Alerta epidemiológica. Klebsiella pneumoniae productora de OXA-48.

11	MSP	Reporte	2017	Alerta epidemiológica. Raoultella ornithinolytica productora de carbapenemasa OXA-48.
12	INSPI	Informe	2016	Programa de evaluación externa de calidad en bacteriología y resistencia a los antimicrobianos
13	INSPI	Reporte	2018	Reporte de datos de resistencia a los antimicrobianos en Ecuador 2014-2018
14	INSPI	Reporte	2015	Datos resistencia bacteriana Ecuador – 2015
15	OPS	Artículo	2020	Evolución del desempeño de Laboratorios de Referencia de América Latina en la detección de mecanismos de resistencia a los antimicrobianos
16	OPS	Artículo	2017	Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina

Actividad 4 y 5. La información recuperada fue obtenida de artículos seleccionados de las bases de datos y principalmente documentos publicados por la OMS, OPS, sistema GLASS y red ReLAVRA.

Actividad 6. Se recopiló información de documentos oficiales publicados por el INSPI y el MSP, así como investigaciones realizadas en tesis de pregrado que fueron recuperadas de Google Academics y distintos repositorios.

Actividad 7. Las primeras 4 secciones pertenecientes al contenido inicial del capítulo donde se abordó el panorama epidemiológico mundial, regional y local fueron redactadas.

Componente 2

Los resultados obtenidos de este componente fueron 4 secciones (*Sistema de vigilancia de las resistencias antimicrobianas, Estrategias de los Sistemas de Vigilancia y Control, Impacto económico de las Resistencias Antimicrobianas, Futuro de las resistencias Antimicrobianas*) dentro de las cuales se exponen las estrategias de control y vigilancia y su impacto en el problema, así como los microorganismos emergentes y los indicadores de referencia de países que realizan pruebas de susceptibilidad antimicrobiana.

La información incluida en estas secciones proviene de organismos internacionales como la OMS y su iniciativa GLASS, así como fuentes secundarias de artículos obtenidos en bases de datos como Pubmed y Scopus. Dentro de este componente se redactaron las ultimas secciones del capítulo, previo al diseño final del mismo.

Componente 3

El producto final de este componente fue el capítulo “Panorama Epidemiológico Actual de la Resistencia Antimicrobiana y Perspectivas para el Futuro”, el cual consta de un total de 43 páginas y 9 secciones dentro del mismo incluyendo la bibliografía. El capítulo consta de texto, figuras, y tablas, herramientas que se utilizaron en el capítulo para la facilidad de comprensión. El diseño final del capítulo no puede ser expuesto en su totalidad hasta que el libro este publicado.

CONCLUSIONES

- Las resistencias antimicrobianas son consideradas un problema de salud pública alrededor del mundo, ya que se relaciona directamente con el aumento de mortalidad y de desenlaces desfavorables en el tratamiento de infecciones causadas por patógenos resistentes.
- Para mitigar el problema se requiere de sistemas de vigilancia eficaces los cuales deben tener tres componentes principales: un centro nacional de coordinación, un laboratorio de referencia encargado de realizar pruebas de susceptibilidad y control de calidad, y sitios centinelas de vigilancia para recolectar información.
- Los datos epidemiológicos oportunos sirven para estimar el alcance del problema, monitorear las tendencias de las resistencias antimicrobianas, orientar el tratamiento empírico de infecciones, y medir el efecto de las intervenciones, es por ello que la información epidemiológica juega un papel fundamental en el control de la diseminación de las resistencias.
- El Ecuador es un país susceptible al incremento de resistencias antimicrobianas debido a que existe segmentación entre entidades públicas y privadas, así como problemas de disponibilidad de herramientas de diagnóstico y tratamiento especialmente en zonas rurales por lo que la diseminación de cepas multirresistentes dentro y fuera del ámbito hospitalario es mayor.
- Las pruebas de susceptibilidad bien logradas son parte de un sistema de vigilancia efectivo, debido a que mediante ellas se puede lograr optimizar le uso

de herramientas de diagnóstico y tomar decisiones a partir de evidencia dentro de los sistemas de control para alcanzar los objetivos planteados.

- El impacto económico y humano de las resistencias antimicrobianas es alto, el futuro del problema se centra en la innovación de métodos de detección de mecanismos de resistencia, desarrollo de nuevas opciones de tratamiento, disponibilidad de información epidemiológica y planes de acción operacionales que sirvan de apoyo a los marcos estratégicos de control.
- Los programas nacionales de vigilancia son implementados alrededor del mundo dependiendo de la capacidad de los servicios de salud y la competencia de generar información, y aunque existe diferencia en los sistemas de vigilancia entre regiones (siendo la región europea la que mayor información con respecto a resistencias genera) existe colaboración entre distintos países para mejorar los resultados clínicos optimizando el uso de antibióticos y la inversión de recursos.
- Es necesario un consenso entre las recomendaciones dictadas en las normas internacionales del CLSI y EUCAST, debido a que dentro de las mismas en algunos patógenos existen diferencias en sus categorías de sensibilidad lo cual dificulta la obtención de información epidemiológica obtenida de los reportes de las pruebas de sensibilidad.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar más investigaciones sobre la epidemiología de las resistencias antimicrobianas y el impacto de las mismas en la sociedad a pesar de las diferencias demográficas en los distintos territorios.
- A pesar de que los organismos internacionales realizan un gran trabajo en la recopilación de información general sobre estrategias de vigilancia y control, se recomienda personalizar la búsqueda e implementación de estrategias mediante criterios como los ingresos de los países.
- Fortalecer la red de vigilancia de patógenos resistentes con el fin de generar datos pertinentes para evitar y controlar la diseminación de los mismos en el ámbito hospitalario y la comunidad, la cual debe ser incluida dentro de los proyectos de vigilancia.
- Es fundamental la dotación de recursos a los laboratorios de microbiología encargados de realizar pruebas de susceptibilidad para que los mismos tengan la capacidad de detectar de manera eficaz mecanismos de resistencia.

- De igual manera, la capacitación oportuna del personal de los laboratorios ayuda a mejorar los conocimientos y habilidades para detectar los posibles mecanismos de resistencia.
- Los sistemas de vigilancia deben evaluarse y tomar medidas correctivas cuando sea necesario mediante una retroalimentación de las actividades realizadas las cuales deben alcanzar objetivos planteados los cuales se valorarán a través de los resultados obtenidos. Esto permitirá fortalecer la red de vigilancia e involucrar a otros actores de la red de salud para combatir el problema.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Calero,V., Calero,J., Armijos,J.,Boanerges,G. (2019) La resistencia antimicrobiana: situación actual. *Rev. RECIMUNDO*, 3(2), 307 – 323.
- Cercenado,E., Saavedra-Lozano,J. (2009) El Antibiograma: Interpretación del anitbiograma: conceptos generales. *An Pediatr Contin*, 7(4), 214-217.
- Crespo,M. (2005) La resistencia bacteriana: ¿estamos preparados para detectarla?. *Rev Infectio*, 9 (1), 31-45.
- Da Silva, JB., Espinal, M., Ramón-Pard,P. (2020) Resistencia a los antimicrobianos: tiempo para la acción. *Rev Panam Salud Publica*, 44(122), 1-2 <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.122>
- Esparza,G., Motoa,G., Robledo,C., Villegas,M. (2015) Aspectos microbiológicos en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario. *Rev Infectio*, 19 (4), 150 -160.
- Fundación Centro de Investigación Clínica (2013) *Boletín Epidemiológico de Resistencia Bacteriana 2012-2013*. Recuperado de: <http://www.saludcapital.gov.co/DSP/Resistencia%20Bacteriana/Boletine/Bolet%C3%Adn%20IAAS%202014.pdf>
- Garzón, W. (2016). Proyecto de Ley- Código Orgánico de Salud. Quito, Ecuador: Asamblea Nacional de la República del Ecuador.
- Quizhpe,A., Murray,M., Muñoz,G.,Peralta,J., Calle,K. (2011) Recuperar la salud integral y la armonía de los ecosistemas, para contener la resistencia bacteriana a los antibióticos, *React*, 1, 15-31.
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (2018) *Registro Estadístico de Recursos y Actividades de Salud*. Recuperado de: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/webinec/Estadisticas_sociales/Recursos_Actividades_de_Salud/RAS_2018/Principales_resultados_RAS_2018.pdf

- Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (2015) *Datos de resistencia bacteriana Ecuador – 2015*. Recuperado de: <http://www.investigacionsalud.gob.ec/webs/ram/wp-content/uploads/2017/07/1-DATOS-RESISTENCIAS-2015.docx.pdf>
- Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (2019) *Reporte de datos de Resistencia a los Antimicrobianos en Ecuador 2014-2018* (08). Recuperado de: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta_ram2018.pdf
- Juan,C., Conejo,MC., Tormo, N., Gimeno,C., Pascual, A., Oliver,A. (2013) Challenges for accurate susceptibility testing, detection and interpretation of β -lactam resistance phenotypes in *Pseudomonas aeruginosa*: results from a Spanish 42ang42center study, *JAC-AMR*, 68 (3), 619–630,
- Latorre-Barragan,M., Zurita-Leal,A., Gudiño, M. (2019) Resistencia de los antibióticos β -lactámicos en países latinoamericanos, *Medawave*, 19(10)
- Larrosa,M., Benito,N., Cantón,R., Canut,A., Cercenado,E., Fernández Cuenca,F., Guinea,J., López-Navas,A., Moreno,M., Oliver,A., Martínez Martínez,L. (2018) Del CLSI al EUCAST, una transición necesaria en los laboratorios españoles. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 38(2), 79-83. Doi: doi.org/10.1016/j.eimc.2018.09.014
- Ministerio de Salud Pública (2019) *Plan Nacional para la Prevención y Control de la Resistencia Antimicrobiana*. Recuperado de: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/10/Plan-Nacional-para-la-prevenci%C3%B3n-y-control-de-la-resistencia-antimicrobiana_2019_compressed.pdf
- Montero, L., Gutiérrez,J. (2020) Resistencia a los Anitmicrobianos; Futuro de la Medicina. *DM*, 4(1).
- Munita, J., Arias,C. (2016) Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiol Spectr*, 4(2). Doi: 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015
- Navarro,F., Calvo,J., Cantón,R., Fernández-Cuenca,F., Mirelis,B. (2011) Detección fenotípica de los mecanismos de resistencia en microorganismos gramnegativos. *Enferm Infecc Mcrobiol Clin*, 29 (7), 524– 534.
- O’Neill, J. (2014) *Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations*. Londres: Review on Antimicrobial Resistance.
- Organización Mundial de la Salud (2016) *Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos*. Recuperado de: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/es/> 524-534

Organización Mundial de la Salud (31 de julio 2020) *Resistencia a los antibióticos*.

Organización Mundial de la Salud. [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los antibi%C3%B3ticos](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos)

Organización Panamericana de la Salud (31 de julio 2020) *Resistencia a los antimicrobianos*. Organización Panamericana de la Salud

https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&i=11129:amr-antimicrobial-resistance
intro&Itemid=41534&43ang=es#:~:text=La%20resistencia%20a%20los%20antimicrobianos%20se%20produce%20cuando%20los%20microorganismos,o%20antihelm%C3%Adnticos%2C%20por%20ejemplo).

Ponce, S., Arredondo, R., López, Y. (2015) La Resistencia a los antibióticos: Un grave problema global, *Gac Méd Mex*, 151, 681-9.

PUCE. (2021). *Pontificia Universidad Católica del Ecuador | PUCE – Quito*. <https://www.puce.edu.ec/>

Quiñones, D. (2017). Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque “Una salud”. *Rev Med Tropical*, 69(3), 1-17.

Rodríguez, M., & Echemendía, B. (2011). La prevención en salud: posibilidad y realidad. *Ecimed*, 49(1), 135-150.

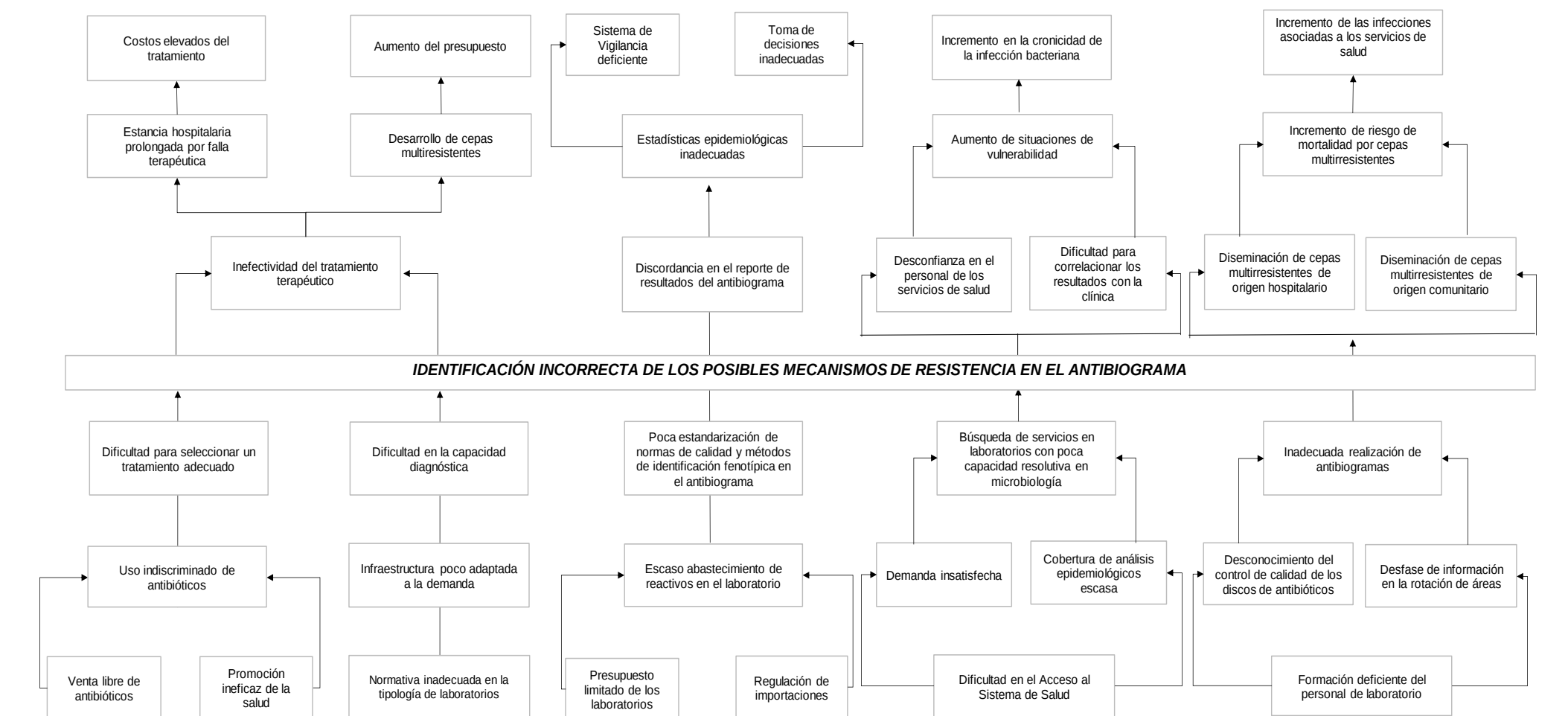
Ross, J., Larco, D., Colon, O., Coalson, J., Gaus, D., Taylor, K., Lee, S. (2020) Evolución de la Resistencia a los antibióticos en una zona rural de Ecuador. *Pract Fam Rural*, 5(1).

Sanchez-Bautista, A., Coy, J., García-Shimizu, P., Rodríguez, J. (2018) Cambio del CLSI al EUCAST en la interpretación a antimicrobianos: ¿cómo influye en nuestro medio?. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 26(4), 229-232.

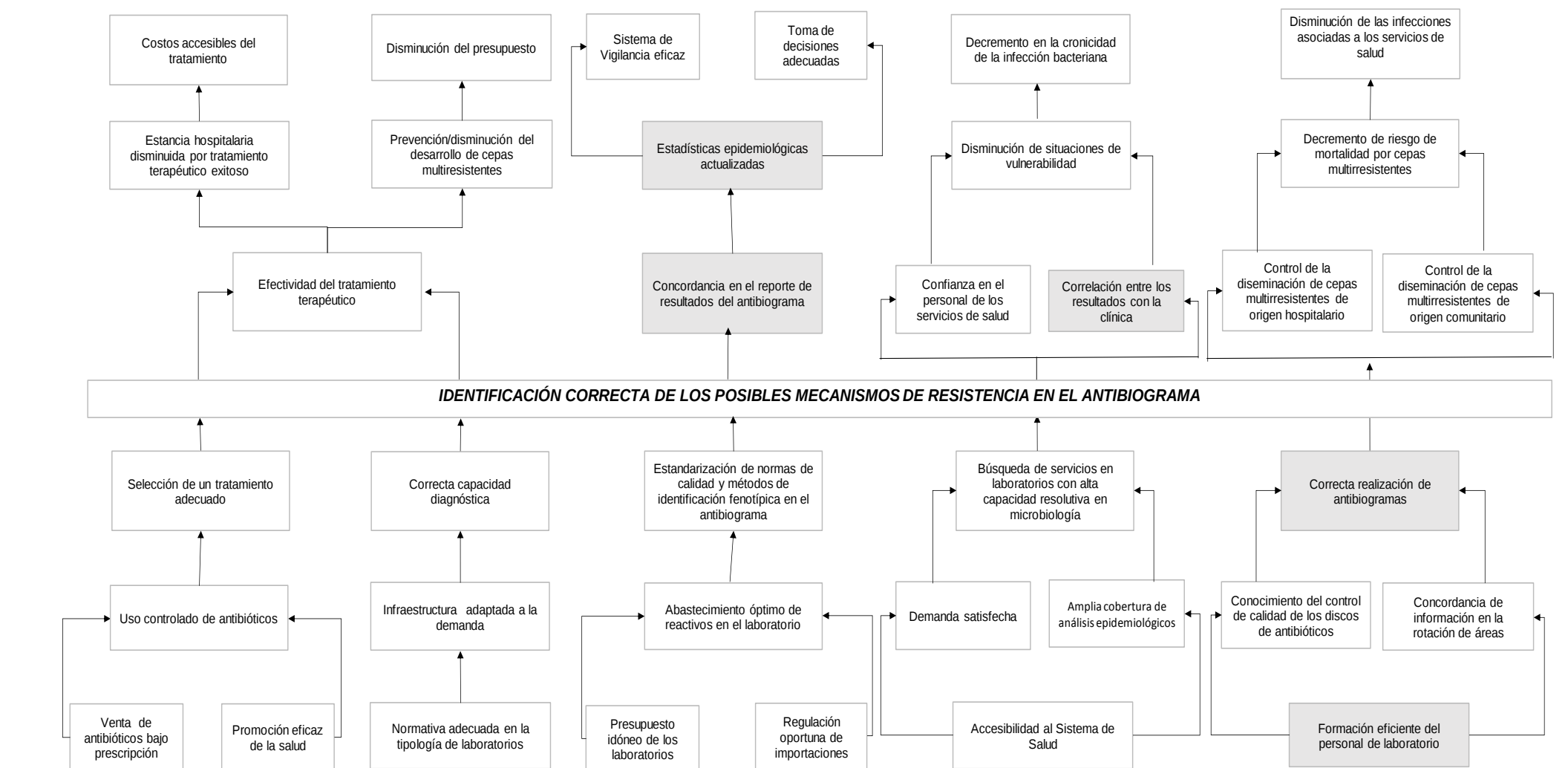
Universidad Nacional Autónoma de México (2018) *Estado Actual de la Resistencia Antimicrobiana en México: Reporte de los Hospitales de la red PUCRA* (2). Recuperado de http://www.puis.unam.mx/slider_docs/reporte-ucradigital.pdf.

ANEXOS

Anexo 1. Árbol de problemas



Anexo 2. Árbol de objetivos



Anexo 3. Matriz de involucrados

Grupo, Institución o persona	Intereses	Problemas percibidos	Mandatos y Recursos	Interés en el Proyecto	Conflictos potenciales
Autor Intelectual del libro	Obtener un capítulo sobre la epidemiología de las RAM en el Ecuador y la región.	En los laboratorios de mediana y alta complejidad del Ecuador no existe una herramienta que armonice los procesos dentro de la lectura interpretativa del antibiograma y cuente con datos sobre las RAM en el Ecuador y la región.	Responsable de la revisión y publicación del libro.	Crear una guía de estandarización de la lectura interpretativa del antibiograma para el uso de laboratorios de microbiología en el Ecuador	Publicación del libro
Personal del laboratorio de microbiología en laboratorios de mediana y alta complejidad	Disponer de una guía sobre la lectura interpretativa del antibiograma con datos los mecanismos de resistencia comunes en el país.	Los laboratorios carecen de una guía nacional que reúna los criterios de la lectura de antibiogramas. Los datos epidemiológicos son escasos y desactualizados, no todos los laboratorios constan dentro del Sistema de Vigilancia.	Recomendaciones a partir de la experiencia del trabajo en los laboratorios de microbiología.	Estandarizar las normas de lectura del antibiograma dentro de los laboratorios de microbiología en el país.	Ninguno
Investigadores del área de Microbiología	Considerar proyectos de investigación a partir de posibles problemáticas sobre datos publicados en el país.	Datos escasos sobre los mecanismos de resistencia en las provincias del Ecuador. Falta de estandarización sobre la identificación de resistencias antibióticas lo cual dificulta los procesos de investigación sobre las RAM.	Recomendaciones sobre el levantamiento de información y recomendaciones a partir de proyectos de investigación existentes.	Utilizar la información publicada como base de futuras investigaciones y seguir los protocolos de la lectura del antibiograma.	Ninguno

Grupo, Institución o persona	Intereses	Problemas percibidos	Mandatos y Recursos	Interés en el Proyecto	Conflictos potenciales
Pacientes	Contar con tratamientos efectivos a través de la correcta identificación de mecanismos de resistencia	La ineffectividad de los antibióticos proporcionados por el médico. La información existente sobre las resistencias es difícil de procesar para personas que no están en el ámbito de salud.	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Estudiantes de las carreras de Bioquímica Clínica y Laboratorio Clínico	Aprender de manera dinámica sobre los mecanismos de resistencia y epidemiología de las RAM en el Ecuador.	No existe una herramienta fácil de comprender los criterios de la lectura interpretativa del antibiograma que reúna datos sobre el Ecuador y manejo de las RAM a través del Sistema de Vigilancia. No se conoce con exactitud el comportamiento de las RAM en el Ecuador.	Formación profesional. Investigaciones futuras a partir de datos publicados en el proyecto.	Obtener una fuente bibliográfica de investigación sobre el comportamiento de las resistencias antibióticas y la identificación de las mismas.	Ninguno
Docentes de microbiología de las carreras de Bioquímica Clínica y Laboratorio Clínico	Fortalecer la formación sobre la lectura interpretativa del antibiograma mediante datos reales de lo que sucede en el país.	No existe una herramienta dinámica y de fácil entendimiento para enseñar el proceso de la lectura interpretativa del antibiograma que incluya datos actualizados sobre las RAM en el país y su impacto en la sociedad.	Ofrecer difusión del proyecto mediante su uso en la formación de profesionales.	Contar con una fuente de formación a futuros profesionales de la salud sobre la identificación de resistencias antimicrobianas.	Ninguno

Grupo, Institución o persona	Intereses	Problemas percibidos	Mandatos y Recursos	Interés en el Proyecto	Conflictos potenciales
Ministerio de Salud Pública	Recibir aportes de la academia para la toma de decisiones gubernamentales.	El uso indiscriminado de antibióticos por falta de regulación en su venta aumenta la diseminación de mecanismos de resistencia en la comunidad. Datos escasos sobre las cepas multirresistentes por laboratorios de microbiología en el país dificulta el manejo de las RAM por parte de las instituciones gubernamentales.	Ninguno	Utilizar la información publicada para la toma de decisiones dentro del sistema.	Ninguno
Médico Tratante	Aporte a la utilidad clínica de los reportes del laboratorio. Contar con una visión general de las RAM en el Ecuador.	Existe ineffectividad en la terapia debido a la incorrecta identificación del antibiograma por parte del laboratorio. El uso indiscriminado de antibióticos provoca un aumento en la aparición de cepas multirresistentes.	Ninguno	Tomar decisiones del tratamiento oportuno de infecciones.	Ninguno
Pontificia Universidad Católica del Ecuador	Obtener una publicación a partir de la colaboración de investigadores de la universidad en el área de microbiología	No se ha realizado una publicación que reúna datos sobre la resistencia antimicrobiana y estandarice los parámetros utilizados en el Ecuador para la lectura interpretativa del antibiograma	Encargado de la publicación del libro	Publicar un libro de interés colectivo que sea fuente bibliográfica para estudiantes, docentes y personal del laboratorio.	Publicación del libro

Anexo 4. Matriz de impacto de objetivos

Objetivos	Factibilidad de Lograrse	Impacto Ambiental	Relevancia	Sostenibilidad
<i>Armonizar los criterios y artículos referentes a la epidemiología mundial, regional y local de RBA.</i>	Existe disponibilidad de información epidemiológica de distintos países alrededor del mundo. Existe la disponibilidad de reportes de organismos internacionales.	Se obtiene una visión global sobre la RBA para concientizar sobre la gravedad y desarrollo del problema	Beneficia estudiantes, docentes y futuros investigadores para conocer su papel dentro de la identificación de resistencias.	El personal del laboratorio estaría dispuesto a utilizar la armonización de criterios para una correcta identificación de mecanismos de resistencia.
<i>Resaltar la importancia de la lectura interpretativa del antibiograma en la toma de decisiones locales, regionales y mundiales sobre la RBA</i>	La evidencia bibliográfica permite evidenciar la importancia de la aplicación de técnicas fenotípicas para controlar el problema de RBA a nivel nacional, regional y mundial.	Se fortalece la importancia de la identificación de resistencias por parte del laboratorio. Se favorece a los organismos responsables de la vigilancia y control de la RBA.	Beneficia a estudiantes, docentes, y personal del laboratorio para conocer una visión del problema actual de RBA y la importancia del papel del laboratorio en la misma.	Fortalece la participación de los beneficiarios y la relevancia de la creación de la guía.
<i>Diseñar el formato del capítulo de epidemiología local, regional y mundial de RBA para su futura publicación.</i>	Se tiene los recursos bibliográficos, técnicos y humanos disponibles para la creación del capítulo sobre epidemiología.	Favorece a la red de salud sobre la conciencia del desarrollo acelerado de RBA.	Consolida la importancia de obtener información epidemiológica oportuna para futuras investigaciones.	Permite obtener una guía que puede ser utilizada por todos los beneficiarios en la lectura interpretativa del antibiograma.

Anexo 5.Matriz de alternativas

Variables Estrategias	Necesidad de recursos			Factibilidad política	Duración del proyecto	Puntaje	Prioridad
	Humanos	Técnicos	Financieros				
Armonizar los criterios y artículos referentes a la epidemiología mundial, regional y local de RBA	3	4	2	3	2	14	1era.
Resaltar la importancia de la lectura interpretativa del antibiograma en la toma de decisiones locales, regionales y mundiales sobre la RBA.	3	3	2	2	2	12	2da.
Diseñar el formato del capítulo de epidemiología local, regional y mundial de RBA para su futura publicación.	3	2	2	2	2	11	3ra.

