

Artículo de investigación

## **Análisis bibliométrico de la resistencia a los antimicrobianos en bacterias prioritarias de la Organización Mundial de la Salud en Ecuador**

Bibliometric Analysis of Antimicrobial Resistance in Priority Bacteria of the World Health Organization in Ecuador

Cristian Sillagana- Verdezoto<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0009-0001-7804-5095>

Carolina Castro- Cevallos<sup>2</sup> <https://orcid.org/0009-0008-5777-4636>

Fernanda Yauri- Bucheli<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9491-7092>

<sup>1</sup>Facultad Ciencias de la Vida, Universidad Regional Amazónica Ikiám, Tena, Ecuador.

<sup>2</sup>Laboratorio de Microbiología Aplicada, Universidad Regional Amazónica Ikiám, Tena, Ecuador.

<sup>3</sup>Laboratorio de Microbiología, Escuela de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.

\*Autor para la correspondencia: [verdezotoisrael201@hotmail.com](mailto:verdezotoisrael201@hotmail.com)

### **RESUMEN**

**Introducción:** la resistencia a los antimicrobianos es considerada una de las principales amenazas para la salud pública por la Organización Mundial de la Salud. Sin implementar acciones estratégicas para abordar esta problemática, las muertes globales podrían alcanzar cifras inmanejables.

**Objetivo:** analizar la producción científica del Ecuador sobre la resistencia a los antimicrobianos en bacterias prioritarias, según los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud en 2010, del 2010 al 2024.

**Resultados:** el análisis bibliométrico mostró un aumento significativo en la producción científica a partir del año 2014, donde se destacaron instituciones de Educación Superior como la Universidad Central del Ecuador e instituciones privadas como Laboratorios Zurita & Zurita quienes lideraron la investigación en el país. Se evidenciaron colaboraciones con instituciones internacionales de Estados Unidos, España y Japón. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* fueron las bacterias, de prioridad 1, más reportadas. Los antibióticos más reportados y asociados a la resistencia fueron imipenem, meropenem, colistina, cefazolina y ampicilina.

**Conclusiones:** se destaca un crecimiento continuo en el conocimiento sobre la resistencia a los antimicrobianos en el país. A lo largo del tiempo se observó colaboraciones sólidas entre autores nacionales e internacionales. Se espera que futuras investigaciones contribuyan a reducir la resistencia antimicrobiana en el Ecuador y a favorecer la implementación de estrategias más efectivas en el sistema público de salud del país.

**Palabras clave:** enterobacterias; patógenos; antibióticos; salud pública; análisis bibliométrico.

## ABSTRACT

**Introduction:** antimicrobial resistance is considered one of the main threats to public health by the World Health Organization. Without implementing strategic actions to address this issue, global deaths could reach unmanageable levels.

**Objective:** to analyze the scientific production of Ecuador on antimicrobial resistance in priority bacteria according to the criteria established by the World Health Organization from 2010 to 2024.

**Results:** the bibliometric analysis showed a significant increase in scientific production starting in 2014, highlighting institutions such as Universidad Central del Ecuador and private entities like Zurita & Zurita Laboratories, which led research in the country. Collaborations with international institutions from the United States, Spain, and Japan were evident. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were the most reported priority 1 bacteria. The antibiotics most frequently reported and associated with resistance were imipenem, meropenem, colistin, cefazolin, and ampicillin.

**Conclusions:** a continuous growth in the knowledge area of antimicrobial resistance in the country is highlighted. Over time, solid collaborations between national and international authors were observed. It is expected that future research will contribute to reducing antimicrobial resistance in Ecuador and promote the implementation of more effective strategies within the country's public health system.

**Keywords:** enterobacteria; pathogens; antibiotics; public health; bibliometric analysis.

Recibido: 05/04/2024

Aceptado: 29/07/2024

## Introducción

La batalla constante entre los seres humanos y los microorganismos plantea desafíos continuos en la lucha contra las infecciones. Los patógenos microscópicos pueden proliferar rápidamente, generar infecciones de difícil control y amenazar a la salud pública al desafiar los escasos tratamientos antimicrobianos existentes. Para contrarrestar esta amenaza, se utilizan moléculas químicas producidas de manera natural o sintetizadas en laboratorios, conocidas como antimicrobianos. Sin embargo, con el tiempo, estos patógenos desarrollan resistencia a los antimicrobianos (RAM), lo que dificulta su eliminación, incrementa la complejidad de los tratamientos y aumenta el fracaso terapéutico.<sup>(1)</sup>

La resistencia a los antibióticos (RAB), resultado de la presión selectiva y la variación genética, plantea un desafío significativo en la gestión de las enfermedades infecciosas.<sup>(2)</sup> Los microorganismos con mayor capacidad para mutar y adquirir resistencia son las bacterias. Gracias a su plasticidad genética, estas pueden sobrevivir y adaptarse a entornos con o sin exposición a antibióticos.<sup>(3)</sup> Esto conduce al surgimiento de cepas resistentes a múltiples fármacos, MDR (por sus siglas en inglés, multidrug resistance), extremadamente resistentes, XDR (extensively drug-resistant) o panresistentes, PDR (pandrug-resistant).<sup>(4)</sup>

Las causas de la resistencia antibiótica son variadas y complejas; entre las que se incluyen: prescripción inadecuada de antibióticos, incumplimiento del tratamiento por parte de los pacientes y uso excesivo en la crianza de animales de granja. A este fenómeno se suman la falta de apoyo para el desarrollo de nuevos antibióticos, la deficiente infraestructura sanitaria y la falta de sistemas de vigilancia y control (legislación).<sup>(5)</sup>

En respuesta a esta creciente preocupación, la Organización Mundial de la Salud (OMS) identificó en 2017 una lista de patógenos prioritarios para la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos. Estos microorganismos se clasifican en tres categorías según su prioridad y representan un desafío crítico para la salud pública debido a su impacto en enfermedades comunes y emergentes.<sup>(6)</sup>

Las bacterias categorizadas como prioridad 1: crítica son MDR, XDR, PDR y constituyen una seria amenaza para la salud pública debido a su resistencia. En esta categoría se incluyen bacterias como: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y varias enterobacterias, entre las que se destacan *Escherichia coli* y los géneros *Klebsiella*, *Serratia* y *Proteus*. Las bacterias clasificadas como prioridad 2 (elevada) representan una preocupación por su MDR, entre las que destacan: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Neisseria gonorrhoeae*. Por otra parte, las bacterias de prioridad 3: media presentan resistencia inicial y requieren supervisión para evitar su propagación y el desarrollo de resistencia adicional. En esta categoría se enlistan: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Shigella* spp. Estos dos últimos niveles contienen bacterias que exhiben una farmacorresistencia creciente y provocan enfermedades comunes como la gonorrea e intoxicaciones por alimentos.<sup>(6,7)</sup>

En Ecuador, el informe del primer caso oficial de RAB en 2010 marcó el inicio de una preocupación creciente.<sup>(8)</sup> Desde entonces, se han reportado varios casos de resistencia en los establecimientos de salud pública del país, lo que subraya la necesidad urgente de comprender y abordar la RAB de manera integral.<sup>(9)</sup> A pesar de la implementación de medidas de vigilancia y control en ciertos hospitales, el panorama general aún presenta desafíos significativos.<sup>(10)</sup>

Procedimientos médicos, como los trasplantes de órganos y la quimioterapia, pueden verse amenazados por la RAB, lo que resalta la importancia crítica de los antibióticos en la prevención y el tratamiento de infecciones.<sup>(3)</sup> Estos fármacos, que actúan de diversas formas sobre las bacterias, son fundamentales para garantizar la eficacia de los tratamientos y la seguridad de los pacientes.<sup>(11)</sup>

A raíz de esta emergencia sanitaria, en el año 2019, bajo la resolución Nro. INSPI-2019-0125-RES el Ministerio de Salud Pública del Ecuador se aprueba la creación del Centro de Referencia Nacional de Resistencia Antimicrobiana gestionado y supervisado por el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública Dr. Leopoldo Izquieta Pérez, cuyo fin es *"Vigilar la resistencia antimicrobiana y los mecanismos genéticos de su aparición, así como también el estudio de la resistencia bacteriana en los casos coligados con infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS), además de controlar la calidad de las pruebas de susceptibilidad realizadas en los laboratorios de microbiología de las diferentes unidades de salud del país."*<sup>(12)</sup>

Ante la creciente preocupación por la RAB, se ha recurrido al análisis bibliométrico como herramienta clave para medir la producción científica en esta área del conocimiento.<sup>(13-16)</sup> El análisis bibliométrico permite a los investigadores reconocer, evaluar y comprender la literatura científica mediante el análisis cuantitativo de datos relacionados con artículos, autores, palabras clave, revistas, instituciones y países más productivos.<sup>(17)</sup> Además, estas investigaciones

ayudan a comprender la literatura actual, identificar lagunas en el conocimiento y derivan en nuevas ideas para la investigación.<sup>(18)</sup>

Por lo tanto, el objetivo del presente estudio es analizar la producción científica del Ecuador sobre la resistencia a los antimicrobianos en bacterias prioritarias, según los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud, durante el período 2010-2024.

## Métodos

Se realizó una búsqueda avanzada en la base de datos PubMed utilizando los siguientes términos: antimicrobial, antibiotic, antibacterial, MDR, XDR, PDR, drug, multidrug, resistance y Ecuador, junto con conectores booleanos como AND y OR. PubMed fue seleccionado como fuente primaria para este estudio por constituir una base de datos ampliamente reconocida que indexa las principales revistas científicas de medicina y microbiología.<sup>(19)</sup>

Los criterios de inclusión fueron: estudios relacionados con la RAB, bacterias prioritarias para la investigación, desarrollo de nuevos antibióticos según la OMS, estudios clínicos en humanos, publicados entre 2010 y el 17 de febrero de 2024, estudios realizados total o parcialmente en Ecuador y estudios publicados en inglés o español. Se excluyeron revisiones sistemáticas y bibliográficas, bibliometrías, libros y tesis de pregrado y posgrado.

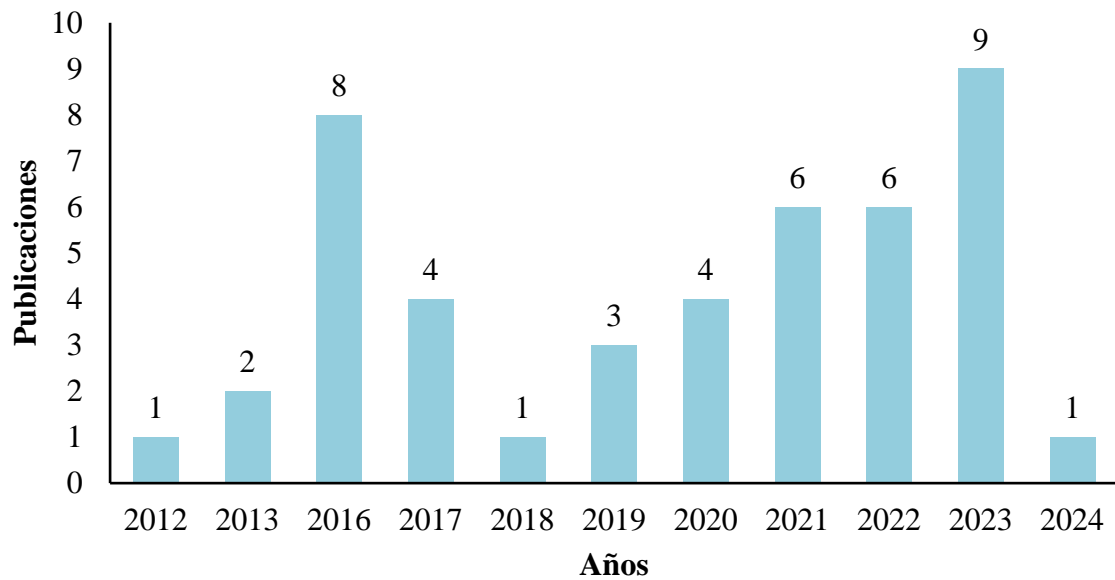
La selección de artículos se realizó en pares y aquellos que cumplieran con los criterios de inclusión fueron descargados en formato .txt desde PubMed. Para el análisis bibliométrico se utilizaron los gestores Bibliometrix 4.1 en RStudio versión 4.1.2<sup>(20)</sup> y VOSviewer versión 1.6.19.<sup>(21)</sup> Estos programas permitieron

evaluar cuantitativamente la producción científica relacionada con el tema de interés, incluyendo autores, revistas, afiliaciones más predominantes, artículos más citados, mapas de redes de colaboración con otros países y palabras claves más frecuentes.

Además, se revisaron los artículos que cumplían con los criterios de inclusión para recolectar información adicional, como lugar donde se realizó la investigación, bacterias importantes y perfiles de resistencia de bacterias de interés. Toda la información se ingresó en una base de datos para su análisis mediante el software libre QGIS. Éste creó un mapa de Ecuador que clasificó a las bacterias según la lista de patógenos prioritarios de la OMS. El análisis de los datos y la creación de gráficos de barras se realizaron con la herramienta ofimática Excel 2016. Los datos de la presente investigación fueron obtenidos a partir de una base pública y, por tanto, no requieren aprobación de un comité de ética.

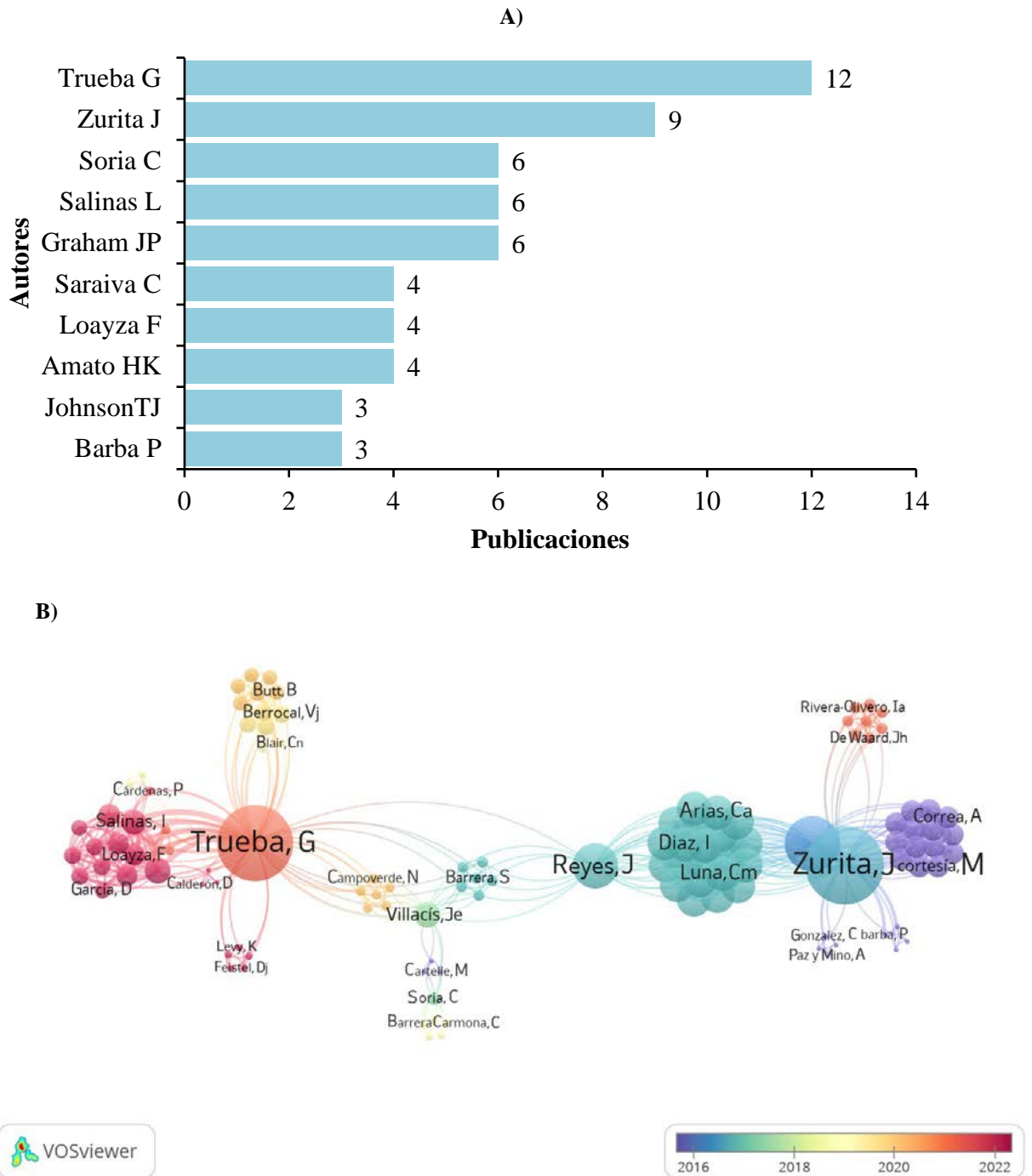
## Resultados

Se identificó un total de 127 artículos relacionados con el tema de estudio. Sin embargo, la aplicación de los criterios de inclusión redujo el número de artículos a 45. No se encontraron registros de estudios para los años 2010, 2011, 2014 y 2015. Los años más productivos fueron 2016 y 2023, con 8 y 9 publicaciones respectivamente. Por otro lado, la figura 1 mostró una menor cantidad de publicaciones en 2012 y 2018.



**Fig. 1-** Publicaciones sobre RAB de bacterias prioritarias para la investigación y el desarrollo de antibióticos de la OMS en Ecuador.

El promedio de autores por publicación fue de 7,93. Como se muestra en la figura 2A, Trueba G. fue el autor más productivo con 12 publicaciones (n=12), seguido por Zurita J. con 9 (n=9), Soria C. con 6 (n=6), Salinas C. con 6 (n=6) y Graham JP. Con (n = 6). La figura 2B muestra un mapa de redes entre autores. Se identificaron dos clústeres predominantes: el clúster de Trueba G. (nodo naranja), que incluye colaboraciones con Salinas L., Layza F. y Graham JP. (nodo rosado). El clúster de Zurita J. (nodo azul) incluye colaboraciones de Soria C. (nodo verde), Cortesía M. (nodo morado), Luna C.M. y Díaz L. (nodo azul).



**Fig. 2-** Análisis bibliométrico de coautoría. A) Autores con más publicaciones. B) Mapa de redes de autores.

La Tabla 1 presenta los artículos más citados en este análisis. Los 45 artículos incluidos en esta investigación acumularon un total de 488 citas. La investigación de Jones *et al.* titulada "Susceptibility rates in Latin American nations: report from a regional resistance surveillance program (2011)", destacó como el artículo más citado, con un promedio de 9,9 citas por año.

**Tabla 1-** Artículos más citados sobre el tema de estudio

N°	Artículo	Autores	Revista	Citas	Citas/año
1	Susceptibility rates in Latin American nations: report from a regional resistance surveillance program (2011)	Jones <i>et al.</i> <sup>(22)</sup>	The Brazilian Journal of Infectious Diseases	109	9,9
2	Characterization and Clinical Impact of Bloodstream Infection Caused by Carbapenemase-Producing <i>Enterobacteriaceae</i> in Seven Latin American Countries	Villegas <i>et al.</i> <sup>(23)</sup>	Plos One	68	8,5
3	Colistin-resistant <i>Escherichia coli</i> clinical isolate harbouring the <i>mcr-1</i> gene in Ecuador	Ortega- Paredes <i>et al.</i> <sup>(24)</sup>	Epidemiology and Infection	41	5,1
4	High proportion of intestinal colonization with successful epidemic clones of ESBL-producing <i>Enterobacteriaceae</i> in a neonatal intensive care unit in Ecuador	Nordberg <i>et al.</i> <sup>(25)</sup>	Plos One	34	3,1
5	Prevalence and Diversity of <i>Salmonella</i> Serotypes in Ecuadorian Broilers at Slaughter Age	Vinueza-Burgos <i>et al.</i> <sup>(26)</sup>	Plos One	29	3,6
6	A Prospective Cohort Multicenter Study of Molecular Epidemiology and Phylogenomics of <i>Staphylococcus aureus</i> Bacteremia in Nine Latin American Countries	Arias <i>et al.</i> <sup>(27)</sup>	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	28	4
7	Diverse Commensal <i>Escherichia coli</i> Clones and Plasmids Disseminate Antimicrobial Resistance Genes in	Salinas <i>et al.</i> <sup>(28)</sup>	mSphere	27	5,4

	Domestic Animals and Children in a Semirural Community in Ecuador				
8	Detection and molecular characterization of $\beta$ -lactamase genes in clinical isolates of Gram-negative bacteria in Southern Ecuador	Delgado <i>et al.</i> <sup>(29)</sup>	The Brazilian Journal of Infectious Diseases	19	2,3
9	Carbapenemase producing <i>Enterobacteriaceae</i> in intensive care units in Ecuador: Results from a multicenter study	Soria-Segarra <i>et al.</i> <sup>(30)</sup>	Journal of Infection and Public Health	17	4,2
10	Local circulating clones of <i>Staphylococcus aureus</i> in Ecuador	Zurita <i>et al.</i> <sup>(31)</sup>	The Brazilian Journal of Infectious Diseases	15	1,9

Fuente: Elaboración propia

La tabla 2 muestra que la Universidad San Francisco de Quito y los Laboratorios Zurita & Zurita son las dos instituciones ecuatorianas privadas que más publicaciones han presentado, seguidas por la Universidad Central del Ecuador, una institución de educación superior pública. En cuanto a las instituciones internacionales, destacan las afiliaciones con Estados Unidos, Colombia y Japón.

**Tabla 2-** Afiliaciones con más producción científica

N°	Afiliación	Publicaciones	País
1	Universidad San Francisco de Quito	57	Ecuador
2	University of California	18	Estados Unidos
3	Zurita & Zurita Laboratorios	11	Ecuador
4	Universidad Central del Ecuador	11	Ecuador
5	Universidad de la Sabana	9	Colombia
6	Gifu University	9	Japón

7	Universidad El Bosque	8	Colombia
8	Universidad Internacional del Ecuador	7	Ecuador
9	Pontificia Universidad Católica del Ecuador	7	Ecuador
10	Hospital Metropolitano	6	Ecuador

Fuente: Elaboración propia

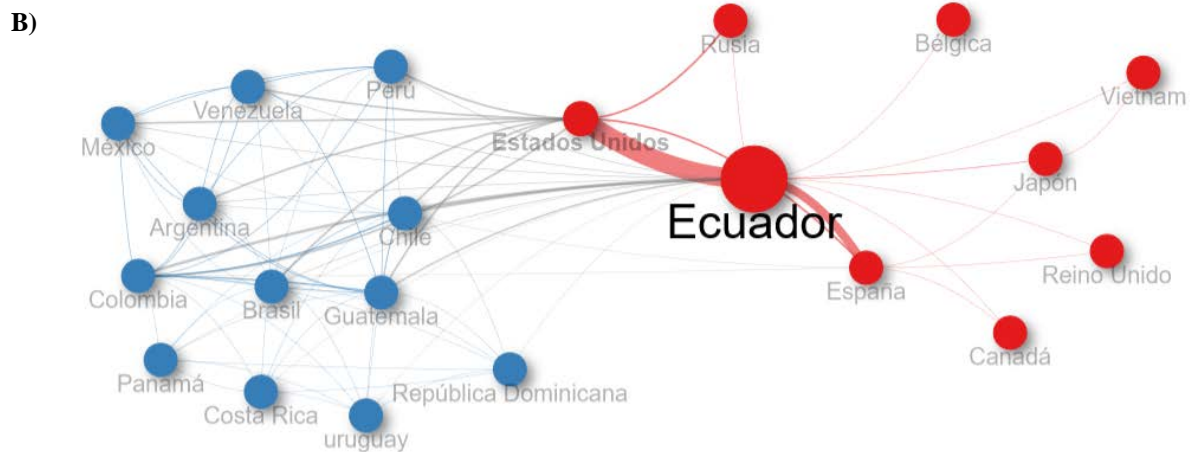
La tabla 3 resume las revistas de impacto en las que se publicaron más artículos relacionados con el tema de estudio. En total, se identificaron 29 revistas, en su mayoría, contenían un solo artículo publicado y ninguna de ellas fue de origen ecuatoriano.

**Tabla 3-** Revista con más publicaciones sobre el tema de estudio

N°	Revista	Artículos publicados	Porcentaje (%)	Q	SJR	País
1	Plos One	5	9,52	1	0,89	Estados Unidos
2	Scientific Reports	3	7,14	1	0,97	Reino Unido
3	American Journal of Tropical Medicine and Hygiene	3	7,14	1	1,04	Estados Unidos
4	Brazilian Journal of Infectious Diseases	3	4,76	2	0,68	Brasil
5	Journal of Global Antimicrobial Resistance	2	4,76	3	0,88	Reino Unido
6	Journal of Infection in Developing Countries	2	4,76	3	0,47	Italia
7	Revista chilena de infectología	2	4,76	4	0,17	Chile
8	American Journal of Case Reports	2	4,76	3	0,27	Estados Unidos
9	Boletín Médico del Hospital Infantil de México	2	4,76	3	0,25	México

Fuente: Elaboración propia



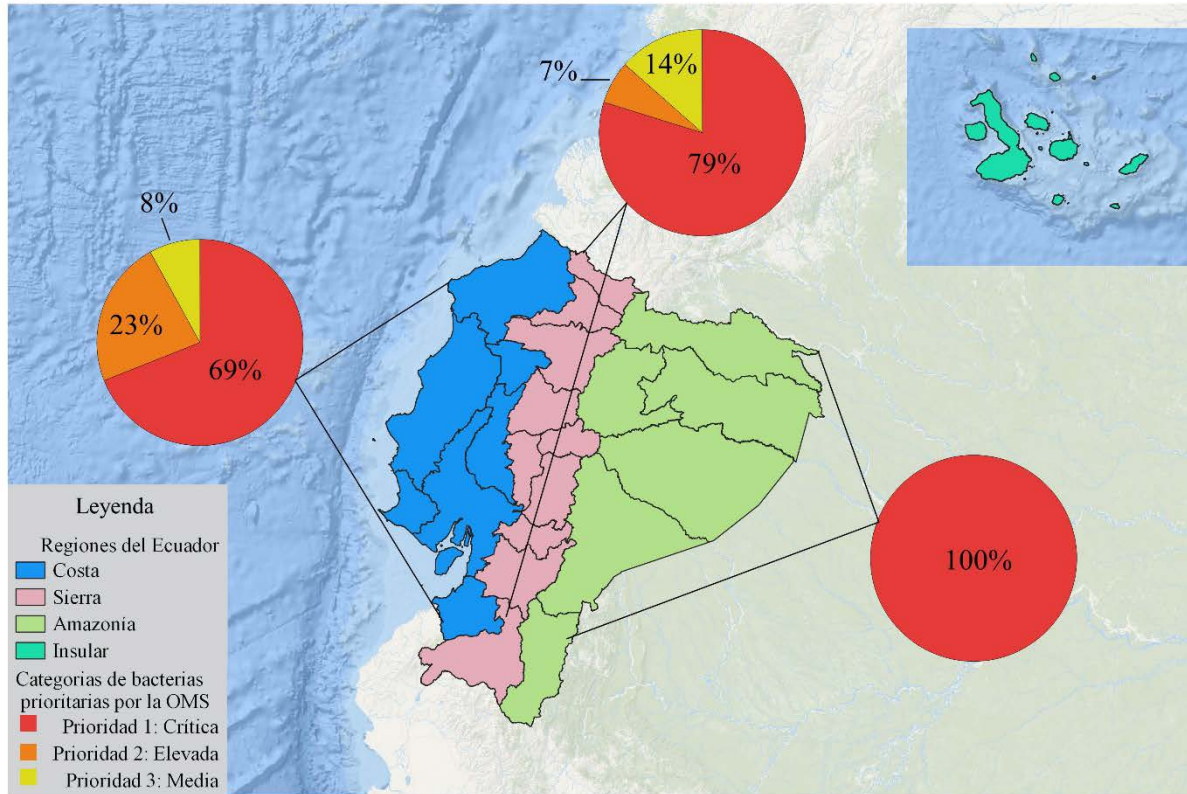


**Fig. 3-** Análisis bibliométrico de palabras clave y de países. A) Mapa de redes de palabras clave. B) Mapa de redes de colaboración entre países.

En la Figura 4 se observó que la mayoría de las bacterias resistentes, catalogadas como patógenos de prioridad 1 (crítica) según la OMS, se encontraron en las tres regiones de Ecuador (Costa, Sierra y Amazonía). Sin embargo, en la región Insular no se encontró información sobre ninguna categoría, y en la Amazonía no se reportaron bacterias de prioridad crítica.

Los artículos analizados mostraron bacterias relacionadas a la prioridad 1 (crítica) como: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *E. coli*, *E. coli* BLEE (productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido), *K. pneumoniae* y *K. pneumoniae* BLEE. Bacterias catalogadas con prioridad 2 (elevada) y citadas en los artículos analizados fueron: *S. aureus*, *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM), *S. aureus* susceptible a la meticilina (MSSA), *Salmonella* spp., *Neisseria*

*gonorrhoeae*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter coli* y *Campylobacter jejuni*. Finalmente, *S. pneumoniae*, *Shigella sonnei* fueron las bacterias más reportadas de



prioridad 3 (media).

**Fig. 4-** Categorías de la OMS de bacterias prioritarias para la investigación y el desarrollo de nuevos antibióticos en Ecuador durante el período 2014-2024. Prioridad 1 (Crítica): *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *E. coli*, *E. coli* BLEE, *K. pneumoniae*, *K. pneumoniae*. Prioridad 2 (Elevada): *S. aureus*, *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM), *S. aureus* susceptible a la meticilina (MSSA), *Salmonella* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter coli* y *Campylobacter jejuni*. Prioridad 3 (Media): *S. pneumoniae* y *Shigella sonnei*.

Las familias de antibióticos más reportadas en el análisis incluyeron  $\beta$ -lactámicos, fluoroquinolonas, aminoglucósidos, tetraciclinas, sulfonamidas, polipéptidos cíclicos y macrólidos. Entre los antibióticos más reportados se destacaron: imipenem, meropenem, colistina, cefazolina y ampicilina.

## Discusión

La producción científica en Ecuador sobre la resistencia a los antimicrobianos (RAM) en los años 2010, 2011, 2014 y 2015 fue limitada, y se evidencia con la ausencia de reportes en la base de datos de PubMed. No obstante, a partir de 2018 se observa un aumento de la investigación sobre este tema. Este aumento puede atribuirse a diversas razones, entre ellas un cambio en las prioridades de investigación y las iniciativas emprendidas por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador. En particular, la publicación de la lista de patógenos prioritarios por parte de la OMS en 2017 y la implementación del Plan Nacional para la Prevención y Control de la RAM por parte del Ministerio de Salud Pública del Ecuador para el período 2019-2023 han sido factores clave que han impulsado el interés y la investigación en esta área.<sup>(6,32)</sup> Estos hallazgos son consistentes con estudios bibliométricos previos realizados en otros países de América Latina, como el Perú, donde también se observó un aumento significativo de la investigación sobre RAM a partir de 2014.<sup>(33)</sup>

El artículo más citado en nuestra revisión bibliométrica fue "Susceptibility rates in Latin American nations: report from a regional resistance surveillance program (2011)".<sup>(22)</sup> Sin embargo, es importante notar que este análisis incluyó varios países latinoamericanos, y la relevancia específica para Ecuador es limitada. En contraste, el tercer artículo más citado, "Colistin-resistant *Escherichia coli* clinical

isolate harbouring the *mcr-1* gene in Ecuador", es un estudio realizado íntegramente en Ecuador que reporta el primer caso del país de la presencia del gen *mcr-1* en *E. coli*.<sup>(24)</sup> Esto indica una creciente capacidad para realizar investigaciones de alta calidad en el país. Sin embargo, es crucial fortalecer los vínculos internacionales y la colaboración con instituciones extranjeras para mejorar la calidad y el impacto de las investigaciones locales.

En cuanto a las bacterias prioritarias de la OMS, todas fueron estudiadas en nuestra revisión bibliométrica, con excepción de dos especies: *E. faecium* y *H. influenzae*. *E. faecium* es conocido por ser uno de los principales agentes causales de infecciones nosocomiales y por su capacidad de desarrollar resistencia a múltiples fármacos, incluida la vancomicina.<sup>(36,37)</sup> Por otro lado, *H. influenzae* es un patógeno respiratorio importante. Aunque la vacunación ha reducido significativamente los casos de enfermedad invasiva por *H. influenzae* tipo B, existen cepas resistentes a los  $\beta$ -lactámicos que plantean desafíos adicionales para su tratamiento.<sup>(38,39)</sup> La ausencia de estudios sobre estas especies en el Ecuador subraya la necesidad de diversificar las investigaciones y no limitarse únicamente a los patógenos más comunes.

La resistencia a los antimicrobianos en el Ecuador es un problema evidente que se refleja en los hallazgos de los reportes de resistencia en bacterias como *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE. Estas enzimas, capaces de hidrolizar antibióticos  $\beta$ -lactámicos, representan una causa significativa de RAM y constituyen un desafío importante para el tratamiento de las infecciones.<sup>(40)</sup> Es importante destacar que la colistina, antibiótico de último recurso para el tratamiento de infecciones resistentes, en los últimos años ha mostrado resistencia en bacterias como *E. coli*, *K. pneumoniae* y *Salmonella* spp. en Ecuador, lo que limita su eficacia y relevancia clínica.<sup>(41)</sup>

El análisis bibliométrico también muestra la prevalencia de SARM en el país. Los pacientes con infecciones por SARM presentan un aumento significativo del riesgo de mortalidad en comparación con los infectados por cepas susceptibles a los fármacos.<sup>(42)</sup> Este hallazgo resalta una debilidad en el sistema de salud ecuatoriano, que requiere mejoras en los protocolos de control de infecciones y el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica para reducir la incidencia de SARM.

Además, estudios específicos, como el análisis de muestras de carcasa de pollo procedentes de 199 centros de faenamiento, han puesto de manifiesto la alta incidencia de RAM en bacterias como *E. coli* y *Salmonella* spp. en Ecuador. Estos hallazgos respaldaron la decisión de restringir el uso de antibióticos en la cría de pollos a partir de 2023; medida implementada para mitigar el riesgo de propagación de la RAM en el país.<sup>(43,44)</sup> Esta es una fortaleza del país en materia de políticas proactivas, pero también representa una oportunidad para mejorar la educación y la capacitación de los productores avícolas en el uso responsable de antibióticos.

Ante esta preocupante situación, Ecuador ha implementado medidas para enfrentar la RAM. El Plan Nacional para la Prevención y Control de la Resistencia Antimicrobiana de 2023 tiene como objetivo principal reducir el riesgo de emergencia y propagación de la RAM en la salud humana, animal, vegetal y medioambiental del país.<sup>(45)</sup> Este plan refleja el compromiso del país para enfrentar este desafío de manera integral y coordinada.

La Organización Mundial de la Salud declara que los Sistemas Nacionales de Salud deben prestar servicios de calidad a toda la población. En el Ecuador, el Sistema que controla y vigila la calidad de los servicios de salud lo constituye el Ministerio de Salud Pública (MSP). Además de controlar, vigilar y legislar, el

Ministerio de Salud Pública ejecuta planes de acción a nivel global contra la resistencia a los antimicrobianos. Para cumplir con los objetivos estratégicos, el Ecuador cuenta con el Servicio de Vigilancia Epidemiológica, apoyado por el Centro Nacional de Referencia de la Farmacorresistencia (CRN-RAM) del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI). El Centro monitorea la resistencia en cada hospital, público o privado. La información generada, desde el 2014, ha ayudado a controlar, prevenir y orientar las decisiones con respecto a la RAM en el país.<sup>(46)</sup>

En Ecuador, la resistencia a los antimicrobianos (RAM) es una preocupación creciente, especialmente en patógenos hospitalarios. Sin embargo, las acciones del gobierno ecuatoriano para la prevención y control de la resistencia antimicrobiana presentan falencias como: falta de grupos de trabajo multisectorial, baja vigilancia de la RAM en la comunidad y medio ambiente, incumplimiento de políticas que controlan la RAM y desabastecimiento económico en los Sistemas de Vigilancia. Estudios recientes muestran un aumento continuo de la resistencia, lo cual subraya la necesidad de fortalecer las capacidades de vigilancia epidemiológica y laboratorios de microbiología para mejorar la identificación y seguimiento de cepas resistentes.<sup>(47,48)</sup> Aunque se han logrado avances, persisten desafíos en materia de recursos y capacidades. La educación y la concientización del personal de salud y de la comunidad sobre el uso adecuado de los antimicrobianos son esenciales para reducir la presión selectiva y prevenir nuevas resistencias.<sup>(48)</sup> En este contexto, es crucial desarrollar programas educativos y campañas de concientización dirigidas tanto a profesionales de la salud como al público general.

## Conclusiones

La producción científica ecuatoriana sobre la RAM sigue en aumento y se evidencian colaboraciones significativas con instituciones públicas y privadas del país. También se observa una marcada tendencia a la publicación en revistas internacionales de alto impacto. Se destaca la prevalencia de bacterias de prioridad crítica según la OMS, especialmente *E. coli*, *E. coli* BLEE, *K. pneumoniae* y *K. pneumoniae* BLEE, así como de otros patógenos, como SARM. El uso frecuente de  $\beta$ -lactámicos y fluoroquinolonas se observa en los artículos, y su asociación inminente con la resistencia. Es importante fomentar colaboraciones nacionales e internacionales, particularmente con países de vasta experiencia en el tema. El intercambio de experiencias permitirá establecer procesos de control y vigilancia que promuevan la reducción de la RAM. Los planes y estrategias que surjan de las colaboraciones fortalecerán el control de la RAM en el sistema público de salud del país.

## Referencias Bibliográficas

1. Giono-Cerezo S, Santos-Preciado JI, Rayo Morfín-Otero M, Torres-López FJ, Alcántar-Curiel MD. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gac Med Mex.* 2020;156(2):172-80. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-38132020000200172&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000200172&lng=es)
2. Lambert P. Bacterial resistance to antibiotics: Modified target sites. *Adv Drug Deliv Rev.* 2005;57(10):1471-85.

3. Organización Panamericana de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2024 [citado 2024 Jan 21]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos>
4. Camacho Silvas LA. Resistencia bacteriana, una crisis actual. Rev Esp Salud Pública. 2023;97:e202302013. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272023000100307&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272023000100307&lng=es)
5. Organización Mundial de la Salud. Causes of antibiotic resistance [Internet]. Ginebra: OMS; 2017 [citado 2024 Jan 21]. Disponible en: <https://www.who.int/europe/multi-media/item/causes-of-antibiotic-resistance>
6. Organización Mundial de la Salud. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [Internet]. Ginebra: OMS; 2017 [citado 2024 Jan 21]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
7. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. Lancet Infect Dis. 2018;18(3):318-27.
8. Iñiguez D, Zurita J, Alcocer I, Ortega D, Gómez AM, Maldonado L. Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa tipo KPC-2: primer reporte en el Ecuador. Rev Fac Cienc Med (Quito). 2012;37(1-2).
9. Goyes-Baca MJ, Sacon-Espinoza MR, Poveda-Paredes FX. Manejo del sistema de salud de Ecuador frente a la resistencia antimicrobiana. Rev Inf Cient. 2023;102. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-99332023000100004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332023000100004&lng=es)

10. Ministerio de Salud Pública. Infecciones asociadas a la atención de salud y Resistencia antimicrobiana [Internet]. Cuba: MINSAD; 2024 [citado 2024 Jan 21]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/gacetitas-iaas-y-ram/>

11. Lopardo H. Antibióticos: Clasificación, Estructura, Mecanismos De Acción Y Resistencia [Internet]. Perú: Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (EDULP); 2020 [citado 2024 Jan 21]. Disponible en: <https://libros.unlp.edu.ar/index.php/unlp/catalog/book/1531>

12. Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública Dr. Leopoldo Izquieta Pérez. Resolución para la reorganización de los Centros de Referencia Nacional de la Dirección Técnica de Laboratorios de Vigilancia Epidemiológica y Referencia Nacional del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública Dr. Leopoldo Izquieta Pérez [Internet]. 2019 [citado 2024 Jan 21]. Disponible en: <https://www.investigacionsalud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/10/INSPI-2019-0125-RES-REORGANIZACION-DE-LOS-CENTROS-DE-REFERENCIA-NACIONAL-DE-VIGILANCIA.pdf>

12. Espinoza-Portilla E, Lioo-Jordán F, Villanueva-Cadenas GJ. Análisis bibliométrico de las publicaciones peruanas relacionadas a resistencia antimicrobiana en SCOPUS (1992-2017). Horiz Med. 2018;18(4):75-80.

13. Ruiz J, Castillo AK, Espinoza K, Chaves AF, Guibert F, Pons MJ. Bibliometric trends of scientific publications on antimicrobial resistance in Escherichia coli in Peru from 2009-2019. Rev Cuerpo Med HNAAA. 2022;15(3):468-71. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2227-47312022000300026](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-47312022000300026)

15. Sun G, Zhang Q, Dong Z, Dong D, Fang H, Wang C, et al. Antibiotic resistant bacteria: A bibliometric review of literature. *Front Public Health*. 2022;10:1002015. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9713414/>
16. Ablakimova N, Smagulova GA, Rachina S, Mussina AZ, Zare A, Mussin NM, et al. Bibliometric Analysis of Global Research Output on Antimicrobial Resistance among Pneumonia Pathogens (2013–2023). *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(9):1411. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37760709/>
17. Öztürk O, Kocaman R, Kanbach DK. How to design bibliometric research: an overview and a framework proposal. *Rev Manag Sci*. 2024. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11846-024-00738-0>
18. Montazeri A, Mohammadi S, M.Hesari P, Ghaemi M, Riazi H, Sheikhi-Mobarakeh Z. Preliminary guideline for reporting bibliometric reviews of the biomedical literature (BIBLIO): a minimum requirement. *Syst Rev*. 2023;12(1):239. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13643-023-02410-2>
19. Biblioteca de la Universidad de Oviedo. PubMed: manejo y búsquedas de información [Internet]. Oviedo: Universidad de Oviedo [citado 2024 Jan 21]. Disponible en: [https://buo.uniovi.es/formacion/postgrado/visor/-/asset\\_publisher/NZx9/content/pubmed:-manejo-y-busquedas-de-informacion?redirect=%2Fcursos%2Fintermedio](https://buo.uniovi.es/formacion/postgrado/visor/-/asset_publisher/NZx9/content/pubmed:-manejo-y-busquedas-de-informacion?redirect=%2Fcursos%2Fintermedio)
20. Aria M, Cuccurullo C. bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. *J Informetr*. 2017;11(4):959-75.
21. Van Eck NJ, Waltman L. VOSviewer - Visualizing scientific landscapes [Internet]. Leiden: Leiden University; 2024. Disponible en: <https://www.vosviewer.com/>

22. Jones RN, Guzman-Blanco M, Gales AC, Gallegos B, Castro ALL, Martino MDV, et al. Susceptibility rates in Latin American nations: Report from a regional resistance surveillance program. *Braz J Infect Dis*. 2013;17(6).
23. Villegas MV, Pallares CJ, Escandón-Vargas K, Hernández-Gómez C, Correa A, Álvarez C, et al. Characterization and clinical impact of bloodstream infection caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in seven Latin American countries. *PLoS One*. 2016;11(4):e0154092.
24. Ortega-Paredes D, Barba P, Zurita J. Colistin-resistant *Escherichia coli* clinical isolate harbouring the *mcr-1* gene in Ecuador. *Epidemiol Infect*. 2016;144(14):2967-70.
25. Nordberg V, Quizhpe Peralta A, Galindo T, Turlej-Rogacka A, Iversen A, Giske CG, et al. High Proportion of Intestinal Colonization with Successful Epidemic Clones of ESBL-Producing Enterobacteriaceae in a Neonatal Intensive Care Unit in Ecuador. *PLoS One*. 2013;8(10):e76597.
26. Vinueza-Burgos C, Cevallos M, Ron-Garrido L, Bertrand S, De Zutter L. Prevalence and diversity of *Salmonella* serotypes in Ecuadorian broilers at slaughter age. *PLoS One*. 2016;11(7):e0159567.
27. Arias CA, Reyes J, Carvajal LP, Rincon S, Diaz L, Panesso D, et al. A prospective cohort multicenter study of molecular epidemiology and phylogenomics of *Staphylococcus aureus* bacteremia in nine Latin American countries. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61(10):e00816-17.
28. Salinas L, Cárdenas P, Johnson TJ, Vasco K, Graham J, Trueba G. Diverse Commensal *Escherichia coli* Clones and Plasmids Disseminate Antimicrobial Resistance Genes in Domestic Animals and Children in a Semirural Community in Ecuador. *mSphere*. 2019;4(3):e00316-19.

29. Calva Delgado DY, Toledo Barrigas ZP, Ochoa Astutillo SG, Arávalo Jaramillo AP, Ausili A. Detection and molecular characterization of  $\beta$ -lactamase genes in clinical isolates of Gram-negative bacteria in Southern Ecuador. *Braz J Infect Dis.* 2016;20(6):627-30.
30. Soria-Segarra C, Soria-Segarra C, Catagua-González A, Gutiérrez-Fernández J. Carbapenemase producing Enterobacteriaceae in intensive care units in Ecuador: Results from a multicenter study. *J Infect Public Health.* 2020;13(1). DOI: <https://10.1016/j.jiph.2019.06.013>
31. Zurita J, Barba P, Ortega-Paredes D, Mora M, Rivadeneira S. Local circulating clones of *Staphylococcus aureus* in Ecuador. *Braz J Infect Dis.* 2016;20(6):525-33.
32. Ministerio de Salud Pública. Plan Nacional para la Prevención y Control de la Resistencia Antimicrobiana (RAM) 2019 – 2023 [Internet]. Quito: MSP; 2023 [citado 2024 Jan 21]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/msp-presento-plan-nacional-para-la-prevencion-y-control-de-la-resistencia-antimicrobiana-ram-2019-2023/>
33. Sandoval KD, Deza-Santos F, Pinedo-Castillo L, Mateo-Pacora J, Rondan PL, Alcedo S. Producción científica peruana sobre resistencia a los antimicrobianos de bacterias priorizadas por la OMS. *Rev Cubana Med Trop.* 2023;75(1). Disponible en: <https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/985>
34. Global Partnership for Sustainable Development Data. Ecuador: Universidad Central del Ecuador [Internet]. 2024 [citado 2024 Jan 21]. Disponible en: <https://www.data4sdgs.org/es/festivaldedatos/universidad-central-del-ecuador>

35. Laboratorios Zurita & Zurita. Investigación en Biomedicina [Internet]. 2024 [citado 2024 Jan 21]. Disponible en: <https://zuritalaboratorios.com/zurita-zurita/>
36. Arredondo JLG, Echeguren AMF, Arzate PB, Medina JHC. Susceptibilidad antimicrobiana de *Enterococcus faecalis* y *faecium* en un hospital de tercer nivel. *Rev Latin Infect Pediatr*. 2018;31(2):56-61.
37. Corredor NC, López C, Aguilera PA, Prieto LM, Rodríguez-Leguizamón G, Leal AL, et al. An epidemiological and molecular study regarding the spread of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a teaching hospital in Bogotá, Colombia 2016. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3877-7>
38. Carrera-Salinas A, González-Díaz A, Calatayud L, Mercado-Maza J, Puig C, Berbel D, et al. Epidemiology and population structure of *Haemophilus influenzae* causing invasive disease. *Microb Genom*. 2021;7(12):000723. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34898424/>
39. Organización Panamericana de la Salud. *Haemophilus influenzae* [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2024 [citado 2024 Jan 21]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/haemophilus-influenzae>
40. Urquizo AG, Arce Chuquimia J, Alanoca Mamani G. Resistencia bacteriana por beta lactamasas de espectro extendido: un problema creciente. *Rev Méd La Paz*. 2018;24(2):77-83.
41. Bastidas-Caldes C, Guerrero-Freire S, Ortuño-Gutiérrez N, Sunyoto T, Gomes-Dias CA, Ramírez MS, et al. Colistin resistance in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in humans and backyard animals in Ecuador. *Rev Panam Salud Pública*. 2023;47:e48. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2023.v47/e48/en/>

42. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. Ginebra: OMS; 2021 [citado 2024 Jan 21]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>

43. Organización Panamericana de la Salud. Ecuador protege la salud humana al restringir el uso de antibióticos para el crecimiento de pollos [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2023 [citado 2024 Jan 21]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/historias/ecuador-protege-salud-humana-al-restringir-uso-antibioticos-para-crecimiento-pollos>

44. Amancha G, Celis Y, Irazabal J, Falconi M, Villacis K, Thekkur P, et al. High levels of antimicrobial resistance in Escherichia coli and Salmonella from poultry in Ecuador. Rev Panam Salud Pública. 2023;47:e15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37082534/>

45. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Plan Nacional para la Prevención y Control de la Resistencia Antimicrobiana 2019-2023- Ecuador [Internet]. Ecuador: FAO; 2023 [citado 2024 Jan 21]. Disponible en: <https://www.fao.org/faolex/results/details/es/c/LEX-FAOC196272/>

46. Carvajal-Carvajal MJ, Cueva W, Zambrano A, et al. Antimicrobial resistance in Ecuador: current status and future strategies. J Glob Antimicrob Resist. 2021;25:312-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33933691/>

47. Guzmán-Blanco M, Casellas JM, Sader HS. Antimicrobial resistance in gram-negative bacteria from Latin America: data from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2010). Braz J Infect Dis. 2011;15(1):34-44.

48. Correa M, Rodríguez AM, Albornoz N, et al. Knowledge, attitudes, and practices regarding antibiotic use and resistance among healthcare providers in

Ecuador. J Infect Dev Ctries. 2020;14(5):527-32. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32525834/>

### **Conflicto de interés**

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

### **Contribución de los autores**

*Conceptualización:* Cristian Sillagana Verdezoto,

*Curación de datos:* Cristian Sillagana Verdezoto, Carolina Castro Cevallos.

*Análisis formal:* Cristian Sillagana Verdezoto, Carolina Castro Cevallos, Fernanda Yauri Bucheli.

*Investigación:* Cristian Sillagana Verdezoto, Carolina Castro Cevallos, Fernanda Yauri Bucheli.

*Metodología:* Cristian Sillagana Verdezoto, Carolina Castro Cevallos, Fernanda Yauri Bucheli.

*Redacción - borrador original:* Cristian Sillagana Verdezoto, Carolina Castro Cevallos, Fernanda Yauri Bucheli.

*Redacción - revisión y edición:* Cristian Sillagana Verdezoto, Carolina Castro Cevallos, Fernanda Yauri Bucheli.