



ARTÍCULO REVISIÓN

Perfil de resistencia antimicrobiana de los principales microorganismos sujetos a vigilancia en el Ecuador

Antimicrobial resistance profile of the main microorganisms subject to surveillance in Ecuador

Gerardo José Sánchez-Velásquez ¹  , Gabriela Alejandra Valbuena-Salazar ¹ , Gianmarys de Lourdes España-Aguilera ¹ 

¹ Hospital General Quevedo IESS. Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ecuador.

Recibido: 13 de noviembre de 2024

Aceptado: 17 de noviembre de 2024

Publicado: 29 de noviembre de 2024

Citar como Sánchez-Velásquez GJ, Valbuena-Salazar GA, España-Aguilera G de L. Perfil de resistencia antimicrobiana de los principales microorganismos sujetos a vigilancia en el Ecuador. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2024 [citado: fecha de acceso]; 28(S2): e6583. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6583>

RESUMEN

Introducción: las enfermedades infecciosas son una de las causas más importantes de muerte en el mundo, siendo la introducción de los antibióticos una de las intervenciones más importantes para su control y aumento en varios años la esperanza de vida de la población. Sin embargo, una amenaza creciente deteriora la eficacia de estos fármacos: "La resistencia bacteriana a los antibióticos".

Objetivo: describir el perfil de resistencia antimicrobiana de los principales microorganismos sujetos a vigilancia en el Ecuador.

Métodos: se llevó a cabo la búsqueda y selección de la información en varias plataformas de acceso abierto: Biblioteca digital (SciELO), Buscador (Google Académico), Base de datos (Science Direct, Scopus), Motor de búsqueda (PubMed), así como textos de literatura médica especializada. Se incluyeron artículos con acceso a su resumen o todo el contenido, artículos publicados en revistas científicas de alto impacto, redactados en español e inglés.

Desarrollo: los microorganismos sujetos a vigilancia de resistencia antimicrobiana (RAM) que se han reportado en mayor porcentaje son: *Escherichia coli* (>50 %), seguido de *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Los principales genes de resistencia son: CTX-M (BLEE, más común y de mayor importancia en salud pública), seguido de NDM, VIM, IMP, KPC, VAN-B y MCR-1.

Conclusiones: la resistencia a los antimicrobianos representa un grave problema para la salud pública, desde la resistencia a antibióticos en bacterias responsables de infecciones comunes, hasta la resistencia a antibióticos de último recurso.

Palabras clave: Periodo de Incubación de Enfermedades Infecciosas; Resistencia; Bacterias; Antibióticos; Antimicrobianos.

ABSTRACT

Introduction: Infectious diseases are one of the most important causes of death in the world, with the introduction of antibiotics being one of the most important interventions for their control and increasing the life expectancy of the population by several years. However, a growing threat is undermining the effectiveness of these drugs: "Bacterial resistance to antibiotics".

Objective: to describe the antimicrobial resistance profile of the main microorganisms subject to surveillance in Ecuador.

Methods: the search and selection of information was carried out on several open access platforms: Digital Library (SciELO), Search Engine (Google Scholar), Database (Science Direct, Scopus), Search Engine (PubMed), as well as texts from specialized medical literature. The following were included: articles with access to their abstract or full content, articles published in high-impact scientific journals, written in Spanish and English.

Development: The microorganisms subject to antimicrobial resistance (AMR) surveillance that have been reported in the highest percentage are: *Escherichia coli* (>50%), followed by *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. The main resistance genes are: CTX-M (BLEE, most common and of greatest importance in public health), followed by NDM, VIM, IMP, KPC, VAN-B and MCR-1.

Conclusions: Antimicrobial resistance represents a serious public health problem, from antibiotic resistance in bacteria responsible for common infections to resistance to last-resort antibiotics.

Keywords: Infectious Disease Incubation Period Resistance; Bacteria; Antibiotics; Antimicrobial.

INTRODUCCIÓN

Se denomina antibiótico a cualquier sustancia química producida por un microorganismo, utilizada para eliminar o inhibir el crecimiento de otros microorganismos infecciosos.^(1,2) En 1929, el bacteriólogo británico Alexander Fleming descubrió, de forma accidental, la penicilina (un derivado del hongo *Penicillium notatum*). Este descubrimiento permitió el desarrollo de otros compuestos antibacterianos producidos por microorganismos.⁽²⁾

Desde la generalización del uso de los antibióticos en la década de 1950, ha cambiado de forma radical el panorama de las enfermedades infecciosas. Enfermedades que habían sido la primera causa de muerte, como la tuberculosis, la neumonía o la sepsis, son mucho menos graves en la actualidad. El uso de antibióticos también ha supuesto un avance espectacular en el campo quirúrgico, permitiendo la realización de cirugías complejas y prolongadas sin un riesgo excesivo de infección.⁽²⁾

La resistencia a los antimicrobianos ha sido definida como una pandemia silenciosa, que se manifiesta de una forma mucho más acelerada que los tiempos que demandan el desarrollo de nuevos fármacos, por lo que casi no hay nuevos tipos de antibióticos en fase de desarrollo. Además, los antibióticos existentes pierden eficacia debido a la resistencia a los antimicrobianos.^(3,4,5,6)

La resistencia a los antibióticos es uno de los principales problemas de salud a los que nos enfrentamos hoy en día, y así es considerado por la Organización Mundial de la Salud, la cual incluso hace referencia a una posible "era post-antibióticos". Un informe reciente prevé que casi 300 millones de personas morirán en las próximas décadas como resultado directo de la resistencia a los antimicrobianos. Más en concreto, para el año 2050, se estima que fallecerán 3 millones de personas por infecciones causadas por *E. coli* multi-resistente y que las infecciones serán la primera causa de mortalidad, por encima del cáncer.⁽⁷⁾

La pandemia de COVID-19 produjo, entre tantas otras sus consecuencias, un marcado incremento en la frecuencia de infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS), del mismo modo en que la resistencia a los antimicrobianos (RAM) se ha visto acelerada a niveles insospechados.⁽⁸⁾

Esta revisión destaca el perfil de resistencia antimicrobiano de los principales microorganismos sujetos a vigilancia en el Ecuador, y recomendaciones basadas en la literatura, como herramienta en la toma de decisiones, al momento de instaurar un tratamiento.

MÉTODOS

Revisión bibliográfica de tipo narrativa para describir el perfil de resistencia antimicrobiana de los principales microorganismos sujetos a vigilancia en el Ecuador. Se llevó a cabo la búsqueda y selección de la información en varias plataformas de acceso abierto: Biblioteca digital (SciELO), Buscador (Google Académico), Base de datos (Science Direct, Scopus), Motor de búsqueda (PubMed), así como textos de literatura médica especializada. Se incluyeron artículos con acceso a su resumen o todo el contenido, artículos publicados en revistas científicas de alto impacto, redactados en español e inglés. Fueron excluidos los artículos que no son relevantes ni prestan utilidad para el tema de investigación y que no cumplieran con los criterios estimados para la revisión.

DESARROLLO

La resistencia constituye un problema de salud pública creciente en todo el mundo y es consecuencia del proceso de selección natural, como producto de mutaciones ocurridas al azar en la población bacteriana o por la adquisición de mecanismos de resistencia por transferencia desde otras bacterias resistentes debido a la presión selectiva del antibiótico. En la práctica, una bacteria es sensible a un antibiótico cuando este es eficaz frente a ella y se puede esperar la curación de la infección. Por el contrario, las bacterias son resistentes cuando su crecimiento solo puede inhibirse con concentraciones superiores a las que el fármaco puede alcanzar en el sitio de la infección. Los antibióticos no son mutagénicos; solo crean presión de selección.^(9,10,11)

Cuando se selecciona una bacteria resistente a un fármaco antibacteriano, sus descendientes suelen heredar esa característica y con el tiempo, por presión del fármaco, la población de cepas resistentes se vuelve dominante en el nicho ambiental en el que se desarrolla. En otras ocasiones, los microorganismos utilizan mecanismos de transferencia de material genético, conocidos como resistencia transmisible, con lo cual pueden transmitir su resistencia a su misma especie o a otras.^(11,12)

Los mecanismos de resistencia desarrollados por las bacterias podrían resumirse en los siguientes:

1. Expulsión del antibiótico del interior de la célula bacteriana, mediante bombas de eflujo.⁽¹³⁾
2. Neutralización del antibacteriano mediante enzimas que lo vuelven inactivo. Entre las bacterias gramnegativas, la producción de betalactamasas es el principal mecanismo de resistencia a los antimicrobianos betalactámicos, se excretan y concentran en el espacio periplásmico, entre la pared bacteriana y la membrana externa, a diferencia de las bacterias grampositivas, que, al carecer de membrana externa, se excretan al exterior de la célula, lo que hace que este mecanismo no sea muy eficiente. En cuanto a su espectro de acción, se las puede dividir en:^(14,15)
 - Betalactamasas de espectro ampliado (Ejemplo: TEM-1, SHV-1): Puede hidrolizar penicilinas y cefalosporinas de primera generación.
 - Betalactamasas de espectro extendido – BLEE (Ejemplo: CTX-M): Pueden hidrolizar penicilinas, monobactams y cefalosporinas de primera a cuarta generación, pero no carbapenems.
 - Betalactamasas de tipo AmpC: Resistencia a cefalosporinas y, en menor medida, a carbapenems.
 - Carbapenemasas (Ejemplo: KPC, NDM, VIM, IMP): Pueden hidrolizar carbapenems.
3. La alteración o modificación del sitio de unión del fármaco antimicrobiano o su protección (como es el caso de ciertos mecanismos de resistencia a quinolonas [Qnr]) se traduce en una pérdida de la afinidad y, por ende, impide la acción del medicamento.⁽¹⁶⁾
4. La alteración de la permeabilidad bacteriana, que limita el ingreso del antibacteriano. Es un mecanismo importante en las bacterias gramnegativas, pues poseen canales proteicos denominados porinas que permiten o impiden el paso de moléculas hidrofóbicas.^(17,18)
5. Biofilmes. Las bacterias que forman biofilme están protegidas de la luz ultravioleta, la deshidratación, la acción de los antibióticos, los mecanismos de defensa del organismo, como la fagocitosis, y otras amenazas ambientales.⁽¹⁹⁾

En los informes del sistema mundial de vigilancia del uso y la resistencia a los antimicrobianos (GLASS) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se observa altas tasas de resistencia a los antimicrobianos contra infecciones bacterianas comunes. (Tabla 1)

Tabla 1. Series temporales de resistencia a los antibacterianos reportados por la OMS a nivel mundial (2017-2020)

Bacteria	Antibiótico	Mediana %	
		2017	2020
Sangre			
<i>S. aureus</i>	Resistente a la meticilina (MRSA)	16,6	18,3
<i>E. coli</i>	Ampicilina	79,2	73,9
	Ciprofloxacina	42,2	44
	Cefalosporina (3era generación)	20,2	24
	Meropenem	0,5	0,9
<i>K. pneumoniae</i>	Colistina	0,9	1,5
	Ceftriaxona	50,2	70,3
	Cefepima	42,8	55,3
<i>Acinetobacter spp.</i>	Meropenem	12,3	12,5
	Colistina	5,4	3,7
	Amikacina	64,2	58,9
	Meropenem	73,1	72,9
Tracto urinario			
<i>E. coli</i>	Ampicilina	70	70,8
	Ciprofloxacina	39	37,5
	Ceftriaxona	44,7	45,2
	Meropenem	0,4	0,6
	Colistina	0,7	1
<i>K. pneumoniae</i>	Ciprofloxacina	31,3	33,2
	Ceftriaxona	43,3	43,2
	Meropenem	5,2	4,2
	Colistina	5,1	8,4
Gastrointestinal			
<i>Salmonella spp.</i>	Ciprofloxacina	8	6,9
<i>Shigella spp.</i>	Ciprofloxacina	16,9	22,7
Gonorrea			
<i>Neisseria Gonorrhoeae</i>	Azitromicina	7,2	8,8
	Ceftriaxona	0	0

Fuente: Global AMC data. Time series of resistance to antibacterials (2017-2020). World Health Organization. ⁽²⁰⁾

Al consultar los países, territorios o áreas (CTA) en la región de las Américas, inscritas en el programa GLASS-AMR (Resistencia antimicrobiana) de la OMS, no hay datos disponibles de Ecuador. ⁽²¹⁾

En el Ecuador la vigilancia de la resistencia antimicrobiana la lidera la Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica, con el soporte del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública-INSPI.⁽²²⁾

En el Ecuador entre el 2010 y el 2017, los principales genes de resistencia hallados en establecimientos de salud, son:

- KPC (denominada así porque fue encontrada por primera vez en *Klebsiella pneumoniae*).
- NDM (New Delhi metallo-beta-lactamase), VIM (Verona integron-encoded metallo-beta lactamase), IMP (resistente al antibiótico Imipenem).
- VAN-B confieren resistencia a la Vancomicina.
- MCR-1 permite que la bacteria resista a la Colistina.
- CTX-M (BLEE), que es la resistencia microbiana más común y de importancia en salud pública.

Así, mismo el microorganismo sujeto a vigilancia de RAM que se ha reportado en mayor porcentaje a partir de los aislados de los servicios hospitalarios registrados por el INSPI, es *Escherichia coli* con más del 50 %, seguido por *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.⁽²²⁾

En relación, al perfil de resistencia antimicrobiana de los principales microorganismos sujetos a vigilancia en el Ecuador:

- *Escherichia coli*:

Genes de resistencia expresados (KPC, NDM, MCR-1). Las cefalosporinas presentan porcentajes de resistencia de hasta el 50 %, en comparación de los antibióticos tipo carbapenémicos que presentan menores porcentajes de resistencia.⁽²²⁾

En un estudio sobre infección del tracto urinario (ITU) causadas por *E. coli* comunitaria, durante el período comprendido entre enero y diciembre de 2020, con 4209 urocultivos, se obtuvo 3341/4209 donde se aisló *Escherichia coli* (79,38 %), con resistencia superior al 60 % para ampicilina/sulbactam, superior al 40 % para Ciprofloxacina, menor del 20 % para cefalosporinas, y siendo *E. coli* BLEE (18,4 %), siendo en estos casos alternativa de tratamiento: Nitrofurantoína, Fosfomicina, Amoxicilina/ Clavulánico, Gentamicina, Amikacina y Ertapenem.⁽²³⁾

- *Klebsiella pneumoniae*:

Genes de resistencia expresados (KPC, NDM, IMP, MCR-1). Considerado un patógeno oportunista causante de un gran número de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS). Los porcentajes de resistencia para carbapenémicos como Imipenem y Meropenem son parecidos, tanto en pacientes internados con infecciones hospitalarias (del 20-35 % de resistencia), como de la UCI con un 40-55 % de resistencia.⁽²²⁾

En un estudio sobre prevalencia anual de bacterias multirresistentes en paciente internados en UCI se reportó perfil de sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae*, que muestra resistencia de 60 % para Cefotaxima, Ceftriaxona, y Cefepime, 40 % para Imipenem y Meropenem, siendo menor en Amikacina y Gentamicina con un 22,2 %.⁽²⁴⁾

- *Pseudomonas aeruginosa*:

Genes de resistencia expresados (VIM, IMP). Patógeno oportunista de mayor importancia, debido a su alta relación con IAAS. En pacientes internados (2014 a 2017) con infecciones hospitalarias se evidencia porcentajes de resistencia hasta el 30 % para carbapenémicos como Imipenem y Meropenem. En el caso de Ceftazidima demuestra altos porcentajes de resistencia de 23,7 % y 18,5 %, en 2016 y 2017 respectivamente. En cuanto a piperacilina- Tazobactam y Cefepima, los niveles de resistencia oscilan entre 15 % y 23 %.⁽²²⁾

- *Staphylococcus aureus* MRSA (resistente a Meticilina):

En pacientes hospitalizados con porcentaje de resistencia a penicilina de 87 %, seguida por la Cefazolina con un 60 %. Los mismos porcentajes altos de resistencia se presentan en los pacientes provenientes de la UCI con 87 % de resistencia a penicilina. En el caso de la Oxacilina el porcentaje de resistencia ha disminuido de un 46 % en 2014 al 35 % en el 2017. ⁽²²⁾

DISCUSIÓN

En los informes del sistema mundial de vigilancia del uso y la resistencia a los antimicrobianos (GLASS) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el 2022, reportan altas tasas de resistencia a los antimicrobianos contra infecciones bacterianas comunes. A nivel global, la proporción de *S. aureus* resistente a la Meticilina (MRSA), es variable, con una mediana de 18,3 % para el 2020.⁽²⁰⁾

En el Ecuador se tiene más del 30 % de resistencia a Cefoxitina y Oxacilina, indicando una proporción significativa de MRSA, para lo cual son opciones terapéuticas: Vancomicina, linezolid.⁽⁷⁾ A nivel global, la *E. coli* en sangre presenta resistencia significativa a Ampicilina (> 70 %) y Ciprofloxacina (>40 %), y menor del 20 % para Cefalosporina (3era generación). En el caso de *E. coli* en orina presenta resistencia significativa a Ampicilina (> 70 %), Cefalosporina de 3era generación (>40 %) y Ciprofloxacina (37,5 %), y menor de 1 % para carbapenémicos.⁽²⁰⁾

En el Ecuador, en un estudio sobre infección del tracto urinario (ITU) causadas por *E. coli* comunitaria, durante el período comprendido entre enero y diciembre de 2020, se encontró resistencia significativa a Ampicilina/sulbactam (>60 %), Ciprofloxacina (>40 %) y cefalosporinas (<20 %), siendo *E. coli* BLEE (18,4 %), teniéndose como alternativas terapéuticas: Nitrofurantoína, Fosfomicina, Amoxicilina/ Clavulánico, Gentamicina, Amikacina y Ertapenem.⁽²⁴⁾

A nivel global, para *K. pneumoniae* en sangre se tiene resistencia significativa para Cefalosporina de 3era generación (70,3 %) y de 4ta generación (>50 %), así como para carbapenémicos (12,5 %) y Colistina (3,7 %). Con respecto a *K. pneumoniae* en orina presenta resistencia significativa a Cefalosporina de 3era generación (>40 %), Ciprofloxacina (33,2 %), así como resistencia para carbapenémicos (4,2 %) y Colistina (8,4 %).⁽²⁰⁾

En el Ecuador se reporta para *K. pneumoniae* resistencia significativa para carbapenémicos (20-35 %), la cual es aún mayor en pacientes internados en Terapia intensiva (>40 %), así mismo para Cefalosporina de 3era y 4ta generación (60 %), siendo menor en Amikacina y Gentamicina (22,2 %).⁽²⁵⁾ Presenta al igual que las cifras reportadas a nivel mundial, niveles de resistencia a antibióticos considerados como último recurso, que son alarmantes.

El estudio realizado por Álvarez Lerma y col,⁽²⁶⁾ en España, ofrece un análisis detallado de las tendencias de resistencia a los antibióticos en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de infecciones relacionadas con dispositivos invasivos en pacientes de UCI, reportando resistencia a antibióticos: Piperacilina-Tazobactam (40,2 %), Imipenem (46,1 %), Meropenem (46,5 %), Ceftazidima (39,1 %) y Cefepime (37,2 %).

En relación a *Pseudomonas aeruginosa* en el Ecuador, representa el patógeno oportunista de mayor importancia, debido a su alta relación con infecciones asociada a atención de salud (IAAS), con resistencia a carbapenémicos (30 %), Cefalosporina de 3era generación (18,5 %), Cefalosporina de 4ta generación y Piperacilina-Tazobactam (15-23 %).⁽²²⁾

En este contexto el uso de combinaciones sinérgicas de los fármacos antimicrobianos para tratar las infecciones producidas por microorganismos resistentes resulta atractivo. Las combinaciones de las penicilinas frente a *Pseudomonas*, como: Piperacilina con Gentamicina, Tobramicina o Amikacina también muestran sinergia contra muchas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, con un mecanismo similar al descrito para los *Enterococos* (es decir, aumento de la captación del aminoglucósido en presencia de la penicilina antipseudomonas). El prospecto actual aprobado por la FDA de la piperacilina-tazobactam indica que este (3-lactámico debería utilizarse combinado con un aminoglucósido para el tratamiento de la neumonía por *P. aeruginosa*.⁽¹¹⁾

CONCLUSIONES

La resistencia a los antimicrobianos representa una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo. Se tiene resistencia a los antibióticos en bacterias responsables de infecciones comunes graves, que han sido tratables durante decenios y que pudieran convertirse en potencialmente mortales. Se tiene resistencia a los antibióticos, utilizados como "último recurso". Por lo que la resistencia a los antimicrobianos ha dejado de ser una previsión para el futuro y ya es en todas las regiones del mundo, una realidad, que complica la evolución de las enfermedades, y aumenta el costo de la atención sanitaria, pues alarga las estancias hospitalarias y requiere más cuidados.

RECOMENDACIONES

Algunas recomendaciones ampliamente reconocidas para abordar la resistencia a los antibióticos, que suelen ser respaldadas por organizaciones de salud pública como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC):^(27,28,29,30)

- Limitar el uso de antibióticos solo a cuando sea estrictamente necesario y según lo prescrito por un profesional de la salud, para reducir la presión de selección que promueve la resistencia.
- Establecer y mejorar los sistemas de vigilancia para monitorear la resistencia a los antibióticos y el consumo de antimicrobianos.
- Implementar medidas rigurosas de control de infecciones en entornos de atención médica, así como promover la higiene personal.
- Promover la conciencia sobre la resistencia a los antibióticos entre el público, los profesionales de la salud y los responsables de políticas, para fomentar prácticas responsables de prescripción y uso de antibióticos.
- Invertir en la investigación y el desarrollo de nuevos antibióticos y tecnologías de diagnóstico para mantenerse adelante en la carrera contra las bacterias resistentes.

- Fomentar la cooperación y el intercambio de información entre países y organizaciones para abordar la resistencia a los antibióticos de manera global.
- Regular y limitar el uso de antibióticos en la agricultura.

Como medidas que se pueden aplicar en la práctica clínica, para promover el uso racional de antibióticos, tenemos:^(11,12)

- Previo al inicio de antibióticos se debe considerar parámetros clínicos (curva térmica, signos y síntomas sugestivos de enfermedad infecciosa), y de laboratorio (recuento leucocitario, procalcitonina y otros marcadores de infección), que justifiquen su uso.
- La interpretación de los datos de laboratorio debe hacerse teniendo en consideración el cuadro clínico, ya que los hallazgos pueden deberse a una colonización o contaminación de la muestra y no a una infección.
- Toma de muestra para el diagnóstico microbiológico siempre antes del inicio y del cambio por fracaso.
- Optimización de dosis: por peso, insuficiencia hepática, renal o interacciones. Mejora la eficacia. Reduce la toxicidad.
- Duración del tratamiento tomando como referencia las guías de práctica clínica (Ejemplo: Sanford Guide)
- Existen situaciones clínicas no infecciosas que pueden ser causa de fiebre y simular un cuadro infeccioso: flebitis química, tromboembolia pulmonar, enfermedades inmunitarias, entre otras.
- No todas las infecciones justifican el tratamiento antibiótico. ejemplos: bacteriuria asintomática (excepto en embarazadas o procedimientos urológicos), abscesos superficiales que pueden ser drenados y la diarrea sin sangre.
- Evitar recetar antibióticos para infecciones de las vías respiratorias superiores.
- No deben emplearse antibióticos para tratar la dermatitis por estasis en las extremidades inferiores.
- El tercer día de un tratamiento suele haber datos microbiológicos evolutivos suficientes para valorar modificaciones (paso a vía oral, desescalada, aumento de espectro, etc).
- El séptimo día de prescripción permite valorar la posibilidad de suspensión del tratamiento en numerosos síndromes infecciosos.

Cuando exista más de un antimicrobiano capaz de combatir al agente causal, se debe seleccionar:⁽¹⁹⁾

- Menos tóxico y menos efectos colaterales.
- Tenga la vía de administración y posología más adecuadas.
- Induzca menor resistencia (clasificación AWARE OMS)
- Sea de menor costo.
- Tenga el espectro más limitado respecto al agente patógeno infectante.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de autoría

GJSV: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Investigación, Metodología, Administración del proyecto, Recursos, Software, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción – borrador original, Redacción – revisión y edición.

GAVS: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Investigación, Metodología, Administración del proyecto, Recursos, Software, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción – borrador original, Redacción – revisión y edición.

GLEA: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Investigación, Metodología, Administración del proyecto, Recursos, Software, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción – borrador original, Redacción – revisión y edición.

Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Flores J. Farmacología humana. 6.ª ed. ELSEVIER MASSON; 2014.
2. Lorenzo P, Moreno A, Leza JC. Velázquez Farmacología Básica y Clínica. 19.ª ed. Panamericana; 2017.
3. Barber DS. O'Neill Review into Antibiotic Resistance [Internet] House Commons Libr; 2017 [citado 20/10/2023]. Disponible en: <https://researchbriefings.files.parliament.uk/documents/CDP-2017-0074/CDP-2017-0074.pdf>
4. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. The Lancet [Internet]. febrero de 2022 [citado 20/10/2023]; 399(10325): 629-55. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02724-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02724-0/fulltext)
5. La resistencia a los antimicrobianos y el Marco de Cooperación de las Naciones Unidas para el Desarrollo Sostenible: orientaciones para los equipos de las Naciones Unidas en los países [Internet]. Naciones Unidas; 2021 [citado 20/10/2023]. Disponible en: <https://www.woah.org/app/uploads/2021/10/unsdcf-amr-guidance-web-final-es.pdf>
6. Majumder MAA, Rahman S, Cohall D, Bharatha A, Singh K, Haque M, et al. Antimicrobial Stewardship: Fighting Antimicrobial Resistance and Protecting Global Public Health. Infect Drug Resist [Internet]. 29 de diciembre de 2020 [citado 20/10/2023]; 13: 4713-38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33402841/>
7. WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance [Internet]. WHO; 2014 [citado 20/10/2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241564748>
8. Scapellato P, Cornistein W. La pandemia oculta: resistencia a antimicrobianos. Ley y desafíos. ASEI [Internet]. 6 de diciembre de 2022 [citado 20/10/2023]; 30(110). Disponible en: <https://revista.infectologia.info/index.php/revista/article/view/147>
9. Uddin TM, Chakraborty AJ, Khusro A, Zidan BRM, Mitra S, Emran TB, et al. Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. J Infect Public Health [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 20/10/2023]; 14(12): 1750-66. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034121003403>
10. Dever LA, Dermody TS. Mechanisms of bacterial resistance to antibiotics. Arch Intern Med [Internet]. mayo de 1991 [citado 20/10/2023]; 151(5): 886-95. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/615030>

11. BENNETT JE, DOLIN R, BLASER MJ. ENFERMEDADES INFECCIOSAS Principios y práctica. Octava. España: ELSEVIER; 2015.
12. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de las enfermedades infecciosas. OPS. 8.ª ed. Washington, D.C; 2019.
13. Nikaido H. Antibiotic Resistance Caused by Gram-Negative Multidrug Efflux Pumps. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am [Internet]. 1 de septiembre de 1998 [citado 20/11/2023]; 27 (Suppl 1): S32-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9710669/>
14. Queenan A, Bush K. Carbapenemases: The Versatile Beta-Lactamases. Clin Microbiol Rev [Internet]. 1 de agosto de 2007 [citado 20/11/2023]; 20(3): 440-58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17630334/>
15. Livermore DM. Multiple Mechanisms of Antimicrobial Resistance in Pseudomonas aeruginosa: Our Worst Nightmare? Clin Infect Dis [Internet]. 1 de marzo de 2002 [citado 20/11/2023]; 34(5): 634-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11823954/>
16. Cardoso MRA, Nascimento-Carvalho CM, Ferrero F, Berezin EN, Ruvinsky R, Camargos PAM, et al. Penicillin-resistant pneumococcus and risk of treatment failure in pneumonia. Arch Dis Child [Internet]. marzo de 2008 [citado 20/11/2023]; 93(3): 221-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17848490/>
17. Cornaglia G, Russell K, Satta G, Fontana R. Relative importances of outer membrane permeability and group 1 beta-lactamase as determinants of meropenem and imipenem activities against Enterobacter cloacae. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. febrero de 1995 [citado 20/11/2023]; 39(2):350-5. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC162541/>
18. Valentí PF, Rozman C. MEDICINA INTERNA FARRERAS ROZMAN. 17.ª ed. España: ELSEVIER; 2012.
19. Patel R. Biofilms and antimicrobial resistance. Clin Orthop [Internet]. agosto de 2005 [citado 20/11/2023]; (437):41-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16056024/>
20. Global AMC data. Time series of resistance to antibacterials (2017-2020) [Internet]. WHO; 2020 [citado 24/01/2024]. Disponible en: <https://worldhealthorg.shinyapps.io/glass-dashboard/ w 97a18d55/#!/amr>
21. WHO GLASS Dashboard. Country, territory or area profiles [Internet]. WHO; 2022 [citado 24/01/2024]. Disponible en: <https://worldhealthorg.shinyapps.io/glass-dashboard/ w 97a18d55/ w 0e03af96/ w f67f22fa/#!/cta-profiles>
22. REPORTE DE DATOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS EN ECUADOR 2014-2018 [Internet]. INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA[Internet]; 2018[citado 24/01/2024]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta_ram2018.pdf
23. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2022 [Internet]. WHO; 2022 [citado [citado 24/01/2024].]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364996/9789240062702-eng.pdf?sequence=1>

24. Solís MB, Romo S, Granja M, Sarasti JJ, Miño AP, Zurita J. Infección comunitaria del tracto urinario por *Escherichia coli* en la era de resistencia antibiótica en Ecuador. *Metro Cienc* [Internet]. 31 de marzo de 2022 [citado [citado 24/01/2024].]; 30(1):37-48. Disponible en: <https://revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/321>
25. Darwin DTT, Gualpa-Jácome G, Echeverría-Llumipanta I. Indicadores de resistencia antimicrobiana en la unidad de cuidados intensivos en un hospital de Quito, Ecuador. *INSPIP* [Internet]. 1 de julio de 2021 [citado [citado 24/01/2024].]; 5(2): 1-7. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/361619956> Indicadores de resistencia antimicrobiana en la unidad de cuidados intensivos en un hospital de Quito Ecuador
26. Álvarez-Lerma F, Olaechea-Astigarraga P, Gimeno R, Catalan M, Nuvials X, Gracia-Arnilla MP, et al. Changes of resistance rates in *Pseudomonas aeruginosa* strains are unrelated to antimicrobial consumption in ICU populations with invasive device-related infection. *Med Intensiva* [Internet]. 1 de octubre de 2020 [citado [citado 24/01/2024].]; 44(7): 399-408. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31787354/>
27. WHO. Antimicrobial resistance [Internet]. WHO; 2017 [citado 07/02/2024]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/antimicrobial-resistance>
28. Our Work | Antimicrobial resistance [Internet]. WHO; s/a [citado 07/02/2024]. Disponible en: <https://www.who.int/our-work/antimicrobial-resistance>
29. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance Threatens Everyone [Internet]. CDC; 2023 [citado 07/02/2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/drugresistance/index.html>
30. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book [Internet]. WHO; 2022 [citado 07/02/2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240062382>