

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA
Facultad de Ingeniería



ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL DE INFECCIONES
NOSOCOMIALES - UVIBACT

Trabajo de graduación en modalidad de megaproyecto presentado por:

José Andrés Grajeda Estrada, para optar al grado académico
de Licenciado en Bioquímica y Microbiología;

Lucía María Ruiz Dávila, para optar al grado académico
de Licenciada en Bioquímica y Microbiología;

Gabriel Alejandro Jerez Gaitán, para optar al grado académico
de Licenciado en Ingeniería en Ciencia de la Administración;

Karen Virginia Alvarado Reyes, para optar al grado académico
de Licenciado en Pedagogía;

Reyna del Rosario Valle Aguilar, para optar al grado académico
de Licenciada en Pedagogía;

Teresa Alejandra Chupina Gamboa, para optar al grado académico
de Licenciada en Pedagogía.

Guatemala,

2015

**ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL DE INFECCIONES
NOSOCOMIALES - UVIBACT**

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA
Facultad de Ingeniería



ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL DE INFECCIONES
NOSOCOMIALES - UVIBACT

Trabajo de graduación en modalidad de megaproyecto presentado por:

José Andrés Grajeda Estrada, para optar al grado académico
de Licenciado en Bioquímica y Microbiología;

Lucía María Ruiz Dávila, para optar al grado académico
de Licenciada en Bioquímica y Microbiología;

Gabriel Alejandro Jerez Gaitán, para optar al grado académico
de Licenciado en Ingeniería en Ciencia de la Administración;

Karen Virginia Alvarado Reyes, para optar al grado académico
de Licenciado en Pedagogía;

Reyna del Rosario Valle Aguilar, para optar al grado académico
de Licenciada en Pedagogía;

Teresa Alejandra Chupina Gamboa, para optar al grado académico
de Licenciada en Pedagogía.

Guatemala,

2015

Vo. Bo. :

(f) _____



(Ph.D. Dalia Mei-Lin Lau Bonilla)

Tribunal Examinador:

(f) _____



(Ph.D. Dalia Mei-Lin Lau Bonilla)

(f) Lucía Nitsch


M. Sc. Lucía Nitsch Velásquez

(f) María Renné López

Lic. María Renné López


Fecha de aprobación: Guatemala, 19 de noviembre del 2015

Vo. Bo.

(f) 

(Lic.Raúl Dacaret)


Tribunal Examinador:

(f) 

(Lic.Raúl Dacaret)

(f) 

Ing.Celso Cerezo

(f) 

M.Sc.Lucía Nitsch

Fecha de aprobación: Guatemala (19 de Noviembre 2015).

Vo. Bo. :

(f) _____
(MA. Silvia Edith Rosal Lazo)

Tribunal Examinador:

(f) _____
(MA. Silvia Edith Rosal Lazo)

(f) _____
(Msc. Lucía Nitsch Velásquez)

(f) _____
(Lic. Carlota Escobar de Dávila)

Fecha de aprobación: Guatemala 26 de Noviembre del 2015

ÍNDICE

LISTADO DE CUADROS.....	xxiii
LISTADO DE FIGURAS.....	xxv
RESUMEN.....	xxvii
I. INTRODUCCIÓN.....	11
II. OBJETIVOS.....	3
A. Objetivo general.....	3
B. Objetivos específicos.....	3
III. JUSTIFICACIÓN.....	5
IV. MARCO TEÓRICO.....	9
A. ANTIBIÓTICOS.....	9
1. Betalactámicos.....	9
2. Aminoglucósidos.....	10
3. Fluoroquinolonas.....	11
4. Macrólidos, lincosamida y estreptogramina (mls).....	12
5. Glucopéptidos.....	12
6. Tetraciclinas.....	12
7. Trimetroprima.....	12
8. Cloranfenicol.....	13
B. MECANISMOS DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS POR BACTERIA.....	13
1. <i>Acinetobacter baumannii</i>	13
2. <i>Aeromonas hydrophila</i>	14
3. <i>Burkholderia cepacia</i>	14
4. <i>Enterobacter cloacae</i>	15
5. <i>Escherichia coli</i>	15
6. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	15

7. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16
8. <i>Staphylococcus aureus</i>	16
9. <i>Staphylococcus epidermidis</i>	17
10. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	17
C. RESISTENCIAS A ANTIBIÓTICOS POR BACTERIA EN GUATEMALA	17
D. TÉCNICAS DE DETECCIÓN DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS	17
1. Métodos basados en pcr	18
2. Espectrometría de masas maldi-tof ms	19
3. Microarreglos.....	19
4. Microfluídos	19
5. Lisis celular.....	19
6. Secuenciación de todo el genoma (wgs).....	19
7. Antibiograma con qpcr	20
E. EFECTO DE DETECCIÓN TEMPRANA.....	20
F. MICROORGANISMOS MÁS COMUNES EN LAS INFECCIONES.....	21
G. BACTERIAS RESISTENTES	22
H. TÉCNICAS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS	24
1. Reacción en cadena de la polimerasa.....	25
2. Polimorfismo conformacional de una sola hebra (sscp)	28
3. Automatización del pcr.....	28
I. INFECCIONES NOSOCOMIALES	29
J. CENTRO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA.....	30
K. ENTIDADES NO LUCRATIVAS.....	30
L. MODELO DE NEGOCIO	31
M. SEGMENTACIÓN DEL MERCADO	32
N. MARKETING DE SERVICIOS	32
O. ANÁLISIS FODA Y MODELO DE NEGOCIO.....	33
P. MODELO DE LAS CINCO FUERZAS DE PORTER	34

Q. ANÁLISIS PESTL.....	34
R. ANÁLISIS BENEFICIO/COSTO DE UN SOLO PROYECTO.....	35
S. ANÁLISIS DEL VALOR PRESENTE NETO.....	35
T. CÁLCULO Y ANÁLISIS DEL COSTO CAPITALIZADO.....	35
U. ANÁLISIS DEL VALOR ANUAL.....	35
V. ANÁLISIS DE RECUPERACIÓN.....	36
W. ANÁLISIS DE PUNTO DE EQUILIBRIO.....	36
X. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD.....	36
Y. REGIONES DE GUATEMALA.....	37
1. Características de la ubicación geográfica de las regiones.....	37
Z. NIVEL DE ATENCIÓN.....	39
AA. INFECCIONES NOSOCOMIALES.....	40
BB. TÉCNICAS PARA COMUNICACIÓN EFICAZ.....	40
CC. TALLERES COMO HERRAMIENTA PEDAGÓGICA.....	41
DD.MATERIAL EDUCATIVO.....	44
EE. ENFOQUE SOCIOCULTURAL.....	44
FF.EFECTO DE UN PROGRAMA EDUCATIVO.....	45
GG. ENCUESTA COMO TÉCNICA DE INVESTIGACIÓN.....	45
HH. REGIONES DE GUATEMALA.....	46
II. NIVEL DE ATENCIÓN.....	49
JJ. INFECCIONES NOSOCOMIALES.....	49
KK. AMBIENTE.....	51
LL. COBERTURA DE AGUA.....	51
MM. ZONAS CLIMÁTICAS DE GUATEMALA.....	52
NN. NIVEL EDUCATIVO EN GUATEMALA.....	53
OO. MATERIAL EDUCATIVO.....	53
PP. RELACIÓN DE MATERIAL EDUCATIVO CON SALUD.....	54
QQ. TIPO DE MATERIAL EDUCATIVO EN EL ÁREA DE SALUD.....	55

RR. CULTURA GUATEMALTECA	56
V. METODOLOGÍA.....	69
A. SELECCIÓN DE MÉTODO PARA DETECCIÓN DE BACTERIAS (24 HRS)	69
B. PATRÓN DE BANDEO	69
C. ANÁLISIS ECONÓMICO/FINANCIERO	70
D. ESTUDIO DE MERCADO.....	71
E. ADMINISTRACIÓN Y EMPRENDIMIENTO	72
F. MATERIAL EDUCATIVO.....	72
G. DESCRIPCIÓN DE PASOS QUE SE DESARROLLÓ	73
VI. ANTECEDENTES.....	75
VII. RESULTADOS.....	77
A. SELECCIÓN DE MÉTODO PARA DETECCIÓN DE BACTERIAS	77
B. COLONY PCR.....	81
C. OPTIMIZACIÓN DEL COLONY PCR.....	82
D. ELECTROFORESIS SSCP.....	84
E. AUTOMATIZACIÓN DEL PCR.....	85
F. ESTUDIO DE MERCADO	86
G. ANÁLISIS DE MERCADO.....	95
H. ANÁLISIS FINANCIERO.....	99
VIII. ANÁLISIS DE RESULTADOS	117
A. COLONY PCR.....	117
B. ELECTROFORESIS SSCP	118
C. RESULTADOS OBTENIDOS DE ENCUESTAS A MÉDICOS.....	120
D. PROPUESTAS.....	122
IX. CONCLUSIONES.....	127
X. RECOMENDACIONES.....	129
XI. BIBLIOGRAFÍA.....	135

XII. ANEXOS	147
A. EVALUACIÓN DEL EFECTO DEL LOADING DYE	147
B. SECUENCIA FASTA DEL GEN 16S RRNA DE LAS 10 BACTERIAS	146
C. PCR <i>IN SILICO</i> DE LAS 10 BACTERIAS	156
D. ADMINISTRACIÓN	167
E. CRONOGRAMA.....	181
F. PROPUESTA DE INVESTIGACIÓN.....	184

LISTADO DE CUADROS

Cuadro 1. Frecuencia de los microorganismos más frecuentes en las infecciones.....	22
Cuadro 2. Porcentaje de bacterias Gram negativo resistentes a diversos agentes	23
Cuadro 3. Porcentaje de bacterias Gram positivo resistentes a diversos agentes.....	24
Cuadro 4. Regiones de Guatemala	47
Cuadro 5. Nivel de atención.....	49
Cuadro 6. Comparación de métodos de detección de resistencias bacterianas	78
Cuadro 7. Descripción de cada parámetro evaluado para la selección del método	79
Cuadro 8. Puntuación de cada parámetros de evaluación del método.....	79
Cuadro 9. Comparación entre métodos según rúbrica.....	80
Cuadro 10. Análisis PESTL para Guatemala, 2015.	86
Cuadro 11. <i>Mercado potencial a nivel nacional</i>	99
Cuadro 12. <i>Mercado potencial de salud pública</i>	98
Cuadro 13. <i>Balance de Insumos</i>	99
Cuadro 14. <i>Balance de personal</i>	101
Cuadro 15. <i>Clasificación de materia prima. Costos directos</i>	101
Cuadro 16. <i>Clasificación de materia prima. Costos indirectos</i>	102
Cuadro 17. <i>Estimación del costo de electricidad mensual</i>	103
Cuadro 18. <i>Inversión Inicial</i>	104
Cuadro 19. <i>Balance de equipo</i>	104
Cuadro 20. <i>Cristalería</i>	105
Cuadro 21. <i>Inflación para Guatemala</i>	106
Cuadro 22. <i>Tasa de interés bonos del tesoro Estados unidos</i>	107
Cuadro 23. <i>Cálculo de Tmar</i>	109

Cuadro 24. Pruebas de aceptación de proyecto, Precio sugerido	112
Cuadro 25. Pruebas de aceptación de proyecto, Precio con base en ahorros de un hospital.	112
Cuadro 26. Variación de precio y costo variable para encontrar punto de equilibrio.	112
Cuadro 27. Variación de precio y costo variable para encontrar punto de equilibrio.	113
Cuadro 28. Análisis de sensibilidad Modelo precio sugerido.	168
Cuadro 29. Análisis de sensibilidad Modelo precio basado en ahorros de hospital.	169
Cuadro 30. Flujo de efectivo y recuperación de capital.	172
Cuadro 31. Flujo de efectivo y recuperación de capital para propuesta de ahorros	172

LISTADO DE FIGURAS

Figura 1. Frecuencia de los microorganismos más frecuentes en las infecciones nosocomiales . . .	21
Figura 2. Regiones de Guatemala	47
Figura 3. Análisis de Salud	50
Figura 4. Costo de infecciones intrahospitalarias.....	55
Figura 5. Amplificación de las 10 bacterias con los iniciadores ER10 y ER11.	81
Figura 6. Amplificación de <i>B. cepacia</i> , <i>E. coli</i> y <i>K. pneumoniae</i> con los tres sets de iniciadores ..	82
Figura 7. Amplificación de <i>E. coli</i> con los tres sets de iniciadores (55°).....	83
Figura 8. Amplificación de <i>E. coli</i> con los tres sets de iniciadores (57°).....	83
Figura 9. Amplificación de las 10 bacterias con los iniciadores ER10 y ER11	84
Figura 10. Amplificación de las 10 bacterias con los iniciadores ER10 y ER11 (57°).....	85
Figura 11. Ciclo de vida del proyecto	86
Figura 12. Análisis FODA para Unidad de Vigilancia de bacterias resistentes	88
Figura 13. Análisis de las Cinco fuerzas de Porter.....	89
Figura 14. Organigrama propuesto a corto plazo	90
Figura 15. Organigrama propuesto a mediano plazo para Unidad de vigilancia de bacterias.....	90
Figura 16. Diagrama de flujo del análisis de muestras para detección de bacterias y resistencias..	91
Figura 17. Cadena de valor de UVIBACT	92
Figura 18. Matriz de expansión de producto/mercado	95

Figura 19. Las cuatros Ps de la mezcla de marketing.....	96
Figura 20. Propuestas de logo para UVIBACT.....	98
Figura 21. Recuperación de capital modelo precio sugerido.....	111
Figura 22. Recuperación de capital modelo precio con base en ahorros de un hospital.....	109
Figura 23. VNA vs Tmar de modelo de precio sugerido.....	113
Figura 24. VNA vs Tmar de modelo de precio con base en ahorros de un hospital.....	111
Figura 25. Variación de precio y costo variable para encontrar punto de equilibrio.....	112
Figura 26. Variación de precio y costo variable para encontrar punto de equilibrio.....	113
Figura 27. Amplificación de <i>E. coli</i> a 55°C.	145
Figura 28. Curva de la difusión de Rogers	167
Figura 29. Aranceles por registro sanitario.	167
Figura 30. Potencia de maquinaria y equipo.	168
Figura 31. Tasa de interés libre de riesgo por bonos emitidos de Estados Unidos.....	169
Figura 32. Cotización reactivos y materiales de Merck.	171
Figura 33. Cotización equipos, reactivos Dilab.....	172
Figura 34. Cotización PCL.....	175
Figura 35. Inversión inicial y cálculo de costo de materia prima.....	175
Figura 36. Cantidad de estudiante en el nivel primario, por departamento.	178
Figura 37. Cantidad de estudiantes en el ciclo básico, medio, por departamento.	179
Figura 38. Cantidad de estudiantes en el ciclo diversificado del nivel medio.....	179
Figura 39. Comportamiento histórico del índice de alfabetismo, por departamento.....	180
Figura 40. Porcentaje de la población por municipio según comunidad lingüística.	180

RESUMEN

Este proyecto de graduación busca explorar potenciales metodologías para la detección rápida de resistencia a antibióticos, presentes en bacterias oportunistas en la Unidad de Pediatría de la Unidad de Cirugía Cardiovascular (UNICAR). Las infecciones intrahospitalarias derivan en altos costos económicos debido a un aumento en la estadía hospitalaria, costo de cuidados intensivos, y tasa de mortalidad, por lo que se recomienda realizar una detección temprana que implica un mejor consejo para brindar un tratamiento adecuado. Los métodos evaluados fueron: Difusión de disco, microfluídos, antibiograma por reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR), PCR, Espectrometría de masas con desorción/ionización láser asistida por matriz - tiempo de corrida (MALDI-TOF) aplicado en metodología comercial, microarreglos, secuenciación de genoma completo (WGS), y lisis celular. Se realizó una rúbrica para evaluar diversos aspectos relevantes en cuanto a la selección del método, los parámetros evaluados fueron: base teórica del método, tipo de prueba, tiempo de detección, equipo, precio del equipo, precio aproximado de la prueba, determinación de Concentración Mínima Inhibitoria (MIC) y determinación de nuevos mecanismos de resistencia. Por medio de estos se determinó el acercamiento más eficiente (rápido, económico, sensible y específico) para realizar un diagnóstico adecuado de resistencia bacteriana. Los métodos evaluados se compararon con una escala numérica para cada parámetro. Así se determinó que la metodología más adecuada es el antibiograma con qPCR, por lo que se procedió a realizar una propuesta de investigación con el fin de establecer la prueba y así contribuir al megaproyecto cuyo objetivo principal es el desarrollo de estrategias para reducir el impacto de infecciones nosocomiales en un hospital.

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades nosocomiales son infecciones adquiridas dentro de un hospital (Chen, 1994). Estas infecciones se presentan en pacientes inmunosuprimidos, por lo tanto el riesgo de que intervenciones quirúrgicas resulten en una infección es alta, y más aún en el área de pediatría (Chen, 1994). Estas infecciones disminuyen la calidad de vida del paciente y son determinantes en su pronóstico de vida (Cazali, 2013). La recomendación a nivel mundial es una detección temprana de estas bacterias para poder implementar una estrategia de tratamiento adecuadamente y de forma rápida (Weinstein, 1998). Además se ha demostrado que una detección temprana tanto de las bacterias que infectan como del perfil de resistencia a antibióticos que tienen, disminuye algunas consecuencias de las infecciones nosocomiales, entre ellas la tasa de mortalidad, el tiempo de estadía en el hospital y el costo de los cuidados al paciente (Doern *et al.*, 1994).

La microbiología clásica no logra detectar los microorganismos tan rápidamente como es necesario para lograr tratar adecuadamente y que la patología no sea grave (Cazali, 2013). Se determinó que un método adecuado para la detección de estas bacterias en al menos 24hrs, es detectar los polimorfismos de cadena sencilla (SSCP) en el gen 16S ARNr de las diferentes especies bacterianas (Villatoro, 2014). La optimización de éste método permitirá realizar un servicio de calidad y con mayor rapidez para lograr diferenciar entre estos microorganismos frecuentes que ocasionan enfermedades nosocomiales en el hospital.

Las resistencias a antibióticos han aumentado, y cada vez son más frecuentes debido al uso indiscriminado de los mismos, por la alta tasa de mutaciones de las bacterias es un problema urgente que debe ser resuelto desde varios ángulos, uno de ellos es una detección rápida de las resistencias para así dar un mejor tratamiento a los pacientes (WHO, 2015). Las resistencias son detectadas por metodologías estándar, establecidas dependiendo de la región, una de ellas es el método de dilución en agar y otro el método de difusión por disco, ambos métodos evalúan el fenotipo de la bacteria y son accesibles a cualquier laboratorio microbiológico (AST Standars, 2011). Existen otros métodos que buscan una mayor rapidez en la detección, algunos son genotípicos los cuales buscan los genes que le proveen a la bacteria la resistencia a cierto antibiótico mientras otros evalúan el fenotipo, es decir si la bacteria es susceptible o no a alguno de los antibióticos (Pulido *et al.*, 2013). Por lo tanto es necesario seleccionar un método factible que logre determinar la resistencia de forma rápida y que este sea accesible y se adecúe a las necesidades del centro hospitalario donde se aplicará.

Para poder establecer este tipo de proyectos es necesario determinar el modelo de negocio adecuado aplicando herramientas financieras para evaluar que el proyecto sea autosustentable, determinar el mercado

potencial, poder evaluar los canales de distribución adecuados. Se busca evaluar la rentabilidad y como se debe administrar un proyecto de esta naturaleza para asegurar su continuidad durante el tiempo.

La intervención del componente de psicopedagogía durante el desarrollo del Megaproyecto es de carácter de apoyo y complementaria a las disposiciones de las otras carreras participantes. Diseñando estrategias que permitan la prevención de infecciones nosocomiales basándose en aspectos educativos, atención a la diversidad cultural y formación de personal hospitalario, la misma no tiene como objetivo principal el aspecto psicoeducativo como tal.

II. OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL

Contribuir con el control de infecciones intrahospitalarias a través del desarrollo de estrategias diagnósticas y la divulgación de prácticas educativas, económicas y preventivas.

B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS Y SUBOBJETIVOS

Establecer un método más eficiente (rápido, económico, sensible y específico), que la microbiología clásica para detección de bacterias resistentes a antibióticos en la unidad pediátrica de UNICAR y escribir una propuesta de investigación para desarrollar y ejecutar esta metodología.

1. Determinar un método de detección de resistencias bacterianas a antibióticos que sea más rápido, económico, sensible y específico que la microbiología clásica en la unidad de pediatría de UNICAR.
2. Formular una propuesta de investigación para desarrollar y ejecutar la metodología elegida.

Contribuir con el control de infecciones nosocomiales a través del desarrollo de estrategias diagnósticas y la divulgación de prácticas educativas, económicas y preventivas.

1. Optimizar la PCR para la identificación de bacterias por medio del gen 16S rRNA.
2. Evaluar los componentes de la SSCP-PAGE para optimizar la diferenciación de las bandas pertenecientes a las bacterias.
3. Plantear el diseño de un equipo automatizado para realizar un PCR.

Diseño y análisis de un modelo de negocio sostenible para la implementación de la unidad de vigilancia de bacterias (UVIBACT) por medio de un análisis financiero, mercadológico y administrativo.

1. Determinar mercado potencial para la UVIBACT.
2. Determinar el organigrama y operación general, necesario para manejar eficientemente la UVIBACT.
3. Determinar y analizar los costos de implementación de la Unidad de Vigilancia de Bacterias Resistentes como centro de investigación
4. Realizar un análisis financiero proyectado para determinar la factibilidad económica del proyecto.
5. Establecer propuestas para modelo de negocios que se ajuste a la naturaleza del proyecto.

Contribuir con la optimización de la divulgación de información de enfermedades nosocomiales en centros hospitalarios privados ubicados en la zona 1 capitalina, por medio de estrategias educativas que faciliten la transmisión de comunicación entre médico- paciente, auxiliar de enfermería- paciente y/o familiares y así minimizar las infecciones intrahospitalarias.

1. Dar a conocer la importancia existente y trascendencia que la profesión médica posee entre la mediación de información entre personal de enfermería y familiares de pacientes, concientizando a los médicos en el impacto de su profesión.
2. Identificar factores que intervienen en la transmisión de comunicación entre médico – enfermeras y médico – familiares del paciente.
3. Proponer una estrategia psicoeducativa dirigida médicos, para la transmisión de información de prevención y control de las infecciones intrahospitalarias a personal de enfermería y familiares del paciente, a través de una comunicación asertiva.
4. Identificar los temas más críticos que requieren desarrollo de una educación permanente y actualizada para la prevención de infecciones nosocomiales enfocado a enfermeras auxiliares que interactúan con pacientes en encamamiento en un centro hospitalario.
5. Brindar certificaciones por medio de un taller a las auxiliares de enfermería que les permita ejercitar de diversas maneras y evaluarse constantemente del trabajo que realizan dentro del centro hospitalario.
6. Determinar el grado de escolaridad de la población (familiares de pacientes) que pueden propiciar el contagio de enfermedades nosocomiales.
7. Proponer el diseño de un material educativo, enfocado a la prevención de infecciones nosocomiales. Tomando en cuenta el proceso de un adecuado lavado de manos al momento de realizar una visita a un interno dentro de una unidad hospitalaria.

III. JUSTIFICACIÓN

La organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que a nivel mundial el promedio de la tasa de infección nosocomial es de 8.5%, incluyendo países desarrollados, en los cuales se refuerzan las buenas prácticas médicas de manera consistente. Otra característica de estos hospitales es que han ya están implementando laboratorios o pruebas diagnósticas más rápidas que la microbiología clásica. Impactando favorablemente la calidad y sobrevivencia del paciente (Chen *et al.*, 1994). Debe considerarse que en Guatemala se ha reportado un mínimo del 10% y un máximo del 25% en la tasa de infecciones nosocomiales, llegando a ser fatal en el 14.68% (aproximadamente 2 pacientes de cada 20 pacientes infectados fallecen). Por lo tanto es imperativo que la comunidad guatemalteca tanto a nivel estatal como privado definan y/o fortalezcan estrategias dirigidas a reducir este porcentaje. Estrategias que tanto a corto, mediano y largo plazo reduzcan ya sea el impacto de estas infecciones y/o la incidencia de las mismas.

Las mejoras pueden realizarse a lo largo de todo el proceso de servicios de salud, por ejemplo el reforzamiento de las buenas prácticas médicas para prevenir las infecciones o bien atenderlas de una mejor forma; en los casos en los que el paciente ya está padeciendo una infección nosocomial también puede hacerse una intervención que mejore su pronóstico y calidad de vida.

Es por ello que las estrategias deben contemplar la fase de prevención como de tratamiento de estas infecciones. Si bien estas estrategias implican una inversión económica, ésta representará a largo plazo un menor costo global para el sistema de salud.

Este Megaproyecto busca fortalecer las estrategias para reducir el impacto de las infecciones nosocomiales por medio de propuestas innovadoras dentro de los sistemas de salud guatemaltecos. La Universidad del Valle de Guatemala cuenta con una sólida trayectoria en ciencia, tecnología y educación, por lo que se plantean contribuciones dentro de las siguientes áreas: Bioquímica y Microbiología, Educación e Ingeniería de la Administración, a continuación se describe brevemente qué aportes puede brindar cada área y el potencial impacto de los mismos.

La susceptibilidad a antibióticos es tan importante como la determinación de la bacteria que causa la infección, ya que los métodos utilizados no son lo suficientemente rápidos, es de gran importancia aplicar metodologías que superen las barreras de tiempo, y que a la vez, sean lo suficientemente sensibles y específicas (Pulido *et al.*, 2013). Se ha demostrado que al mejorar el tiempo de detección se obtienen mejoras en el pronóstico de vida del paciente y los costos en que incurre el hospital (Doern *et al.*, 1994; Trenholme *et al.*, 1989; Iregui *et al.*, 2007). Por lo tanto la elección de un método que se adapte a las necesidades del hospital es fundamental para disminuir las tasas de mortalidad causadas por infecciones nosocomiales a través de la mejora de los cuidados post-operatorios así como la disminución del tiempo de los mismos por el aumento en su calidad.

Las infecciones nosocomiales ocurren en todo el mundo, afectando a países desarrollados y de escasos recursos, habiendo en promedio 8.7% pacientes hospitalizados que presentan estas infecciones. En el departamento de intensivo pediátrico de la Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala es recurrente la aparición de dichas infecciones, lo cual representa un incremento de la mortalidad, morbilidad, estadía hospitalaria, costos y daño psicológico (Cazali, 2013). La detección de las bacterias que pueden causar infecciones nosocomiales emplea análisis microbiológicos que proporcionan resultados 72 horas después de su realización, por lo que es necesario implementar técnicas moleculares para llevar a cabo la rápida identificación de bacterias comunes y resistentes a antibióticos. De esta forma, se reduce el tiempo y los costos del tratamiento a pacientes, así como se genera información valiosa sobre la patogénesis de las enfermedades infecciosas presentes en Guatemala.

Este es un país diverso tanto en su cultura como en las regiones que lo componen, parte fundamental para la divulgación del cuidado preventivo en las infecciones adquiridas dentro de un hospital está encaminado al nivel de educación que la población posee. (INE, 2015)

Para asimilar y poner en práctica normas enfocadas al control de infecciones nosocomiales, se debe tomar en cuenta el contexto en el que se desenvuelve la población; así como sus costumbres, tradiciones y creencias, es por ello que la facultad de educación integrada por tres componentes, que apoyaran por medio de propuestas psicopedagógicas según la necesidad de cada habitante. (MSPAS, 2012)

Ante la constante incidencia en pacientes de contraer infecciones nosocomiales, surge la necesidad de proponer, se justifica el diseñar e implementar un modelo de negocios que preste el servicio primordial de analizar pruebas de sangre para detectar tempranamente las infecciones nosocomiales, lo cual incide directamente en la esperanza de vida del paciente así como la reducción de costos por los cuidados que se puedan requerir para combatirlas.

El contar con este tipo de pruebas ayuda a los hospitales a tener un diferenciador que no solo reduce los costos que se tiene derivado de que una persona contraiga una infección nosocomial lo que obliga a cuidados intensivos y con tener una prueba que identifique cuál es la bacteria causante de esta infección se le puede administrar antibióticos en un menor tiempo. Con una respuesta más rápida se aumenta la probabilidad de supervivencia de las personas debido a que se evita la colonización de estas, a su vez sirve a que las personas no tengan una situación más delicada. El modelo de negocio viene a afectar directamente en la reducción de costos por cuidados intensivos, que también se puede ver desde el punto de vista del costo de oportunidad de una persona de estar enferma y no ser un individuo que este activo económicamente.

El crecimiento bacteriano es el incremento del número de bacterias en una población determinada. La curva de crecimiento bacteriano consta de cuatro fases: latencia, exponencial, estacionaria y muerte. Durante la fase de latencia las bacterias se adaptan al nuevo medio y aumentan considerablemente su actividad metabólica, casi sin división celular. En dicha etapa también se incrementa la susceptibilidad a los agentes físicos y químicos, incluyendo los antibióticos, por lo que es fundamental la detección de las bacterias en esta fase. Si las bacterias avanzan a la fase exponencial, las células se dividen a velocidad constante aumentando el

número total de células viables que causan las infecciones nosocomiales (Varela & Grotiuz, 2008) (Pumarola, 1987).

IV. MARCO TEÓRICO

A. ANTIBIÓTICOS: MECANISMO DE ACCIÓN Y MECANISMO DE RESISTENCIA

La resistencia a antibióticos es causada por diversos de mecanismos, los más importantes son la presencia de enzimas que inactivan la droga utilizada, una enzima que sustituye la función del blanco de una droga, una mutación o modificación post-traducciona que reduce la interacción entre la enzima blanco y la droga, una reducción en la entrada de antibiótico a la bacteria o bien bombas de eflujo que sacan el medicamento y una producción mayor de la enzima que es blanco del agente antimicrobiano (Fluit *et al.*, 2001). Para cada antibiótico existe un mecanismo de acción específico así como un mecanismo de resistencia, a continuación se plantea un panorama general para diferentes familias de antibióticos:

1. **Betalactámicos.** Esta familia de antibióticos es ampliamente utilizada y tienen efecto inhibiendo la síntesis de la pared celular de las bacterias, por lo tanto ataca bacterias Gram positivo. La familia incluye penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos, entre otros. La resistencia a esta gran familia de antimicrobianos es causada por la presencia de enzimas (beta-lactamasas) que hidrolizan la droga o bien por la reducción de afinidad a las proteínas que se unen a penicilina (Peniciling Binding Proteins, PBPs). Aunque con menor frecuencia sí se han observado bombas de eflujo (Fluit *et al.*, 2001; Bush, 2010).

La resistencia a esta familia se ha clasificado acorde a la secuencia de nucleótidos; A (Activa contra benzylpenicilina y Extended-spectrum beta-lactamasas - ESBLs), C (actúan cuando hay una sobreexpresión) y D (Hidrolizan oxacilina), para los que en su sitio activo tienen serina y B (Actúan contra penicilinas y cefalosporinas y algunos carbapenémicos) para las enzimas que tienen cuatro átomos de zinc en el sitio activo (Fluit *et al.*, 2001). Los genes pueden encontrarse en plásmidos o en el cromosoma positivo (Fluit *et al.*, 2001). Las beta-lactamasas son muy variadas y su efecto tiene importancia tanto en bacterias Gram positivo como bacterias multiresistentes Gram negativo (Bush, 2010). La variedad de ensayos que se han desarrollado es tan amplia como la cantidad de beta-lactamasas que pueden existir, por lo tanto la detección de estas es dependiente del tipo de betalactámico a utilizar.

a. **Resistencia a meticilina.** La búsqueda del gen *mecA* es uno de los ensayos más utilizados para encontrar la resistencia a meticilina. Este se puede combinar con PCR del gen específico de la bacteria, en el caso de *Staphylococcus aureus* con el gen *nuc*.

Aunque se han realizado diversas variantes de la prueba, se considera que la amplificación del gen *mecA*, es la mejor manera de identificar resistencia a oxacilina en estafilococos, cabe aclarar que en algunos casos la resistencia depende de la expresión del gen, por lo que, no siempre se relaciona la presencia del gen con la susceptibilidad de la bacteria (Fluit *et al.*, 2001)

b. Resistencia a penicilina. En algunas bacterias como *Streptococcus pneumoniae* la resistencia a penicilina se da por una reducción en la afinidad a PBPs por lo que los genes alterados para dichas proteínas son los que causan la resistencia. Debido a la variedad genética que puede ocasionar estas resistencias, las pruebas moleculares basadas en PCR pueden resultar en falsos negativos (Fluit *et al.*, 2001).

c. Beta-lactamasas comunes. Las beta-lactamasas comunes son aquellas que no entran en el grupo de ESBLs ni de metalo-beta-lactamasas, uno de los antibióticos más utilizados que pertenecen a este grupo son las cefalosporinas. Su detección se realiza buscando los genes TEM, OXA, SHV y AmpC, *cepA*, y *cfxA* con sus variantes, generalmente se asocian a plásmidos. También se han realizado inmunoensayos (Fluit *et al.*, 2001).

d. ESBL. Generalmente encontramos estas beta-lactamasas codificadas en plásmidos, TEM o SHV. La mayoría se inhiben con ácido clavulónico. De parte de TEM, se han encontrado más de 20 variantes, de la misma forma con SHV la cantidad de variantes es amplia. Se han realizado métodos como reacción en cadena de la polimerasa para polimorfismos conformacionales de hebra única (Single Strand Conformational Polymorphism, PCR-SSCP) y PCR tradicional (Fluit *et al.*, 2001).

e. Metallo beta lactamasas. Tanto para los carbapenémicos como para las cefalosporinas, el gen *blaIMP*, es el que codifica para dichas beta-lactamasas. Esta enzima se codifica en un integron y se ha identificado en diferentes bacterias como *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*. Para esta resistencia se ha utilizado la amplificación de dichos genes o de la integrasa *intI3* (Fluit *et al.*, 2001).

2. Aminoglucósidos. Gentamicina, tobramicina, amikacina y estreptomycin son los aminoglucósidos más utilizados para atacar bacterias tanto Gram negativo como Gram positivo. Estas drogas inhiben la síntesis de proteínas al unirse a los ribosomas de la bacteria por lo que la bacteria no puede continuar su ciclo celular normal. Existen tres tipos de resistencia y dependen del tipo de modificación que ocurra al aminoglucósido utilizado: aminoglucósido acetil-transferasa (ACC), aminoglucósido adenilil-transferasa (ANT) y aminoglucósido fosfotransferasa (APH). Aunque los más comunes son por modificación a la droga por enzimas, también existen mutaciones en el ribosoma y bombas de eflujo (Fluit *et al.*, 2001; Hermann, 2007).

En bacterias Gram negativo se identificó la enzima ANT(2") codificado en plásmidos, se han identificado otras enzimas parecidas, también codificadas en plásmidos y se han propuesto análisis por PCR, y por

electroforesis de campo pulsado en gel (Pulsed field gel electrophoresis, PFGE). En cuanto a estafilococos se han identificado enzimas como AAC(6') y APH(2'') que proveen resistencia a varios antibióticos pues son bifuncionales, se ha procurado detectar por multiplex-PCR ya que en estas bacterias la variedad de genes es poca. Para estreptococos, resistentes a gentamicina, sí existe una variedad en cuanto a los genes de resistencia por lo que el uso de PCR es limitado (Fluit *et al.*, 2001).

Ya que existe una amplia variedad de genes que determinan la resistencia y que generalmente se encuentra en bacterias de la familia Enterobacteriaceae, los análisis por PCR para determinar esta resistencia es compleja, sin embargo, el uso de microarreglos puede contribuir a solucionar este problema -aunque no se ha realizado mayor avance por el tiempo y costo- (Fluit *et al.*, 2001).

3. Fluoroquinolonas. Este tipo de drogas sintéticas también atacan la síntesis de proteínas, inhibiendo la topoisomerasa II o IV, por lo tanto, la estructura del ADN (el superenrollado) de la bacteria se ve afectado. Las dos formas predominantes de resistencia es la permeabilidad de la droga y la modificación de las enzimas objetivo. Ya que la mayoría de las resistencias reportadas son por cambios en la enzima, se ha encontrado que de los codones 67 al 106 de la GyrA es donde se encuentran las alteraciones, esta región es llamada QRDR o región determinante de la resistencia a la quinolona (quinolone resistance-determining region, QRDR). También se ha encontrado la importancia de la subunidad ParC y ParE para la resistencia en la GyrA y GyrB respectivamente. Algunas bombas de eflujo como NorA en *S. aureus*, han sido estudiadas como transportadores que dan multiresistencia y una resistencia de bajo nivel hacia fluoroquinolonas (Fluit *et al.*, 2001; Oliphant y Green, 2002).

La detección de estas resistencias es variada, se han utilizado polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción (RFLP), secuenciación, amplificación y PCR alelo-específico, sin embargo, las alteraciones pueden ser muy variadas y no se han caracterizado la influencia de la bomba de eflujo, además, no siempre se correlacionan las alteraciones con nuevas fluoroquinolonas con el fenotipo (Fluit *et al.*, 2001).

4. Macrólidos, lincosamida y estreptogramina (MLS). Este tipo de antibióticos afecta la síntesis de proteínas. Hay una gran variedad de causas y genes involucrados en la resistencia a dichas drogas, por lo tanto, con la excepción de los genes *mef* y mutaciones puntuales en 23S ARNr, no existen métodos moleculares prácticos para la detección específica de dichos agentes (Fluit *et al.*, 2001).

5. Glucopéptidos. La actividad de los glucopéptidos como vancomicina y teicoplanina es uniéndose a las cadenas D-alanil-D-alanina de los peptidoglicanos, esto no permite la formación de cadenas de peptidoglicanos. La resistencia codificada por *vanA* o *vanB*, se da cuando los peptidoglicanos ya no son tradicionales sino D-alanil-D-lactato; *vanC* cambia a D-alanil-D-serina así como *vanE*; también ha reportado

el tipo vanD. La técnica molecular utilizada para la detección de la resistencia, aventajándose de las variables conocidas y caracterizadas, son los ensayos de PCR. Incluso han probado tener mayor eficacia que los métodos convencionales (Fluit *et al.*, 2001).

6. **Tetraciclinas.** Inhibiendo la sub-unidad ribosomal 30S, las tetraciclinas previenen la síntesis de proteínas. Se han encontrado más de 24 tipos de resistencia a tetraciclina y 3 oxitetraciclinas. Los mecanismos detectados son o por bombas de eflujo o por protección ribosomal (elongación del factor G). Las bombas de eflujo pueden ser detectadas por PCR (detectando los genes tet), sin embargo, la variedad está incrementando. Se ha utilizado también la hibridización ADN-ADN y el PCR, aunque en estas pruebas se utilizan para diferenciar entre el tipo de resistencia que presenta la bacteria. Esto es importante ya que las bombas de eflujo no tienen efecto contra minociclinas (Fluit *et al.*, 2001).

7. **Trimetroprima.** Estas son moléculas análogas al ácido dihidrofólico, por lo que compiten inhibiendo la dihidrofolato reductasa (dihydrofolate reductase, DHFR). La resistencia a estos antibióticos puede ser por mutaciones en DHFR, adquisición del gen resistente, o sobreproducción de la enzima. Los métodos basados en PCR no han sido muy explorados ni son prometedores para la detección de estas resistencias debido a la alta variabilidad en los mecanismos (Fluit *et al.*, 2001).

8. **Cloranfenicol.** Unido al 50S inhibe la transferencia de péptidos en la síntesis de proteínas. La inactivación del antibiótico por acetiltransferasas es el mecanismo de resistencia más común y se encuentra en los genes cat tanto en bacterias Gram positivo como Gram negativo, dicho gen es codificado en plásmidos. También se ha encontrado resistencia por bombas de eflujo en algunas bacterias Gram negativo. Ya que el antibiótico no es muy utilizado, no se han realizado muchos estudios para generar métodos de detección a estas resistencias (Fluit *et al.*, 2001).

B. MECANISMOS DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS POR CADA BACTERIA

Las bacterias encontradas en infecciones nosocomiales generalmente presentan resistencia a ciertos antibióticos. Ya que este es un problema a nivel mundial se han reportado diferentes resistencias dependiendo de la bacteria. Las bacterias cuyos mecanismos de resistencia están descritos a continuación son las más frecuentes en la unidad de pediatría en UNICAR.

1. *Acinetobacter baumannii*. Esta bacteria es una de las más importantes a nivel hospitalario ya que se han reportado bacterias con resistencia a toda clase de antibiótico (Perez *et al.*, 2007). La especie bacteriana resistente a múltiples drogas (multidrug resistance, MDR por sus siglas en inglés) ha sido encontrada globalmente y no solo ha presentado resistencia, sino también a demostrado causar un alta mortalidad en los pacientes infectados (Perez *et al.*, 2007). Los antibióticos para los que se ha reportado resistencia a nivel global son: beta-lactámicos clase A, B, C y D, aminoglucosidos, quinolonas, tetraciclinas y polimixinas (Perez *et al.*, 2007).

En algunos reportes se encontró resistencia específicamente a, amikacina, cefepimina, ceftazidimina, ciprofloxacina, gentamicina, imipenem, meropenem, piperacilina y trimetoprim sulfato (Cutovic *et al.*, 2007). La distribución de la infección en dicho estudio fue claramente en infección respiratoria, también siendo la bacteria más común en el hospital donde se realizó el análisis (Cutovic *et al.*, 2007).

La capacidad de ser multiresistente se da gracias a la obtención de genes del ambiente, fenotipo de los genes FECB y comQLONM (Perez *et al.* 2007). Algunos estudios han identificado grupos de genes donde se encuentran las resistencias (AbaR1), que no solo contiene los genes de resistencia de antibióticos comunes, sino también transposones, implicando la transferencia horizontal de genes (Perez *et al.*, 2007). Además, también se ha demostrado que, la formación de biopelículas contribuye a que la bacteria sea multiresistente (Badave y Dhananjay, 2015).

Se ha demostrado que para *A. baumannii* multiresistente hay terapias de antibióticos combinados que son útiles en la eliminación de la bacteria, tanto *in vitro* como en modelos animales, y en algunos casos, en pruebas clínicas - Algunos ejemplos son: meropenem + ampicilina-sulbactámica, Imipenem + rifampicina y rifampicina + colistina - (Perez *et al.*, 2007). El correcto uso de antibióticos es indispensable para combatir infecciones por dicha bacteria y evitar la propagación de nuevos mecanismos de resistencia (Cutovic *et al.*, 2014).

2. *Aeromonas hydrophila*. Esta es una bacteria oportunista que ha ido aumentando su frecuencia en enfermedades nosocomiales en heridas en la piel, por lo que, es importante su correcta identificación y el uso de antibióticos adecuados para combatirla, es recomendado utilizar gentamicina, cloranfenicol o tetraciclina (Trust y Chipman, 1979). Aunque *A. hydrophila*, no es muy frecuente, se ha reportado en casi todos los casos resistencia a penicilina, ampicilina, carbenicilina y cefalozina, algunos casos amoxicilina y ácido clavulánico y en otros piperacilina (Gold y Salit, 2006). A pesar de esto, la tercera generación de cefalosporinas, los aminoglucosidos (excepto esteptomicina), trimetoprim sulfato, tetraciclina, entre otros, son antibióticos a los cuales la bacteria es susceptible en la mayoría de casos (Gold y Salit, 2006).

3. *Burkholderia cepacia*. Aislada de la sangre causando sepsis en pacientes inmunosuprimidos y relacionada a materiales médicos contaminados, *B. cepacia* es importante clínicamente, tanto su detección cómo determinar los patrones de sensibilidad a antibióticos (Patra *et al.*, 2013). Generalmente es aislada de muestras de sangre y es resistente a varios antibióticos (Patra *et al.*, 2013). Las resistencias comunes reportadas han sido aminoglucósidos, polimixinas y colistina, también hay reportes de resistencia a ampicilina y amaquicina (Patra *et al.*, 2013) y a quinolonas (Tseng *et al.*, 2014). Las resistencias se han relacionado a bombas de eflujo (Tseng *et al.*, 2014).

Para infecciones con este microorganismo, es también importante una rápida acción con una combinación adecuada de antibióticos, sobre todo en pacientes neonatos y severamente inmunosuprimidos (Patra *et al.*, 2013).

4. *Enterobacter cloacae*. Existen cepas multiresistentes a drogas (multi-drug resistance, MDR) para *E. cloacae*, beta lactamasa de espectro extendido (Extended-spectrum β -lactamase, ESBL) es la más reportada (Oteo *et al.*, 2013). El grupo con mayor frecuencia es el del tipo CTX-M-15 que también se presenta en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, este grupo de bacterias es resistente a una amplia variedad de antibióticos, casi todas las beta-lactamasas y otras familias, los carbapenémicos son una de las pocas drogas con que se puede tratar estas infecciones, y debe ser utilizadas con cuidado pues se han reportado cepas resistentes a esta familia de antibióticos (Oteo *et al.*, 2013). La resistencia a los beta-lactámicos también se relacionan con la sobreexpresión de los genes ampC y adquisición de plásmidos (Girlich, Poirel y Nordmann, 2015).

5. *Escherichia coli*. La bacteria *E. coli* causa una de las más conocidas e importantes en infecciones adquiridas intrahospitalariamente, en Europa, la cepa resistente a cefalosporinas de tercera generación (G3CREC) es quizás la más importante en cuanto a mortalidad y permanencia hospitalaria junto con *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina; los costos y muertes son excesivos por lo que su detección y tratamiento adecuados son esenciales (de Kraker *et al.*, 2011). En definitiva la incidencia de cepas resistentes a incrementado significativamente, ampicilina, sulfonamida, tetraciclina, y también se demuestra la adquisición de resistencia a nuevas drogas (Tadesse *et al.*, 2012).

También se ha relacionado la resistencia dependiendo del tejido dónde se presenta la infección, por ejemplo resistencia a fluoroquinolonas en infecciones del tracto urinario, esta resistencia se obtiene a través de un plásmido, a pesar de la alta frecuencia a un antibiótico también se observa resistencia a otros, entre ellos ampicilina, kanamicina y gentamicina (Longhi *et al.*, 2012). Es común encontrar *E. coli* del resistente a ESBL del grupo CTX-M-15 (Longhi *et al.*, 2012). El incremento de las resistencias hacia quinolonas, trimetoprim, ácido nalidixico y cefprofloxacin sugiere que se deben usar terapias combinadas de nitrofurantoina (Kahlmeter y Poulsen, 2012). Tanto para esta bacteria como para *Klebsiella pneumoniae* se han reportado

ESBL (Park *et al.*, 2012), y, algunos brotes de cepas resistentes a flouroquinolonas que han obtenido genes de resistencia a otros antibióticos (Johnson *et al.*, 2012).

6. *Klebsiella pneumoniae*. Existen cepas resistentes a casi todos los antibióticos, entre ellos carbapenem, que ha generado brotes en algunos hospitales, en estos casos tanto la secuenciación como la epidemiología son importantes para tratar estos brotes (Sniktin *et al.*, 2012). También se han reportado *K. pneumoniae* multiresistentes por ESBL (Park *et al.*, 2012), colistina y carbapenem - aumentando el riesgo de mortalidad- (Capone *et al.* 2013). En Estados Unidos se encontró multiresistencia a carbapenem y otros antibióticos, los antibióticos con menos resistencia cruzada fue con tetraciclina y amikacina (Sanchez *et al.*, 2013). También hay resistencia a quinolonas -obtenido por la bomba de eflujo codificada por el gen OqxAB (Perez *et al.*, 2015). La resistencia a los carbapenemicos es una urgencia a nivel global, algunos métodos moleculares para la detección de esta resistencia es el PCR cuantitativo multiplex, ya que permite evaluar los diferentes genes de resistencia a este grupo de antibióticos, aunque hay otras técnicas de detección (Tzouveleklis *et al.*, 2015). Una de las recomendaciones en cuanto al tratamiento en estos casos, aunque no hay suficientes datos y se debe considerar la rápida selección de mutantes resistentes, es el uso de fosfomicinas (Tzouveleklis *et al.*, 2015).

7. *Pseudomonas aeruginosa*. Tan importante como *K. pneumoniae*, *E. coli* y *S. aureus*, *P. aeruginosa* es resistente y de gran importancia a nivel de infecciones nosocomiales (Breidenstein *et al.*, 2011). Esta bacteria tiene una variedad de mecanismos de resistencia los cuales son adquiridos mediante mutaciones y obtención de nuevos genes, y, selección por el uso inadecuado de antibióticos (Livermore, 2015), estudios han encontrado resistencia a carbapenemicos y a amikacina así como penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, fluoroquinolonas y polimixinas (Livermore, 2015).

Se recomienda el uso combinado de fluoroquinolonas con inhibidores de eflujo o beta-lactámicos con inhibidores de beta-lactamasas (Livermore, 2015). Hay una gran cantidad de genes relacionados con la resistencia a antimicrobianos (resistoma) en ésta especie bacteriana, tanto intrínsecos como adquiridos por transferencia horizontal o por mutaciones (Breidenstein *et al.*, 2011). En términos generales se han encontrado resistencia a beta-lactamicos -incluyendo carbapenemicos-, fluoroquinolonas, aminoglucosidos y antimicrobianos policatiónicos (Poole, 2011).

8. *Staphylococcus aureus*. En este caso, las resistencias son adquiridas por transferencia horizontal por lo tanto la identificación es de gran importancia. Debido a multiresistencia, se recomienda el uso de clidamicina, o tetraciclinas como doxiciclina y minociclina, incluso el uso de algunos agentes como rifampicina, sin embargo, hay pocos estudios que indiquen un tratamiento definitivo (Chambers *et al.*, 2010). Penicilinas, meticilina y beta-lactámicos, cefalosporinas, carbapenemicos y vancomicina Chambers *et*

al.,2010). Las cepas más comunes son la COL y la community-associated multi resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) (Chamber *et al.*, 2010). Así pues, esta bacteria es importante no solo porque aumenta las tasas de mortalidad, sino también, el costo económico de los hospitales (de Kraker *et al.*, 2011).

9. *Staphylococcus epidermidis*. Los patrones de resistencia para esta bacteria han sido hacia flouroquinolonas y azitromicinas, se han observado co-resistencia otros antimicrobianos, pero estos son los más comunes (Dave, 2011).

10. *Stenotrophomonas maltophilia*. *S. maltophilia*, es considerado como un patógeno emergente. Las resistencias son de gran variedad y provienen de transposones, plásmidos e integrones. Las resistencias encontradas son hacia beta-lactamasas, quinolonas, tetraciclina, cloranfenicol, eritromicina y aminoglucósidos, algunas polimixinas, vancomicina, ceftazidimida, ácido clavulónico y piperaciclina (Brooke, 2015).

C. RESISTENCIAS A ANTIBIÓTICOS POR CADA BACTERIA EN GUATEMALA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) a través de la Organización Panamericana de la Salud (Pan American Health Organization, PAHO) han colectado datos sobre las resistencias a antimicrobianos en el "Informe Anual de la Red de Monitoreo/Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos" en el 2011. En Guatemala se han reportado: *E. coli* con resistencia a ampicilina, amoxicilina/ácido clavulónico, cefalotina y cefotaxima; *K. pneumoniae*, ampicilina, amoxicilina, cefalotina y cefotaxima; *Enterobacter spp.* cefotaxima y muy pocos casos de ampicilina, amoxicilina/ácido clavulónico y cefalotina; *S. aureus*, penicilina, oxacilina, clindamicina y eritromicina; en el caso de *Enterococcus faecalis*, la mayoría de casos han sido reportados resistentes a gentamicina y estreptomycin; *Enterococcus faecium*, ampicilina mayormente; y para *P. aeruginosa*, piperaciclina, imipenem y ceftazidima.

D. TÉCNICAS DE DETECCIÓN DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS

La detección de resistencia a antibióticos representa cada vez una mayor importancia en la microbiología clínica, puesto que, en términos generales, las bacterias son cada vez menos susceptibles a estas drogas (AST Standars, 2011).

Por esto varias organizaciones buscan establecer metodologías estandarizadas para la detección de dichas resistencias; las más conocidas son Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) en USA, World Organisation for Animal Health (OIE) en la Unión Europea y la CDS Antibiotic sensitivity testing (CDS-AST) en Australia (AST Standars, 2011). El estándar establecido por dichas instituciones varía entre el método de difusión de disco y método de concentración mínima inhibitoria (MIC) (WHO, 2015). Ya que, la resistencia a antibióticos es un problema grave en la salud pública global, se planean estrategias para la vigilancia de la resistencia a antimicrobianos, resaltando la identificación de organismos resistentes comunes, la confirmación de casos, investigación e interpretación constante de análisis rutinarios así como el incremento de protocolos para investigar casos particulares y poco comunes (WHO, 2015). Parte de la carrera mundial por una detección temprana de esta resistencia a drogas propone nuevos métodos que sean más rápidos y eficientes (Dulcel *et al.*, 2009).

Los métodos utilizados son variados y dependen o bien del antibiótico al que se tiene la resistencia o bien la bacteria o tipo de bacteria (egs. Gram negativo) en la que presenta la resistencia al antimicrobiano (Georgios *et al.*, 2014). La mayoría de las metodologías tiene como objetivo principal, detectar de forma más rápida que los métodos tradicionales y con mayor especificidad y sensibilidad (a pesar de las implicaciones en aumento de costos), evitando cultivar las muestras para poder obtener un resultado. Los acercamientos son variados, entre ellos se encuentran la metagenómica, pirosecuenciación, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), PCR cuantitativo (qPCR), (Schmieder y Edwards, 2012; Woodford y Sundsfjor, 2005).

El debate aumenta así como las técnicas propuestas para la detección. Algunos autores exponen que las técnicas basadas en PCR no logran diferenciar entre bacterias muertas y vivas por lo que los resultados no son del todo confiables. A la vez proponen un método llamado cantilever fluctuation como sensor nanomecánico, de ésta forma logran detectar en minutos la respuesta del microorganismo al antibiótico (Longo *et al.*, 2013).

Las técnicas moleculares, aunque aún no son el “Gold Standard”, su uso ha ido aumentando debido a su rapidez, sensibilidad y especificidad. Estas técnicas dependen de la resistencia que se busca, ya sean beta-lactámicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, MLS, glucopéptidos, tetraciclinas o multiresistencias (Fluit *et al.*, 2001). Algunos de los métodos que se han desarrollado y se busca utilizar en microbiología clínica son:

1. **Métodos basados en PCR.** Los métodos basados en PCR buscan genes involucrados en la resistencia a drogas. Este método provee información específica, sin embargo, no siempre se relaciona con la capacidad de la bacteria de ser o no resistente, resultando en falsos positivos. Es decir, algunos mecanismos de resistencia dependen de los niveles de expresión de los genes involucrados, por lo tanto, que el gen esté presente no necesariamente indica que la bacteria sea resistente a dicho antibiótico. Por otro lado los métodos basados en PCR no logran detectar nuevos mecanismos de resistencia, o bien mecanismos que no han sido caracterizados o relacionados a algún set de genes (Pulido *et al.*, 2013).

2. **Espectrometría de masas MALDI-TOF MS (Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry).** La metodología toma la ventaja de la espectrometría de masas y busca identificar resistencia basado en datos comparativos de la bacteria con una contra parte susceptible y una resistente. Se ha encontrado que este método no es del todo confiable a nivel clínico pues los espectros obtenidos no siempre muestran diferencias entre cepas resistentes y susceptibles. Por otro lado, este método solo determinará la presencia de genes de resistencia y no sus niveles de expresión por lo que no necesariamente se relaciona con el fenotipo. Una modificación en la metodología en la que se miden la hidrólisis de los antibióticos es un acercamiento que sí indica el fenotipo y se ha encontrado eficaz (Pulido *et al.*, 2013).

3. **Microarreglos.** Utilizar microarreglos para detección de antibióticos tiene la clara ventaja de poder buscar una gran cantidad de genes en muy poco tiempo. A pesar de esto, es imposible determinar si coincide con el fenotipo o bien nuevos genes y mecanismos de resistencia (Pulido *et al.*, 2013).

4. **Microfluídos.** Un cultivo celular a través de un chip que logra detectar ya sea de forma electroquímica, magnética u óptica, el crecimiento bacteriano. Con este método sí se pueden determinar MIC parciales, los resultados se obtienen en menos de 4 horas y sí se relaciona con los resultados de métodos fenotípicos (Pulido *et al.*, 2013).

5. **Lisis celular.** Este acercamiento es un método que lisa las células y luego observa los núcleos teñidos por fluorescencia. Así evalúa si el antibiótico mató o no a la bacteria. Este método se logra realizar en 100min y ha sido validado para algunas bacterias y resistencias como E. coli resistente a ampicilina (Pulido *et al.*, 2013).

6. **Secuenciación de todo el genoma (WGS).** La secuenciación de todo el genoma ha resultado útil para caracterizar nuevas resistencias y estudios de brotes muy particulares. Para la microbiología clínica aún no es práctica pues es demasiado cara en comparación a otros acercamientos (Pulido *et al.*, 2013).

7. **Antibiograma con qPCR.** El método de realizar PCR en tiempo real para determinar la carga bacteriana ha sido utilizado para encontrar diferentes resistencias y propone un método que combina la rapidez de los métodos moleculares (qPCR) obteniendo resultado en menos de 24hrs junto con la sensibilidad y especificidad de los métodos fenotípicos, además este método incluye un hemo-cultivo previo, este ayuda a evitar falsos negativos al incrementar la concentración de bacterias de la muestra (Pulido *et al.*, 2013). Con este método se puede determinar la resistencia, la susceptibilidad y la concentración mínima inhibitoria. Con

un paso posterior de secuenciación de los amplicones se puede determinar la especie bacteriana (Waldeisen *et al.*, 2011).

Cada metodología presenta ventajas y desventajas, sin embargo, se busca una estrategia que logre tomar ventaja de la rapidez de los métodos moleculares y la versatilidad de los métodos fenotípicos. A la vez, el método a utilizarse de forma clínica debe ser más rápido que los métodos tradicionales, así como suficientemente específico y sensible. Aunque el método sea más caro económicamente a grosso modo, a la larga, con una detección temprana los costos de cuidados del paciente y la estadía hospitalaria se verán disminuidos (Pulido *et al.*, 2013).

E. EFECTO DE DETECCIÓN TEMPRANA EN COSTO DE CUIDADOS Y PERMANENCIA INTRAHOSPITALARIA

Una rápida detección de resistencia a antibióticos así como identificación de bacterias en menor tiempo que la microbiología clásica proveerá información esencial para la toma de decisiones de tratamiento a un paciente con una infección. Un estudio realizado durante 1 año en la Universidad de Massachusetts comprobó que, los costos finales de hospitalización se veían afectados significativamente utilizando técnicas rápidas de identificación de bacterias como de susceptibilidad a antibióticos. En este estudio compararon 10hrs contra 24hrs en la detección y el mismo tiempo de hospitalización, tomaron en cuenta mortalidad, días de intubación, días en tratamiento intensivo e intermedio, tiempo antes de modificar el tratamiento de antibióticos y los costos de hospitalización (Doern *et al.*, 1994). En Chicago realizaron un estudio, utilizando un método comercial de menos de 8hrs contra el método de rutinario de 48hrs, encontraron que con una detección rápida la terapia podía cambiar tanto en el inicio de una mejor terapia, cambio de antibiótico o bien cambio a un antibiótico de menor costo. Los costos por el cambio y mejoramiento en la terapia tuvieron un impacto económico de aproximadamente \$158 por paciente (Trenholme *et al.*, 1989).

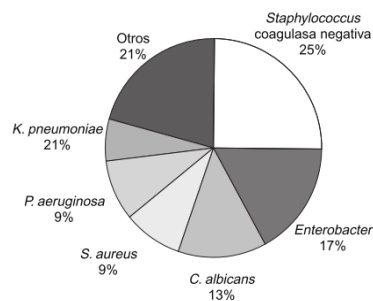
El método afecta la rapidez con que se detecta la susceptibilidad, pero el flujo de trabajo es de igual importancia. Una comparación con una diferencia de 5hrs en la obtención de resultados resultó en, un apropiado uso de antibióticos, impactando significativamente en las tasas de mortalidad, el tiempo de estadía y el costo total por paciente (~\$2000), un estimado de 4 millones de dólares en un hospital en Illinois (Barenfanger, Drake y Kacich, 1999). Por tanto, la importancia de una detección temprana de resistencia a antibióticos involucra no solo la supervivencia de los pacientes sino costos económicos significativos. A la vez, se ha demostrado que el retraso en la obtención de resultados tiene una influencia directa en las tasas de mortalidad de los pacientes (Iregui *et al.*, 2007).

F. MICROORGANISMOS MÁS COMUNES EN LAS INFECCIONES

Según el estudio de Mendívil *et al.*(2000) los microorganismos más frecuentes en un hospital de España fueron los Gram-positivos, siendo *Staphylococcus aureus* el más frecuente, seguidos de los Gram-negativos con *Pseudomonas aeruginosa* como el más común. Las infecciones por *Escherichia coli* y *Candida spp.* van en ascenso, siendo las últimas consideradas una rareza. Sin embargo, según Valenzuela *et al.*(2004) los microorganismos más frecuentes en un hospital de España se presentan en la Figura 1, siendo *Staphylococcus coagulasa negativa* el más común.

En el Cuadro 1 se observa la frecuencia de las bacterias en un hospital de Madagascar, donde se demuestra que dicha frecuencia difiere entre las unidades del hospital (Randrianirina *et al.*, 2010). Las tasas de incidencia de microorganismos de infecciones nosocomiales difieren entre unidades debido a las características propias de cada unidad, los criterios de diagnóstico y las dificultades al momento de diferenciar microbiológicamente entre colonización e infección en pacientes tratados con antibióticos (Mendívil *et al.*, 2000).

Figura 1. Frecuencia de los microorganismos más frecuentes en las infecciones nosocomiales del año 2000 al 2003



(Fuente: Valenzuela *et al.*, 2004)

Cuadro 1. Frecuencia de los microorganismos más frecuentes en las infecciones nosocomiales del año 2000 al 2003, en Madagascar.

Organism	Surgical wounds		Blood		Other**		Overall			
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
Gram-negative isolates										
<i>Sti</i>	68	(27.4)	12	(17.9)	1	(5.6)	7	(20.6)	88	(23.9)
<i>Klebsiella spp.</i>	26	(10.5)	9	(13.4)	8	(44.4)	4	(11.8)	47	(12.8)
<i>Proteus mirabilis</i>	11	(4.5)	5	(7.5)	0	---	3	(8.8)	19	(5.2)
<i>Pr. Providencia - M. morgani</i>	22	(8.9)	10	(14.9)	0	---	7	(20.6)	39	(10.6)
<i>Enterobacter spp.</i>	31	(12.5)	7	(10.4)	0	---	2	(5.9)	40	(10.9)
Other <i>Enterobacteriaceae</i>	13	(5.2)	1	(1.5)	1	(5.5)	1	(2.9)	16	(4.4)
<i>Pseudomonas spp.</i>	37	(14.9)	6	(9.0)	2	(11.1)	7	(20.6)	52	(14.2)
<i>Acinetobacter</i>	32	(12.9)	13	(19.4)	3	(16.7)	2	(5.9)	50	(13.6)
Other GNB	8	(3.2)	4	(6.0)	3	(16.7)	1	(2.9)	16	(4.4)
Subtotal, Gram-negative isolates	248	(46.5)	67	(12.6)	18	(3.4)	34	(6.4)	367	(68.9)
Gram-positive isolates										
<i>Staphylococcus aureus</i>	75	(66.4)	18	(60.0)	0	---	10	(62.5)	103	(62.0)
<i>St. Coagulase neg.</i>	0	---	0	---	5	(71.4)	4	(25.0)	9	(5.4)
<i>Enterococci</i>	24	(21.2)	3	(10.0)	1	(14.3)	2	(12.5)	30	(18.1)
<i>Streptococcus spp</i>	14	(12.4)	9	(30.0)	1	(14.3)	0	---	24	(14.5)
Subtotal, Gram-positive isolates	113	(21.2)	30	(5.6)	7	(1.3)	16	(3.0)	166	(31.1)
Total	361	(67.7)	97	(18.2)	25	(4.7)	50	(9.4)	533	(100.0)

* except surgical wounds
 **burn, urinary tract, respiratory tract

(Fuente: Randrianirina *et al.*, 2010)

G. BACTERIAS RESISTENTES

La resistencia de las bacterias se debe a la presencia de elementos genéticos de origen cromosomal y extracromosomal. Los integrones son elementos móviles de inserción secuencial que les han permitido a las bacterias ser resistentes a los carbapenemos, como *P. aeruginosa* resistente a Imipenem. Los plásmidos codifican varias enzimas que inactivan uno o varios de los antimicrobianos, tal como las betalactamasas de espectro reducido y de espectro ampliado, las penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, macrólidos y lincosamidas (Nodarse Hernández, 2002).

1. **Bacterias con resistencia en infecciones nosocomiales.** En los cuadros 2 y 3 se presenta la frecuencia de la susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias Gram positivo y Gram negativo más frecuentes en las infecciones nosocomiales de un hospital de Madagascar. En Guatemala hay una red de laboratorios que contribuyen a la vigilancia de la resistencia antimicrobiana en el país, la cual está formada por 5 laboratorios. Los microorganismos con resistencias de origen comunitario y de origen hospitalario pueden ser encontrados en el Informe Anual de la Red de Monitoreo/Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos (Organización Panamericana de la Salud, 2010).

Cuadro 2. Porcentaje de bacterias Gram negativo resistentes a diversos agentes antimicrobianos en Madagascar

Gram-negativo	<i>E. coli</i> (50)	<i>Klebsiella</i> <i>spp.</i> (47)	<i>Enterobacter</i> <i>spp.</i> (40)	<i>Proteus</i> <i>Mirabilis</i> (19)	Other Enterob* (55)	<i>Pseudomonas</i> <i>spp.</i> (52)	<i>Acinetobacter</i> <i>spp.</i> (50)
Drugs	%	%	%	%	%	%	%
Amoxicillin	82.9	100.0	100.0	68.4	98.2	---	---
Ticarcillin	82.9	100.0	47.5	47.4	43.6	32.7	72.0
Cefotaxime	18.2	39.1	47.5	0.0	20.0	---	---
Ceftazidime	18.2	39.1	47.5	0.0	20.0	1.9	62.0
Imipenem	0.0	0.0	0.0	---	0.0	1.9	44.0
Gentamicin	28.4	42.3	45.0	0.0	25.5	7.7	76.0
Tobramycine	39.8	48.9	47.5	11.1	30.9	15.3	46.0
Amikacin	1.1	8.5	15.0	0.0	5.4	5.8	46.0
Nalidixic acid	64.8	46.8	50.0	15.8	50.9	---	---
Ciprofloxacin	52.3	40.4	32.5	5.3	40.0	3.9	72.0
Co-trimoxazole	82.9	76.1	47.5	52.6	69.1	92.0	87.5

*Other enterobacteriaceae: *M. morganii*, *P. vulgaris*, *Providencia sp.*, *C. freundii*, *Pantoea sp.*

(Fuente: Randrianirina *et al.*, 2010)

Cuadro 3. Porcentaje de bacterias Gram positivo resistentes a diversos agentes antimicrobianos, en Madagascar.

Drugs	<i>S. aureus</i>	CNS* (9)	Enterococci (30)	Streptococci (24)
	%	%	%	%
Penicillin	92.2	77.8	---	
Ampicillin	---	---	16.7	4.2
Oxacillin	13.6	22.2	93.3	8.7
Tetracyclin	59.2	33.3	65.5	56.5
Erythromycin	19.4	44.4	70.0	12.5
Lincomycin	5.8	33.3	90.0	12.5
Pristinamycin	1.0	11.1	73.3	8.3
Ciprofloxacin	5.8	33.3	20.0	8.3
Gentamicin	3.9	33.3	10.0	4.3
Vancomycin	0.0	0.0	3.3	0.0
Teicoplanin	0.0	0.0	3.3	0.0

* CNS: coagulase negative *Staphylococcus*

(Fuente: Randrianirina *et al.*, 2010)

Algunas de las infecciones nosocomiales son causadas por bacterias Gram negativo que son resistentes a varios antibióticos (MDR Multidrug-resistant). El nombre de estos microorganismos se debe a que son resistentes a al menos un agente en tres o más clases de antimicrobianos (Antoniadou *et al.*, 2013). De acuerdo al CDC, más del 70% de las bacterias que causan infecciones nosocomiales son resistentes a uno de los medicamentos utilizados para tratarlas (Muto, 2015).

H. TÉCNICAS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS

El descubrimiento de la estructura de doble hélice del ADN en 1953 dio lugar a nuevas oportunidades en el campo de la detección y caracterización de las bacterias. Actualmente, los métodos basados en ADN y ARN permiten la detección de infecciones virales y bacterianas en diferentes tejidos y fluidos humanos. Las técnicas más importantes son la reacción en cadena de la polimerasa, la hibridación de ácidos nucleicos y los métodos basados en fluorescencia (Godkova, 2008). Al tratarse de infecciones nosocomiales en el área de cardiología, existen varias posibilidades para realizar el reconocimiento de las bacterias, las cuales se presentan en la Figura 2.

1. **Reacción en cadena de la polimerasa.** La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una técnica de amplificación para moléculas de ADN. Esta fue desarrollada por Kary Mullis en 1984, quien creó un proceso sencillo y repetitivo que permite la duplicación de un fragmento específico de ADN, multiplicando las cadenas en cada ciclo para obtener una gran cantidad de copias de dicho fragmento (Teijón *et al.*, 2006).

a. **Componentes del PCR**

Los elementos que actúan en la PCR son:

1) **ADN.** Una molécula de ADN está formada por un azúcar desoxirribosa, un grupo fosfato y una base nitrogenada complementaria a otra cadena (ya sea citosina, timina, adenina o guanina); formando así una estructura de doble hélice (Tamay de Dios, Ibarra, & Velasquillo, 2013).

2) **Taq polimerasa.** La Taq ADN polimerasa es la enzima más utilizada para síntesis de nuevas cadenas de ADN. Esta enzima proviene de *Thermus aquaticus*, una bacteria termófila que vive a temperaturas entre 80 y 115 °C, siendo su ADN polimerasa capaz de funcionar a tales temperaturas. Dicha capacidad termoestable es la que distingue esta ADN polimerasa bacteriana de otros organismos (Suarez, 2002; Tamay de Dios *et al.*, 2013)

3) **Primers (iniciadores).** Los primers son secuencias de oligonucleótidos que delimitan la secuencia de interés a amplificar y son complementarios a esta. Se utilizan dos secuencias diferentes de primers, una forward y otra reverse, ambas deben sufrir hibridación junto con el ADN y así las cadenas puedan ser extendidas por la Taq polimerasa en dirección 5' – 3' (Tamay de Dios *et al.*, 2013).

Los primers tienen un tamaño entre 15-25 pares de bases y su cantidad de G-C no debe ser mayor al 55% de la secuencia a amplificar. De lo contrario, existe la posibilidad de que se formen dímeros de primers, o productos inespecíficos. Existen programas informáticos para diseñar primers con alta especificidad para evitar la formación de estos productos (Tamay de Dios *et al.*, 2013).

4) **Buffer.** El buffer es una solución amortiguadora compuesta de Tris-HCl (pH = 8) principalmente, cuya concentración final debe ser 1X. También se manejan otros buffers de distinta composición, que son comprados en función de la Taq polimerasa (Tamay de Dios *et al.*, 2013).

5) **Desoxirribonucleótidos trifosfato (dNTP)**

Los dNTP's son bases nitrogenadas que utiliza la Taq polimerasa para construir nuevas cadenas de ADN. Estos contribuyen a la especificidad de la reacción por lo que su concentración no debe afectar la acción de la Taq polimerasa; la concentración empleada es de 0.2-1.0 mM (Tamay de Dios *et al.*, 2013).

6) Cloruro de magnesio. El magnesio (Mg^{2+}) actúa como cofactor enzimático influyendo en la especificidad de la reacción, por lo cual su concentración tampoco debe afectar el rendimiento de la Taq polimerasa; esta debe ser entre 0.5-2.5 mM. Este debe agregarse a la reacción sino viene incluido en el buffer (Tamay de Dios *et al.*, 2013).

7) Agua deionizada. El agua es el disolvente en la reacción y debe ser libre de nucleasas, enzimas que degradan los ácidos nucleicos (Tamay de Dios *et al.*, 2013).

b. Etapas de la PCR. La PCR consta de tres etapas: desnaturalización, hibridación y elongación, las cuales constituyen un ciclo que se repite un determinado número de veces (Poza *et al.*, 2001). Este proceso puede observarse en la Figura 3.

8) Desnaturalización. En esta primera etapa se busca que el ADN se desnaturalice completamente, separándose en dos hebras individuales. Esto se logra utilizando una temperatura de 94 °C por aproximadamente un minuto (Poza *et al.*, 2001).

9) Hibridación. Los primers se unen a las zonas 3' complementarias del fragmento de ADN que se desea amplificar. Esto sucede debido al descenso de la temperatura hasta 50-65 °C, la cual se mantiene de 30 segundos a un minuto (Poza *et al.*, 2001).

10) Elongación. Se produce la síntesis de una cadena sencilla en la dirección 5' → 3' a través de la acción de la ADN polimerasa, que incorpora los desoxirribonucleótidos trifosfato que se encuentran en el medio para armar la cadena. Esta etapa se lleva cabo a una temperatura de 72 °C (Poza *et al.*, 2001).

c. Aplicaciones de la PCR. Existen varias aplicaciones de PCR, una de ellas es la detección de infecciones por patógenos en estadios tempranos. Se determina la presencia o ausencia del patógeno en muestras de sangre utilizando secuencias cortas complementarias al genoma del patógeno. La PCR es un componente importante para la biología molecular; también posee un gran potencial para la medicina forense y en el área clínica (Alberts, Bray, & Cwi, 2006)

d. Factores para un buen PCR. Para asegurar que la PCR se realice de forma correcta hay varios factores que se deben tomar en cuenta:

- No utilizar ADN fragmentado en trozos más pequeños de los que se desea amplificar.
- La muestra no debe llevar agentes quelantes, fenol o detergentes.

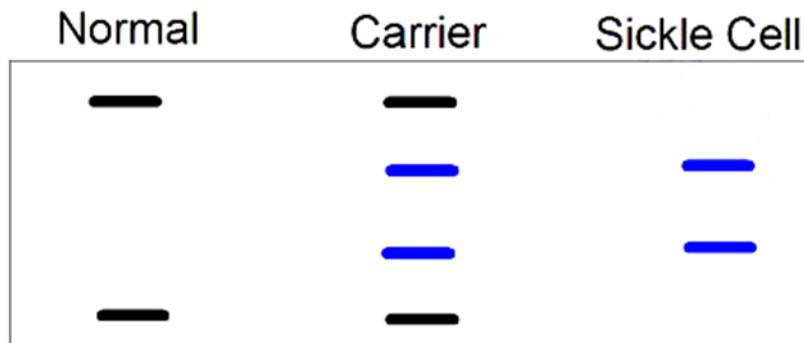
- La temperatura de hibridación de los primers debe ser similar entre ellos.
- No debe haber complementariedad entre ambos primers.
- Tratar de evitar zonas con largas secuencias de una sola base para los primers.
- No usar un alto número de ciclos, ya que la tasa de error es proporcional a estos; lo normal es usar de 25 a 30 ciclos.
- La concentración de dNTPs debe ser la más baja posible e igual para los cuatro.
- La concentración de $MgCl_2$ debe oscilar entre 0.5 y 2.5 mM porque su exceso disminuye la especificidad de la PCR.
- Se pueden usar adyuvantes como DMSO, PEG, glicerol o Tween 20 para ayudar a estabilizar la enzima.
- Realizar controles añadiendo agua en lugar de ADN; no debe haber amplificación.
- Utilizar reactivos y tubos estériles.
- Uso de guantes para evitar la contaminación en la PCR. (Poza *et al.*, 2001)

e. Puntos fuertes de la técnica. El punto fuerte principal de la PCR es “la facilidad para obtener productos que representan un segmento aislado del genoma de una serie de muestras de ADN”. Otro punto fuerte es la capacidad de trabajar con una pequeña cantidad de ADN inicial (Brown, 2008). De igual forma, la PCR también posee algunas limitaciones, entre ellas la hibridación correcta de los primers en el ADN que va a ser amplificado. Además la longitud del ADN que se desea amplificar no puede ser tan larga, siendo 100 kb una longitud inalcanzable por PCR (Brown, 2008).

2. Polimorfismo conformacional de una sola hebra (SSCP). La técnica PCR-SSCP permite detectar mutaciones de un solo nucleótido en los genes por la alteración de la movilidad de las hebras individuales del ADN. Esta comparación se realiza entre las hebras que poseen una mutación y las hebras que no tienen la mutación (King, 2014). Las mutaciones puntuales ocasionan que las hebras de ADN amplificado tengan diversas conformaciones que alteran su movilidad en electroforesis sin desnaturalización.

Los individuos homocigotos normales presentarán dos bandas al revelar el gel con los productos de PCR, mientras que los homocigotos mutantes presentarán otras dos bandas con diferente movilidad. Los individuos heterocigotos presentarán un patrón consistente con las cuatro bandas, normales y mutantes (King, 2014). Un ejemplo de cómo se vería el gel se exhibe en la Figura 4.

Figura 4. Bandas del gel de electroforesis de poliacrilamida usando el método PCR-SSCP. Las bandas azules representan una mutación del gen normal, lo cual evidencia las diferentes migraciones que tendrán los productos de PCR



(Fuente: King, 2014)

3. Automatización del PCR

a. Conceptos para el sistema. Un microcontrolador es un dispositivo integrado (chip) que consta de un procesador, memoria RAM y de almacenamiento, temporizadores, osciladores, puertos de entrada y salida, PWM etc. Los microcontroladores se diferencian de los procesadores porque estos ya contienen los componentes para que funcione sin necesidad de componentes externos, un procesador no tiene memoria y necesita de componentes externos. Los microprocesadores funcionan como cerebros teniendo un programa ya instalado, creado por el usuario, que cumple las necesidades de la implementación, estos reciben y emiten señales para controlar diferentes dispositivos, entre sensores (reciben) y motores (emiten) entre otros (Ptak, 2005).

Se conoce como motor electrónico a un dispositivo que crea movimiento rotacional. Este motor eléctrico funciona con un campo magnético que transforma energía eléctrica en energía mecánica. Existen tres tipos de motores: motor dc, motor Stepper, motor Servo (Ptak, 2005).

Un motor Stepper es un motor de pasos, este motor cuenta con varios imanes y para moverse se va encendiendo imán por imán o en distintas combinaciones, para que este funcione más rápido pero con menos torque o más lento pero con más torque o más preciso (Ptak, 2005).

Un arduino es un SOC, System on a Chip, lo cual consiste en la integración de todos los componentes de una Computadora en una sola tarjeta. Los Socs han nacido por diversas razones, entre ellas facilitar y economizar en la fabricación de sistemas computarizados pequeños capaces de llevar a cabo tareas completas y también con fines educativos, como es el caso de la muy difundida RaspberryPi. El termino SOC en sí mismo es solamente un decir, ya que no se integran todos los componentes en un solo chip sino en una tarjeta e incluso en ocasiones en varias tarjetas que se pueden interconectar fácilmente, como sucede con los famosos Shields de Arduino o RaspPi (Ptak, 2005).

Los sensores de contacto, también conocidos como finales de carrera, son sensores que constan de un circuito cerrado, y al aplicar presión a la palanca esta abre el circuito o viceversa, un circuito abierto y este cierra al aplicar presión en la palanca (Ptak, 2005).

I. INFECCIONES NOSOCOMIALES

Las infecciones nosocomiales son aquellas que se adquieren dentro de un hospital (Weinsten, 1998). Estas representan un grave problema no solo en hospitales nacionales sino a nivel mundial (OMS, 2003). Las enfermedades adquiridas en hospitales representan gastos de hasta \$4.5 billones anuales en el caso de Estados Unidos (Rosenthal *et al.*, 2012) y Q2.5 millones en Guatemala (Vilella, 2009). En Latinoamérica se ha encontrado 25% de infecciones en recién nacidos (Lima, 2005). Sin embargo no solo afectan económicamente sino también se calculan hasta 9 millones de muertes al año en este país, donde la tasa de infección es de 3 a 4% (Rosenthal *et al.*, 2012; Lima, 2005).

Los factores que incrementan el riesgo de adquirir una enfermedad nosocomial son variados e influye altamente el estado del sistema inmune del paciente. Los pacientes inmunosuprimidos luego de una cirugía es la población con uno de los mayores riesgos de adquirir estas infecciones (OMS, 2003). El uso de catéteres, ventiladores mecánicos y equipo médico son los más propensos a contaminarse y a la vez el medio por el que se infectan los pacientes (Rosenthal *et al.*, 2012). Algunos de las infecciones de estas enfermedades son: neumonía, infección urinaria, infección en herida quirúrgica y bacteremia (del Cid, 1998).

J. CENTRO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

El centro de investigación científica y tecnológica es uno de los entornos institucionales en el cual funcionan los grupos de investigación. Puede ser independiente o estar adscrito a una institución universitaria o no universitaria. Posee una organización formal, en un cierto grado de autonomía administrativa y financiera y puede o no tener personería jurídica propia. Su objeto y actividad principales son la investigación científica o tecnológica pero también realiza otras actividades relacionadas con ciencia y tecnología tales como capacitación y entrenamiento de capital humana, transferencia de tecnológica, difusión divulgación científica y gestión, seguimiento y evaluación de procesos de ciencia y tecnología. (Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación, 2013)

K. ENTIDADES NO LUCRATIVAS

Buscan transformar el mundo-o parte de él- y para ello necesitan el apoyo de una base social que colabore y tenga presencia en la sociedad, para que se sepa qué quieren cambiar. El Tercer sector (en el que se engloban las entidades sin ánimo de lucro) juega un papel cada vez más relevante en las sociedades actuales; tanto desde una perspectiva productiva, o suministradora de bienes y servicios, como de vector e innovación social y cambio político.

Implican en esferas más amplias de la economía y de la sociedad actual, confluendo en colaboración y/o concurrencia con el resto de sectores institucionales existentes (dígase, el Sector público y el Sector privado o mercado). Las distintas modalidades de entidades sin ánimo de lucro son:

1. **Asociación.** Es una entidad formada por un conjunto de asociados para la persecución de un fin de forma estable, sin ánimo de lucro y con una gestión democrática. Sus principales características son que está dotada de personería jurídica y que pueden realizar además de las actividades propias de sus fines, actividades que podrían ser consideradas como empresariales siempre que el beneficio de tales actividades sea aplicado al fin principal de la entidad.

2. **Fundación.** Es una organización sin ánimo de lucro que se caracteriza por estar dotada con un patrimonio propio otorgado por sus fundadores, la fundación debe perseguir los fines que se contemplaron en su objeto social. Sin embargo, debe también cuidar de su patrimonio como medio para la consecución de los fines. Si bien la funcionalidad de la fundación no tiene ánimo de lucro, ello impide que la persona jurídica se dedique a otras actividades lucrativas que enriquezcan su patrimonio para un mayor cumplimiento de su fin último.

3. **Confederaciones.** Forman parte de ella comparten su dirección en aspectos puntuales previamente acordados.

Las ONG's de Desarrollo: Es una Organización que trabaja principalmente en la Cooperación al desarrollo, la Solidaridad internacional y la Acción humanitaria. Una ONGD no posee ánimo de lucro y sus ingresos y/o beneficios se revierten en el desarrollo de sus programas y proyectos. Trabajan activamente en el campo de la Cooperación al desarrollo y la Solidaridad internacional, por lo que tienen un amplio respaldo y presencia social. Una ONGD es independiente, elige sus contrapartes y fija libremente sus objetivos y estrategias de acción. Para esto, dispone de un equipo humano y recursos económicos provenientes de donaciones privadas, trabajo voluntario y otros tipos de aportes. Hacia la consecución de su fin, utiliza mecanismos transparentes y participativos en la elección de sus cargos, fomentando de esta manera la igualdad de oportunidades para hombres y mujeres así como la promoción de un voluntariado crítico y plural. (De Lillo & A.Carpio, 2012)

L. MODELO DE NEGOCIO

Un modelo de negocio describe la razón fundamental de cómo una organización crea, transmite y captura valor. Puede ser definido por nueve elementos integrales que conforman a la corporación que son:

1. **Segmento de clientes.** Una organización atiende a uno o más segmentos de clientes.
2. **Propuesta de valor.** Busca resolver un problema y satisfacer la necesidad del cliente con diferentes alternativas específicas.

3. **Canales de distribución.** Describe como una compañía se comunica y alcance a sus clientes para entregar la propuesta de valor.

4. **Relación con los clientes.** Describe los tipos de relación que genera una compañía con los segmentos de clientes específicos a los cuales atiende.

5. **Flujo de ingresos.** Representa el flujo de dinero que genera una compañía de cada sector de clientes a los que atiende.

6. **Recursos clave.** Describe los activos más importantes requeridos para que funcione el modelo de negocio.

7. **Actividades clave.** Describe las actividades más importantes que debe de realizar una compañía para que su modelo de negocio sea exitoso.

8. **Alianzas estratégicas.** Describe la cadena de proveedores y alianzas que deben realizarse para asegurar el buen funcionamiento del modelo de negocio.

9. **Estructura de costos.** Describe todos los costos que deben de realizarse para el funcionamiento adecuado del modelo de negocio. (Osterwalder & Pigneur, 2010)

M. SEGMENTACIÓN DEL MERCADO

Los compradores de cualquier mercado difieren en sus deseos, recursos, ubicaciones, actitudes y prácticas de compra. A través de la segmentación del mercado, las empresas dividen los mercados grandes y heterogéneos en segmentos a los que pueden llegar de manera más eficiente y eficaz con productos y servicios que coinciden con sus necesidades únicas. (Armstrong & P.Kotler, 2013)

No existe una forma única para segmentar un mercado. Un mercáologo debe probar diferentes variables de segmentación, solas y combinadas, para encontrar la mejor manera de determinar la estructura del mercado. (Armstrong & P.Kotler, 2013)

La segmentación psicográfica divide a los compradores en diferentes segmentos con base a características como la personalidad, el estilo de vida o la clase social. Las personas del mismo grupo demográfico pueden tener características psicográficas muy distintas. (Armstrong & P.Kotler, 2013)

N. MARKETING DE SERVICIOS

Los servicios han crecido de manera dramática en los últimos años en la actualidad representan cerca del 65% del producto interno bruto (PIB) de Estados Unidos y la industria de servicios sigue creciendo. Se estima que, para 2014, más de cuatro de cada cinco empleados en los Estados Unidos estarán en las industrias de los servicios. Los servicios están creciendo aún más rápido en la economía mundial, que conforman el 64% del producto bruto mundial. (Armstrong & P.Kotler, 2013)

Las industrias de servicios varían enormemente. Los gobiernos ofrecen servicios a través de los tribunales, servicios de empleo, hospitales, servicios militares, los departamentos de policía y bomberos, el servicio postal y las escuelas. Las organizaciones privadas sin fines de lucro ofrecen servicios a través de museos, organizaciones de beneficencia, iglesias, universidades, fundaciones y hospitales. (Armstrong & P.Kotler, 2013)

Se deben considerar cuatro características especiales al diseñar programas de marketing:

- Intangibilidad: Los servicios no pueden ser vistos, tocados, degustados, escuchados ni olidos antes de su compra.
- Inseparabilidad: Los servicios no pueden ser separados de sus proveedores.
- Variabilidad: La calidad de los servicios depende de quién los provee y dónde, cuándo y cómo.
- Caducidad: Los servicios no pueden ser almacenados para su utilización o venta. (Armstrong & P.Kotler, 2013)

En una empresa de servicios, el cliente y el empleado de servicio de primera línea interactúan para concretarlo. La interacción eficaz a su vez, depende de las habilidades de los empleados de servicio de primera línea y soporte que los respaldan. Así, las empresas de servicios exitosas centran su atención tanto en sus clientes como en sus empleados. Entienden la cadena de utilidades del servicio que vincula las ganancias de la empresa con la satisfacción del empleado y cliente. Como lo dice el cofundador y CEO de Whole Foods Market, Jhon Mackey: “Los empleados felices generan clientes satisfechos. Los clientes felices hacen más negocio con usted; se convierten en defensores de su empresa, lo que genera inversionistas felices”. (Armstrong & P.Kotler, 2013)

O. ANÁLISIS FODA Y MODELO DE NEGOCIO

Por lo general, la comparación de las fortalezas (strengths), las debilidades (weaknesses), las oportunidades (opportunities) y las amenazas (threats) se conoce como análisis FODA. Su propósito principal es identificar las estrategias para aprovechar las oportunidades externas, contrarrestar las amenazas, acumular y proteger las fortalezas de la compañía, y erradicar debilidades. De manera más general, el propósito es crear, reforzar o perfeccionar un modelo de negocio específico de la compañía que intensifique, adecue o

combine mejor sus recursos y capacidades con las demandas del ambiente en el que opera. Los administradores comparan y contrastan las diversas estrategias alternativas posibles entre sí y después identifican el conjunto de éstas que crearán y sostendrán una ventaja competitiva. Se dividen en cuatro categorías principales:

1. **Estrategia de funciones.** Dirigida a mejorar la eficacia operacional de una compañía en áreas tales como manufactura, mercadotecnia, administración de material, desarrollo de producto y servicio al cliente.

2. **Estrategia de negocio.** Comprende el tema competitivo general de la empresa, la forma en que se posiciona en el mercado para ganar una ventaja competitiva y las diferentes estrategias de posicionamiento que se puedan utilizar en los diferentes entornos de la industria.

3. **Estrategia global.** Se refiere a la forma de expandir las operaciones fuera del país de origen a fin de crecer y prosperar en un mundo en el que la ventaja competitiva se determina a nivel global.

4. **Estrategia corporativa.** Responde a las preguntas ¿en qué negocio o negocios se debe participar para maximizar la rentabilidad y crecimiento de la utilidad a largo plazo de la organización y cómo se debe introducir ésta e incrementar su presencia en estos negocios para obtener una ventaja competitiva? (Hill & G.Jones, 2009)

P. MODELO DE LAS CINCO FUERZAS DE PORTER

En cuanto identifican los límites de una industria, la tarea de los administradores es analizar las fuerzas competitivas en el ambiente de la industria para identificar las oportunidades y amenazas. La conocida estructura de Michael E.Porter, llamada el modelo de las cinco fuerzas, ayuda a los administradores a realizar este análisis. Se enfoca en las cinco fuerzas que conforman la competencia en una industria:

1. **Riesgo de que entren nuevos competidores.** Compañías que actualmente no rivalizan en una industria pero tienen capacidad para hacerlo si así lo deciden.

2. **Intensidad de la rivalidad entre las compañías establecidas en una industria.** Rivalidad significa la lucha competitiva entre compañías de una industria para ganar participación de mercado de otras

3. **El poder de negociación de los compradores.** Capacidad para negociar la disminución de los precios que cobran las compañías en la industria o de aumentar los costos de éstas demandando una mejor calidad del producto y servicio.

4. El poder de negociación de los proveedores. Capacidad de éstos para aumentar los precios de los insumos o elevar de otro modo los costos de la industria.

5. La cercanía de los sustitutos para los productos que ofrece una industria. Productos de diferentes negocios o industrias que pueden satisfacer necesidades semejantes de los clientes.

Porter sostiene que cuanto más intensa sea cada fuerza, más limitada será la capacidad de las compañías establecidas para aumentar los precios y obtener más ganancias. En la estructura de Porter, una fuerza competitiva poderosa puede considerarse una amenaza porque deprime las ganancias. Una fuerza competitiva débil puede considerarse como una oportunidad porque permite a una compañía tener más ganancias. La potencia de las cinco fuerzas puede cambiar a medida que cambian las condiciones en la industria. (Hill & G.Jones, 2009)

Q. ANÁLISIS PESTL

PESTL (política, economía, social, tecnológica y legal) es una herramienta económica y administrativa que permite establecer un análisis macro, estratégico y externo sobre el objeto de estudio. Es a partir de este tipo de análisis donde se deriva todo lo referente a establecer amenazas, oportunidades, fortalezas y debilidades.

Muchos factores del macro-entorno son específicos de un país, ciudad o sector, por lo tanto un análisis PESTL tendrá que llevarse a cabo específicamente para la organización en cuestión con la debida agregación. El número de macro-factores es prácticamente ilimitado. En la práctica se debe priorizar y controlar los factores que influyen en su sector. (Hill & G.Jones, 2009)

R. ANÁLISIS BENEFICIO/COSTO DE UN SOLO PROYECTO

La razón beneficio/costo se considera el método de análisis fundamental para proyectos del sector público. El análisis B/C se creó para asignar mayor objetividad a la economía del sector público, como una respuesta del Congreso de Estados Unidos que aprobó el Acta de Control de Inundaciones de 1936. Existen diversas variaciones de la razón B/C; sin embargo el enfoque fundamental es el mismo. Todos los cálculos de costos y beneficios deberán convertirse a una unidad monetaria de equivalencia común (VP, VA, VF) o la tasa de descuento (tasa de interés). La razón convencional B//C se calcula de la siguiente manera (Blank & A.Tarquin, 2012)

S. ANÁLISIS DEL VALOR PRESENTE NETO

Una cantidad futura de dinero convertida a su valor equivalente ahora tiene un monto de valor presente (VP) siempre menor que el flujo de efectivo real porque, para cualquier tasa de interés mayor que cero, todos los factores P/F tienen un valor presente menor que 1. Es un método de evaluación de proyectos de inversión. Consiste en determinar el valor presente de los flujos de fondos de un proyecto, utilizando la tasa de descuento acorde al rendimiento mínimo esperado. (Blank & A.Tarquin, 2012)

T. CÁLCULO Y ANÁLISIS DEL COSTO CAPITALIZADO

Muchos proyectos del sector público, como puentes, presas, autopistas de cuota, vías férreas y plantas hidroeléctricas y de otro tipo, tienen vidas útiles esperadas muy largas. El horizonte de planeación adecuado para estos casos es una vida perpetua o infinita. Los fondos permanentes de organizaciones filantrópicas y de universidades también tienen vidas perpetuas. El valor económico de estos tipos de proyectos o fondos se evalúa con el valor presente de los flujos de efectivo. El costo capitalizado (CC) es el valor presente de una opción que tiene una vida muy larga (más de 35 o 40 años) o cuando el horizonte de planeación se considera muy largo o infinito. (Blank & A.Tarquin, 2012)

U. ANÁLISIS DEL VALOR ANUAL

Por lo común, el análisis del valor anual (VA) se considera el más recomendable pues resulta fácil calcular el valor VA, porque la mayoría de la gente comprende el concepto de medida del valor-VA en unidades monetarias anuales- y porque los supuestos de este método son esencialmente los mismos que el VP. Ofrece un primer cálculo y tiene una ventaja de interpretación debido a que debe calcularse para un sólo ciclo de vida. El valor anual determinado para un ciclo de vida es el mismo que para todos los ciclos futuros. Una aplicación adicional del análisis del VA es el análisis del ciclo de vida (CCV). Este método considera todos los costos de un producto, proceso o sistema desde su concepto hasta la retirada progresiva. (Blank & A.Tarquin, 2012)

V. ANÁLISIS DE RECUPERACIÓN

Se emplea para determinar la cantidad de tiempo, por lo general expresada en años, que se requiere para recuperar el costo inicial de un activo o proyecto. El periodo de recuperación, también llamado período de reposición o de pago, n es el tiempo estimado, generalmente en años, que tomará para que los ingresos estimados y otros beneficios económicos recuperen la inversión inicial y una tasa de rendimiento establecida. (Blank & A.Tarquin, 2012)

La recuperación de capital es la cantidad anual equivalente que el activo, proceso o sistema debe ganar (nuevos ingresos) cada año tan sólo para recuperar la inversión inicial más una tasa de rendimiento especificada durante su vida útil. Se considera cualquier valor de rescate que se espere. (Blank & A.Tarquin, 2012)

W. ANÁLISIS DE PUNTO DE EQUILIBRIO

El análisis del punto de equilibrio tiene el propósito de determinar el valor de una variable o un parámetro de un proyecto o alternativa que iguala a dos elementos, como el volumen de ventas que iguala ingresos y costos. Un estudio de punto de equilibrio se lleva a cabo para dos alternativas con la finalidad de determinar cuándo cualquiera de ellas es igualmente aceptable. Casi siempre se aplica en decisiones de hacer

o comprar cuando las corporaciones y los negocios deben decidir al respecto de la fuente de elementos fabricados, servicios, etc. (Blank & A.Tarquin, 2012)

Determina la vida mínima requerida de un activo, proceso o sistema para recuperar la inversión inicial. Se valen de estimaciones que se consideren ciertas, es decir, si se espera que los valores estimados varíen lo bastante para que posiblemente influyan en el resultado, se requerirá de otro análisis de punto de equilibrio con diferentes cálculos. (Blank & A.Tarquin, 2012)

Cuando una de las literales de ingeniería económica –P,F,A,i,n- se desconoce o no se ha calculado, se puede determinar una cantidad de punto de equilibrio mediante la igualación a cero de una ecuación de equivalencia para VP o VA. Encuentra el valor de un parámetro que hace iguales a dos elementos. Se determina a partir de ecuaciones matemáticas, como los ingresos y costos de un producto o el abasto de materiales y parámetros de oferta y demanda u otros parámetros que impliquen el parámetro Q(punto de equilibrio). (Blank & A.Tarquin, 2012)

X. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

El análisis de sensibilidad determina la forma en que se altera una medición de valor –VP, VA, VF, TR, B/C o RCE- cuando uno o más parámetros varían en cierto rango de valores. Por lo general se hace variar a un parámetro a la vez, y se supone que hay independencia de otros parámetros. Aunque este enfoque es una gran simplificación del mundo real, como las dependencias son difíciles de modelarse en forma exacta, los resultados finales suelen ser correctos. (Blank & A.Tarquin, 2012)

El análisis económico emplea estimaciones de valores futuros de un parámetro para ayudar a quienes toman decisiones. Como las estimaciones futuras siempre tienen algún grado de error, existe imprecisión en las proyecciones económicas. El efecto de la variación puede determinarse mediante el análisis de sensibilidad.

Al realizar un análisis de sensibilidad completo se sigue este procedimiento general:

1. Determinar qué parámetro(s) de interés puede(n) variar respecto del valor estimado más probable.
2. Seleccionar el rango probable de variación y su incremento en cada parámetro.
3. Elegir la medida de valor.
4. Calcular los resultados para cada parámetro con base en la medida de valor.

5. Para interpretar mejor la sensibilidad se grafica el parámetro respecto de la medida de valor. (Blank & A.Tarquin, 2012)

Y. ROL DEL MÉDICO

La formación de un médico acorde con las necesidades actuales del país, exige que éste cumpla a cabalidad y en forma integrada actividades de promoción de la salud, curativas y de rehabilitación, atendiendo al hombre como un ente biopsicosocial. Todo esto implica una capacitación para comunicarse adecuadamente

con los miembros del equipo de salud, el paciente y la comunidad, para así ejercer sus funciones de líder democrático comunitario. Su papel como educador de la comunidad, del equipo de salud y del paciente mediante el uso de técnicas apropiadas y el ejemplo, es de suma importancia en el médico de hoy. (Gasperi, 2010)

1. El médico en sus labores de prevención y promoción de la salud. El médico además de adoptar conocimientos, habilidades y destrezas para diagnosticar y tratar enfermedades, debe como una función tan importante como aquellas, prevenir el proceso mórbido, que pueda causar defecto o daño al organismo, y desencadenarle la incapacidad, estado – crónico o la muerte en el peor de los casos. De allí la necesidad de conocer la gran importancia que representa su actuación en la aplicación medidas de promoción y prevención en el proceso-salud-enfermedad. (Gasperi, 2010)

El médico al trabajar cumpliendo actividades de prevención primaria en diferentes centros asistenciales y en diversas áreas geográficas bien sea urbanas o rurales, desempeña un rol como promotor de la salud. Al ejecutar actividades de prevención secundaria y actuar sobre el hombre enfermo en diferentes estadios de la enfermedad ejerce su rol de terapeuta. Al realizar actividades de prevención terciaria ejercerá su rol de rehabilitador.

El médico en todo momento evitará, se anticipará y preverá la enfermedad, el daño al organismo y sus probables secuelas, siempre será preventor y promotor de la salud y la vida. (Gasperi, 2010)

2. El médico y el liderazgo. El médico es líder por excelencia, su rol de experto en el área de la salud lo faculta para que en muchos ámbitos y situaciones, emerja su liderazgo.

El médico es Líder por excelencia, para lograr el éxito en sus labores de prevención, promoción y fomento de salud en la atención primaria, debe ser un Líder, pero un líder con características muy particulares, que podríamos catalogar como Comunitario Democrático. Este tipo de líder debe ejercer su influencia, mediante un poder legítimo y de experto y utilizando las cualidades necesarias, trabajar activa y responsablemente para y con la comunidad, y así conseguir un objetivo común como lo es: lograr un aceptable estado de salud para todos. (Gasperi, 2010)

3. El médico como educador. Cualquier acto médico constituye siempre una “situación educativa” que el profesional de la salud siempre debe aprovechar en beneficio del paciente. Un rol fundamental en el quehacer diario del médico es la educación para la salud, esta es una herramienta de la promoción de la Salud, dirigida a lograr cambios de actitudes favorables hacia la prevención, por lo es preciso que el médico asuma su rol de educador, desde etapas tempranas de su formación como profesional. (Gasperi, 2010)

En el proceso educativo existen tres términos claves:

a. **Aprendizaje.** Proceso que capacita a los seres humanos y a muchos animales para modificar su conducta con una cierta rapidez y en forma más o menos permanente, de modo que la misma modificación no tiene que ocurrir una y otra vez en cada situación.

b. **Enseñanza** comúnmente se menciona éste término refiriéndose a la trasmisión de información por parte del docente. Hoy en día se le define como la administración de recursos y situaciones con el objeto de facilitar el aprendizaje.

c. **Instrucción.** Implica la administración de una secuencia de acontecimientos y del ambiente para producir deliberadamente, un aprendizaje predeterminado. (Gasperi, 2010)

Según Rafael Gasperi (2010), Este proceso educativo el profesional de la medicina lo puede efectuar en diversas situaciones, contextos, personas y momentos, pero lo podemos resumirlos en dos momentos, con su paciente y con la comunidad:

a. **En la relación médico-paciente.** El profesional debe asumir el papel de educador y comprender la necesidad de orientación del paciente; debe conocer la influencia de los factores culturales en la asimilación de conocimientos; debe manejar en buena forma el proceso de comunicación.

Esta relación es una situación única que debe ser altamente productiva. La educación para la salud, concebida como una actividad que persigue aplicar los principios educacionales para promover cambios de conducta en la salud del individuo enfermo, aparece como una herramienta de apoyo para hacer más efectivo el tratamiento y la curación del paciente e induzca al individuo a la adopción de estilos de vidas sanos.

b. **En la relación con la comunidad.** En actividades de promoción y prevención el medico como educador debe generar el desarrollo de todas aquellas potencialidades que transformen el individuo y la comunidad en dueños de su propios destino y en constructores de alternativas de soluciones a sus problemas de salud.

Z. MODELOS DE RELACIÓN MÉDICO – PACIENTE

Pedro Cófreces y colaboradores (2014) citan a Hernández Torres y colaboradores (2006) quienes describen cuatro modelos de comunicación en la relación médico – paciente, que implican estilos de comunicación entre ambos actores sociales:

1. **Modelo de las tres funciones del médico.** Consiste en recolectar información, responder a las emociones del paciente y educar e influenciar la conducta del mismo para su mejor manejo.

2. **Modelo clínico centrado en el paciente.** Presupone que la experiencia del enfermo se mueve cada vez a niveles más abstractos, que se necesita comprender el significado de la enfermedad para el paciente y sugiere también una comprensión compartida del médico y paciente acerca de los fundamentos comunes del problema y su manejo.

3. **Modelo de abordaje sistémico familiar para el cuidado del paciente.** Desarrollado desde la óptica de la terapia familiar y la teoría general de sistemas. La familia es considerada el contexto más relevante que puede influir en la salud, la enfermedad, y resulta clave para la obtención de buenos resultados.

4. **Modelo del autoconocimiento del médico.** Parte del supuesto de que a partir del conocimiento que el médico obtenga de sus propios sentimientos, puede hacer más eficaces sus encuentros clínicos.

AA. HABILIDADES COMUNICACIONALES DEL MÉDICO

Pedro Cófreces (2014) cita a los siguientes autores, De la Rosa Legón (2010) y van der Hofstadt (2004) quienes sostienen que para lograr el éxito en la persuasión de los pacientes el equipo de salud debe tener conocimientos científicos sólidos y el profesional debe tener conciencia de su competencia comunicativa, lo que incluye la esfera afectiva motivacional (motivos, propósitos, expectativas y vivencias de ambos actores sociales), donde la subjetividad de los profesionales y los pacientes es un elemento esencial.

Alonso y Fuentes (2008) proponen que para lograr un buen clima comunicacional es necesario ofrecer un adecuado marco de confidencialidad, brindar tiempo y espacio, voz suave, pausada, mirada sincera, escucha activa, silencios terapéuticos y gestos reafirmantes del espacio. Se logra así menor tensión y ansiedad, y mayor exposición de contenidos. Pedro Cófreces (2014)

Moore (2010) y Loriente (2009) señalan que una vez que las habilidades comunicacionales son manejadas adecuadamente, lo fundamental es la calidad de la relación que se establece durante el tiempo que se permanece en consulta. Pedro Cófreces (2014)

BB. TÉCNICAS PARA COMUNICACIÓN EFICAZ

Según García Giliberti (2014) Una comunicación efectiva puede mejorar las relaciones en el ámbito laboral, personal o familiar. Una comunicación efectiva puede mejorar el desempeño de los equipos de trabajo, los procesos de liderazgo, el entender el cómo se solucionan los problemas que enfrentamos

diariamente y, sobre todo, haciéndolo de una manera donde se genere confianza, donde se genere una buena actitud y sobre todo, teniendo una comunicación abierta con los demás.

García Giliberti (2014) propone una serie de elementos o características para lograr una comunicación efectiva:

- Escuchar bien y entender a los demás
- Entender que la comunicación no es solo verbal sino que incluye aspectos relacionados con el movimiento o reacciones de nuestro cuerpo
- Comunicarnos de una manera consistente
- Tener claridad en nuestro mensaje
- Tratar a todos por igual
- Entender y conocer las emociones de los demás
- Practicar y desarrollar nuestras buenas habilidades comunicacionales.

Por otro lado García Higueros (2009) plantea La escucha activa como una técnica fundamental en la comunicación ya que consiste en una forma de comunicación que demuestra al hablante que el oyente le ha entendido. Plantea cinco niveles de escucha que se pueden emplear dependiendo de que del nivel de entendimiento que se alcanza en cada caso caso:

1. **Parfrasear.** Resumir lo que ha dicho. Si alguna parte llama la atención, se pueden resaltar las palabras que más nos han impactado. Es una forma de dirigir la conversación, porque el hablante va a ampliar la información sobre lo que se ha subrayado..

2. **Reflejar el estado emocional.** Además de que se le ha entendido, se le muestra que se sabe cómo se siente.

3. **Validar.** Mostrar que se acepta lo que dice aunque no se esté de acuerdo. Es aceptable lo que se dice, se entiende; aunque no se esté totalmente de acuerdo.

4. **Estar completamente de acuerdo.** Hay gente que la única forma que tiene de aceptar la empatía del otro es a través del acuerdo completo de la otra persona.

5. En cualquier caso se puede cualificar lo que se dice como una opinión propia y no como una afirmación indiscutible. Se hace introduciendo un tono en la expresión que relativice lo que se dice o utilizando frases como: desde mi punto de vista, en mi opinión, etc.

Uno de los principios más importantes y difíciles de todo el proceso comunicativo es el saber escuchar. La escucha efectiva tiene que ser necesariamente activa por encima de lo pasivo. La escucha activa se refiere

a la habilidad de escuchar no sólo lo que la persona está expresando directamente, sino también los sentimientos, ideas o pensamientos que subyacen a lo que se está diciendo. Para llegar a entender a alguien se precisa asimismo cierta empatía, es decir, saber ponerse en el lugar de la otra persona. (García Higueros, 2009)

CC. TALLERES COMO HERRAMIENTA PEDAGÓGICA

La Organización de la Práctica Educativa dentro del Taller Según Ander Egg (1999) el facilitador puede desarrollar actividades grupales, individuales, cooperativas o competencias. Pero se debe tener claro que el éxito del taller y el logro de los objetivos es el trabajo conjunto y cooperativo.

1. Planificación de taller

- a. El nivel de aprendizaje donde este se va a realizar.
- b. La organización de la institución educativa o facultad.
- c. Los estilos pedagógicos que predominan.
- d. Las particularidades de quienes llevarán a cabo dicha experiencia.
- e. Si realizan o no un trabajo grupal y si este posee una pedagogía activa.
- f. Nivel de participación que posee el facilitador y los participantes.
- g. Este diagnóstico o análisis debe ejecutarse para poder realizar la planeación y organización del taller para lograr un buen funcionamiento.

2. Tipos de taller. Según Ander Egg (1999) existen 3 tipos de taller:

- a. Taller Total. Facilitador y asistentes participan activamente en un proyecto, Este es aplicado o desarrollado en niveles universitarios, superiores y Programas completos.
- b. Taller Horizontal. Engloba personas en un mismo nivel u año de estudios.
- c. Taller Vertical. Abarca todos los cursos sin importar el nivel o el año; estos se integran para desarrollar un trabajo o proyecto común.

3. Objetivos del taller (según Ander Egg) Según Ander Egg (1999) existen dos tipos:

- a. El taller para formar a un individuo como profesional o técnico y para que este adquiriera los conocimientos necesarios en el momento de actuar en el campo técnico o profesional de su carrera.
- b. El taller enfocado para adquirir habilidades y destrezas técnicas y metodológicas que pueden ser o no aplicadas en disciplinas científicas, prácticas supervisadas o profesionales.

El taller constituye un lugar de co-aprendizaje, donde todos sus participantes construyen socialmente conocimientos y valores, desarrollan habilidades y actitudes, a partir de sus propias experiencias. Dentro de este espacio, sin embargo, se diferencian los roles de los educandos y de los relatores o facilitadores del proceso de enseñanza-aprendizaje, pero ambos actuando en función de -o comprometidos con- un proceso de mejoramiento en el quehacer del colectivo de trabajo. (Scovich, 2015)

4. Estructura básica de un taller. Sescovich plantea los siguientes lineamientos como estructura básica de un taller

Esta estructura está pensada en la necesidad de que los participantes -especialmente el conductor o facilitador- tomen conciencia de los momentos que es necesario privilegiar durante el transcurso del taller para asegurar el cumplimiento de sus objetivos pedagógicos.

En el desarrollo de un taller según Sescovich existen cuatro momentos claves, que corresponden a focos de atención y no etapas que se suceden en forma independiente o rígida.

a. **Primer momento.** El grupo se reencuentra dentro de una atmósfera de confianza, de aceptación, de aprendizaje. El foco de atención es la experiencia o práctica de trabajo de cada uno de los miembros del grupo, incluido el conductor.

b. **Segundo momento.** Se aborda un nuevo contenido o tema de reflexión. Este momento, en el cual el foco de atención está puesto en la reflexión teórica sobre un contenido dado, el grupo construye nuevos conocimientos que enriquecen su bagaje teórico pero que también son funcionales para su desempeño laboral. Se puede implementar a partir de análisis de textos o presentaciones de algún tema.

c. **Tercer Momento.** El grupo explicita, en forma colectiva lo aprendido durante el taller. Este momento de toma de conciencia, de sistematización de los aprendizajes construidos durante el taller, debe conducir a la meta cognición de lo aprendido, es decir, a incorporarlo a las estructuras mentales o esquemas cognitivos previos de los participantes. Es el momento en que el conductor genera preguntas de reflexión.

d. Cuarto momento. En base al análisis realizado en el momento anterior, el grupo planifica acciones que permitan aplicar lo aprendido y define formas de seguimiento.

Es importante considerar que en cada uno de estos momentos están presentes los principios que caracterizan un taller: participación, relación teoría-práctica, autonomía, colaboración, reflexión-análisis y evaluación-regulación. (Sescovich, 2015)

DD. MATERIAL EDUCATIVO

Los materiales educativos están constituidos por todos los instrumentos de apoyo, herramientas y ayudas didácticas (guías, libros, materiales impresos y no impresos, esquemas, videos, diapositivas, imágenes, etc.) que se construyen o seleccionan con el fin de acercar a las personas a un conocimiento y a la construcción de los conceptos para facilitar de esta manera el aprendizaje. (Ospina, 2008)

Se debe conocer los materiales, saber manejarlos y descubrir su alcance pedagógico para planificarlos como ayudas didácticas y obtener de su aplicación los mejores resultados. De esta manera, cuando se tome la decisión de diseñar materiales educativos como apoyo, se debe tener clara la función que cumplen estos materiales dentro del proceso de enseñanza y aprendizaje. (Ospina, 2008)

El material didáctico se refiere a aquellos medios y recursos que facilitan la enseñanza y el aprendizaje, dentro de un contexto educativo, estimulando la función de los sentidos para acceder de manera fácil a la adquisición de conceptos habilidades, actitudes o destrezas.(Educación Milenio, 2010)

EE. ENFOQUE SOCIOCULTURAL

Barahona (2013) plantea el enfoque sociocultural de Vigotsky Fundamento de ciertas experiencias, especialmente aquellas relacionadas con el aprendizaje colaborativo y significativo en modalidades educativas a distancia y en educación basada en competencias.

Según Vigotsky el aprendizaje estimula y activa una variedad de procesos mentales que afloran en el marco de la interacción con otras personas, interacción que ocurre en diversos contextos y es siempre mediada por el lenguaje. Esos procesos, que en cierta medida reproducen esas formas de interacción social, son internalizadas en el proceso de aprendizaje social hasta convertirse en modos de autorregulación. (Educere, 2001)

El enfoque sociocultural plantea una diversidad de modelos que integran además del individuo, su interacción con el medio, vale decir con los otros y las herramientas disponibles/utilizadas (simbólicas como materiales). (Educere, 2001)

La producción de nuevos conocimientos deberá integrar estos factores socioculturales para que se transforme en aprendizaje. Se releva la importancia de la acción/uso/actividad, donde se comparten las experiencias y donde ocurre la (re) interpretación, la negociación de significados, la producción dinámica y flexible de sentido. Es ahí donde ocurre la comprensión y por tanto el aprendizaje. (Educere, 2001)

El enfoque por tanto se basa en la experiencia, lo cual implica contacto, participación y comunicación, por lo tanto la interacción con otros participantes y contextos. (Educere, 2001)

FF. EFECTO DE UN PROGRAMA EDUCATIVO EN LA INCIDENCIA DE LAS INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS

El organismo responsable de las acciones necesarias para el control y vigilancia de las infecciones intrahospitalarias es el Comité de Infecciones, sin embargo, solamente un 5% de los hospitales dicen tener comités con actividades permanentes y programas regulares de control de infecciones intrahospitalarias. De hecho, falta un programa de educación continua que permita contar con personal realmente interesado en el problema y que voluntariamente participe como un equipo que se encargue de las medidas de control epidemiológico, de proporcionar información y educación al personal del hospital y de las labores de investigación requeridas para evaluar y analizar los resultados de las acciones tomadas y detectar cualquier cambio en los aspectos epidemiológicos. (VELASCO RVM Y COLS, 2001)

Está claramente definido que existen tres elementos fundamentales en un programa de control de IIH: 1. Un sistema de vigilancia eficiente, 2. El establecimiento de reglas y políticas para disminuir los riesgos de adquirir una infección dentro del hospital y 3. La organización y mantenimiento de un programa de educación continua, para todo el personal del hospital. (VELASCO RVM Y COLS, 2001)

Al hablar de educación se debe referir no sólo a la información sino también a los cambios de conducta del personal. El manejo de grupos operativos bajo el enfoque didáctico crítico ha demostrado que permite lograr lo anterior ya que favorece la participación individual en un marco de integración grupal. Una estrategia educativa con el enfoque didáctico crítico, permite abatir la incidencia de infecciones intrahospitalarias y consecuentemente la estancia hospitalaria y los costos correspondientes. (VELASCO RVM Y COLS, 2001)

GG. ENCUESTA COMO TÉCNICA DE INVESTIGACIÓN

La técnica de encuesta es ampliamente utilizada como procedimiento de investigación, ya que permite obtener y elaborar datos de modo rápido y eficaz.

Casas (2002) define la encuesta en su publicación en la revista *Elsiever*, siguiendo a García Ferrando, como «una técnica que utiliza un conjunto de procedimientos estandarizados de investigación mediante los cuales se recoge y analiza una serie de datos de una muestra de casos representativa de una población o universo más amplio, del que se pretende explorar, describir, predecir y/o explicar una serie de características».

1. Características de la encuesta

a. La información se obtiene mediante una observación indirecta de los hechos, a través de las manifestaciones realizadas por los encuestados, por lo que cabe la posibilidad de que la información obtenida no siempre refleje la realidad.

b. La encuesta permite aplicaciones masivas, que mediante técnicas de muestreo adecuadas pueden hacer extensivos los resultados a comunidades enteras.

c. El interés del investigador no es el sujeto concreto que contesta el cuestionario, sino la población a la que pertenece; de ahí, como se ha mencionado, la necesidad de utilizar técnicas de muestreo apropiadas.

d. Permite la obtención de datos sobre una gran variedad de temas.

e. La información se recoge de modo estandarizado mediante un cuestionario (instrucciones iguales para todos los sujetos, idéntica formulación de las preguntas, etc.), lo que faculta hacer comparaciones intergrupales. Casas (2002)

2. Etapas de una encuesta

a. Identificación del problema.

b. Determinación del diseño de investigación.

c. Especificación de las hipótesis.

d. Definición de las variables.

e. Selección de la muestra.

f. Diseño del cuestionario.

g. Organización del trabajo de campo.

- h. Obtención y tratamiento de los datos.
- i. Análisis de los datos e interpretación de los resultados. Casas (2002)

HH. REGIONES DE GUATEMALA

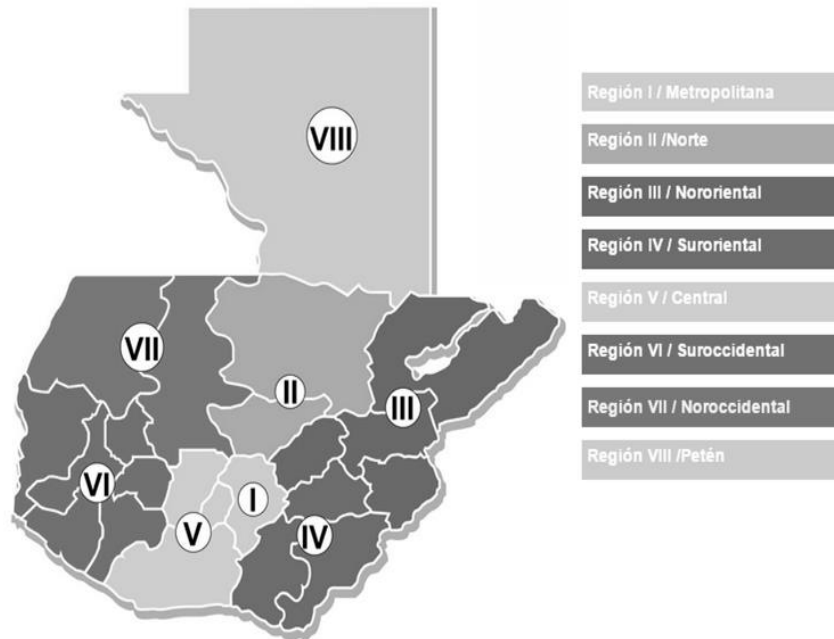
Según el organismo judicial (2004), la República de Guatemala limita al Norte y al Oeste con la República de México, al Sur con el Océano Pacífico, al Este con Belice, el Océano Atlántico y las Repúblicas de Honduras y el Salvador. Su extensión territorial es de 108,889 kilómetros cuadrados y presenta dos estaciones climáticas invierno y verano, su división político administrativa está conformada por 8 regiones, 22 departamentos y 331 municipios.

Cuadro 4. Regiones de Guatemala

Región	Municipio
I. Región Metropolitana	Guatemala
II. Región Norte	Baja Verapaz y Alta Verapaz
III. Región Nororiental	El Progreso, Izabal, Zacapa y Chiquimula.
IV. Región Suroriental	Santa Rosa, Jalapa y Jutiapa
V. Región Central	Sacatepéquez, Chimaltenango y Escuintla.
VI. Región Suroccidental	Sololá, Totonicapán, Quetzaltenango, Suchitepéquez, Retalhuleu y San Marcos.
VII. Región Noroccidental	Huehuetenango y Quiché.
VIII. Región Petén	Petén

Fuente: INE. Regiones de Guatemala. Datos 2011

Figura 2. Regiones de Guatemala



Fuente: Organismo Judicial (2004)

1. Características de la ubicación geográfica de las regiones. Debido a la topografía del terreno de la República de Guatemala existen áreas boscosas con flora y fauna así como recursos hídricos en abundancia en algunas regiones especialmente el área Norte, Noroccidente y Suroccidente pero estos recursos naturales son más escasos en regiones como la Nororiental y Suroriental y Metropolitana. (CONAP, 2015).

a. Organización del Sector de Salud. El Sector Salud actualmente es de naturaleza mixta conformado por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), el Sector Privado, la Sanidad Militar y un significativo sector de medicina comunitaria tradicional. (Cottom, 2004)

b. Cobertura de los servicios. La cobertura de servicios de salud está a cargo de El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social tiene el mandato de ser “La rectoría del Sector Salud, entendida como la conducción, regulación, vigilancia, coordinación y evaluación de las acciones e instituciones de salud a nivel nacional” (MSPAS, Código de salud Decreto 90-97, Artículo 9º), este opera por medio de sus dependencias públicas: hospitales, centros de salud y puestos de salud. El Sector Privado que se puede subdividir en Sector Privado Lucrativo y Sector Privado no Lucrativo. El primero está constituido por los Hospitales, Sanatorios y Clínicas privadas que su fin principal es el de adquirir beneficio económico con la prestación de servicios de recuperación y rehabilitación de la salud y se encuentran además las empresas de Seguros Médicos Privados. El Segundo está compuesto principalmente por el sector llamado de ONGs de las cuales el 55% se encuentran en el área rural del país y se caracterizan por dar respuestas a problemas inmediatos y de largo plazo. (Cottom,2004)

En Guatemala existe el Sistema de Medicina tradicional Comunitaria por medio de Chamanes, curanderos, Comadronas y Plantas Medicinales. En las costumbres de la población es necesario hacer buen uso de estos recursos para la prevención de enfermedades. (Cotton,2004)

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social tiene dentro de su red en el primero, segundo y tercer nivel 1,492 servicios. Al primer nivel corresponden el 74% de los servicios, divididos en: puestos de salud, puestos de salud fortalecidos con fin de semana, puestos de salud fortalecidos y unidades mínimas. Al segundo nivel corresponde el 23% de los servicios, divididos en: centros de atención permanente, centros de salud, centros de atención al paciente ambulatorio, centros de atención integral materno-infantil, centros de urgencias médicas, maternidades cantonales, clínicas periféricas y servicios especializados. El tercer nivel representa el 3% de los servicios. (MSPAS, 2012)

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social Diagnóstico Nacional de Salud, marzo 2012 12 Es importante señalar que los establecimientos del primer nivel de atención están realizando, principalmente, una acción curativa, sin embargo su actividad principal debiera ser de prevención de enfermedades y de promoción de la salud. El segundo nivel cuenta con servicios de encamamiento. Sin embargo, en la actualidad únicamente se cuenta con 1,200 camas, principalmente para la atención del parto. El tercer nivel de atención lo conforman 45 hospitales, distribuidos de la siguiente manera: 13 hospitales distritales, 10 hospitales departamentales, 13 hospitales regionales y 9 hospitales de referencia nacional o de especialidades; en hospitales suman 7,718 camas. (MSPAS, 2012)

II. NIVEL DE ATENCIÓN

Cuadro 5. Nivel de atención.

Nivel de Atención	Tipos de atención	No. De establecimientos
Primero	Centros de convergencia	2,220
	Puestos de salud	1, 302
Segundo	Centros de Salud	902
	Centros de salud con especializada	21
	Clínica móvil	379
Tercero	Hospital tipo 1	13
	Hospital tipo 2	32
	Hospital tipo 3	6

Fuente: Ministerios de Salud Pública. Categorización de la red de servicios. Guatemala 2013.

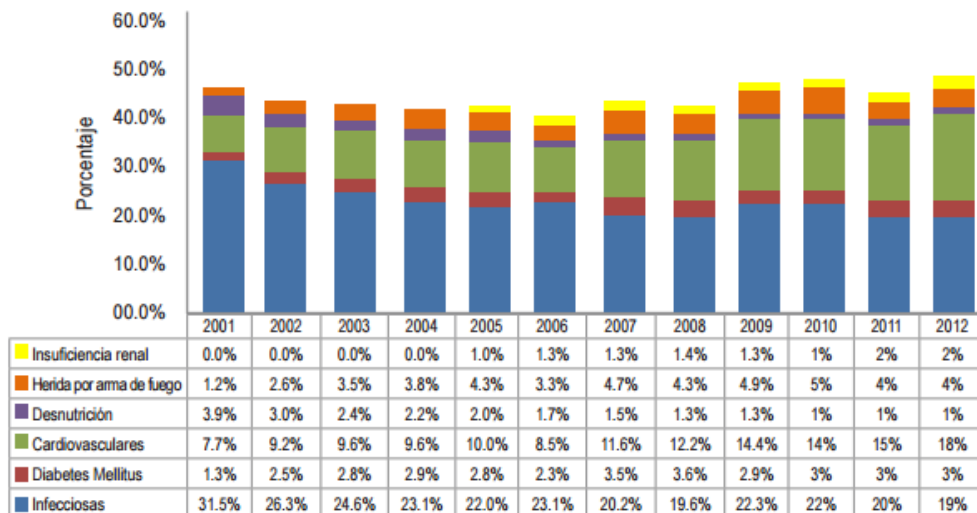
JJ. INFECCIONES NOSOCOMIALES

Las Infecciones Nosocomiales (IN) son las que adquieren los pacientes estando dentro del hospital, las cuales no se encontraban presentes como enfermedad, ni en fase de incubación al momento de su ingreso al centro asistencial. (Enamorado, 2014)

1. **Incidencia.** Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la incidencia mundial es alrededor del 8.7%, siendo de entre 5 a 10% en países desarrollados, elevándose hasta el 25% en países en vías de desarrollo. Así mismo, las mayores tasas de infecciones nosocomiales ocurren en unidades de cuidados intensivos y en salas quirúrgicas y ortopédicas de atención de enfermedades agudas. (OMS 2002. Citado por Enamorado, 2014)

Para Guatemala según los datos brindados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social para el año 2012, es de un 19% en cuanto a las infecciones.

Figura 3. Análisis de salud



Fuente: Ministerio de Salud. Análisis de Salud, Guatemala, 2013.

2. Factores que influyen en la manifestación de las infecciones nosocomiales. Según Enamorado, 2014 son:

a. **Agente microbiano.** El paciente está expuesto a una gran cantidad de microorganismos durante su estancia hospitalaria, este puede ser contraído de otra persona en el hospital.

b. Vulnerabilidad de los pacientes. Los factores de importancia para los pacientes que influyen en la posibilidad de contraer una infección comprenden la edad, el estado de inmunidad, cualquier enfermedad subyacente y las intervenciones diagnósticas y terapéuticas.

c. Factores ambientales. Entre ellos se pueden mencionar,

- Condiciones de higiene
- Traslado frecuente de pacientes de una unidad a otra.
- Carencia de insumos útiles para prevenir infecciones nosocomiales
- Deficiencia en servicios básicos para el personal de salud y los pacientes
- Deficiente de esterilidad del equipo que se utiliza con los pacientes

d. Resistencia antimicrobiana. Cuando el paciente ya es resistente a ciertos antibióticos por lo que no funcionan los tratamientos.

KK. AMBIENTE

La morbilidad y mortalidad infantil, así como los índices de desnutrición, sobre todo en las áreas rurales con mayoría de población indígena son a causa de las deficiencias de servicios básicos de agua y prácticas inadecuadas sobre higiene. (UNICEF, 2015)

El agua segura y potable en los domicilios, así como la adecuada disposición sanitaria favorecerían a disminuir enfermedades gastrointestinales, dérmicas u otras que sean por un origen hídrico. (UNICEF, 2015)

UNICEF (2010), apoya la promoción del agua segura y el saneamiento ambiental en las áreas urbanas y rurales a través de la Empresa Municipal de Agua, así como a la reforma del sector agua potable y saneamiento.

LL. COBERTURA DE AGUA

La cobertura de agua entubada es del 92% para el área urbana y del 54% en el área rural, mientras que en lo correspondiente al saneamiento básico, la cobertura es del 72% en el área urbana y del 52% en el área rural. (UNICEF, 2015).

Se estima que menos del 40% del agua recibe desinfección en las áreas urbanas y menos del 15% en el área rural. Sólo un 4% de las municipalidades aplican algún tratamiento a las aguas residuales, mientras que el resto es vertido en los cuerpos de agua, principalmente ríos. (UNICEF, 2015)

El recurso del agua es muy importante no solo para la higiene sino para la alimentación de las personas que habitan estas regiones, al hacer potable el agua los pacientes en recuperación por una operación tendrán una mejor oportunidad de restablecerse y evitar contagios de enfermedades nosocomiales.

MM. ZONAS CLIMÁTICAS DE GUATEMALA

El clima es producto de los Factores Astronómico, Geográfico y Meteorológico, adquiriendo características particulares por la posición geográfica y topográfica del país, climáticamente se ha zonificado al país en seis regiones perfectamente caracterizadas por el sistema de Thorntwaite. (INSIVUMEH, 2015)

El INSIVUMEH (2015), clasifica de la siguiente manera el clima:

1. **Las Planicies del Norte.** Comprende las planicies de El Petén. La región norte de los departamentos de Huehuetenango, El Quiché, Alta Verapaz e Izabal.

Es una zona muy lluviosa durante todo el año aunque de junio a octubre se registran las precipitaciones más intensas. Los registros de temperatura oscilan entre los 20 y 30 grados.

2. **Franja Transversal del Norte.** Definida por la ladera de la sierra de los Cuchumatanes, norte de los departamentos de Huehuetenango, El Quiché, Alta Verapaz y Cuenca del Rio Polochic. Es muy lluviosa y los registros más altos se obtienen de junio a octubre, los niveles de temperatura descienden conforme aumenta la elevación.

3. **Meseta y Altiplano.** Comprende la mayor parte de los departamentos de Huehuetenango, El Quiché, San Marcos, Quetzaltenango Totonicapán, Sololá, Chimaltenango, Guatemala, sectores de Jalapa y las Verapaces.

Las lluvias no son tan intensas, los registros más altos se obtienen de mayo a octubre, en los meses restantes estas pueden ser deficitarias, en cuanto a la temperatura en diversos puntos de esta región se registran los valores más bajos de país.

En esta región existen climas que varían de Templados y Semifríos con invierno benigno a semi cálidos con invierno benigno, de carácter húmedos y semi secos con invierno seco.

4. **La Boca costa.** Es una región angosta que transversalmente se extiende desde el departamento de San Marcos hasta el de Jutiapa, situada en la ladera montañosa de la Sierra Madre, en el descenso desde el altiplano hacia la planicie costera del Pacífico. Las lluvias alcanzan los niveles más altos del país juntamente con la transversal del norte, aumentando de junio a septiembre.

5. **Planicie Costera del Pacífico.** Esta región también se extiende desde el departamento de San Marcos hasta el de Jutiapa. Las lluvias tienden a disminuir conforme se llega al litoral marítimo con deficiencia durante parte del año, los registros de temperatura son altos.

6. **Zona Oriental.** Comprende la mayor parte del departamento de Zacapa y sectores de los departamentos de El Progreso, Jalapa Jutiapa y Chiquimula, el factor condicionante es el efecto de sombra pluviométrica que ejercen las sierras De Chuacús y De Las Minas y a lo largo de toda la cuenca del Río Motagua. La característica principal es la deficiencia de lluvia (la región del país donde menos llueve) con los valores más altos de temperatura.

NN. NIVEL EDUCATIVO EN GUATEMALA

Las Estadísticas para el año 2013 en cuanto a la educación y alfabetismo de la Región Metropolitana quienes son nuestra población meta son las siguientes:

En la educación primaria solo terminaron 432, 201, en básicos 230,778 y a nivel medio 126, 365 personas por lo que podemos ver que el nivel educativo de la población es medio y por lo mismo no se conoce mucho sobre salud. (véase en Anexos, Tablas 3,4,5,6,7).

Sin embargo la gráfica 2.1 indica un índice de alfabetismo del 93.77% de la población por lo que el analfabetismo es del 6.23% siendo un índice mínimo.

En cuanto al idioma de las personas en la tabla 3.1 se puede observar que el 85.8% de la población habla un idioma no indígena lo que quiere decir que la información en español es comprendida por la mayoría de las personas lo que facilita la educación en el idioma antes mencionado.

OO. MATERIAL EDUCATIVO

La salud es, en primer lugar, una responsabilidad del individuo mismo, pero el individuo necesita de los medios y la preparación adecuada para asumir esa responsabilidad. (OPS. 1984)

Por ello, las funciones de prestación de servicios y de educación en salud son de igual importancia como tareas de los trabajadores en salud.

David Wemer citado por la Organización Panameña de Salud (OPS) dicen que, "La tarea más importante del trabajador en salud es enseñar, estimulando el compartir de conocimientos, habilidades, experiencias e ideas. La actividad educativa del trabajador en salud tiene efectos más trascendentes que todas sus actividades preventivas y curativas juntas".

Por otra parte la OPS recalca que la prioridad del personal de salud es educar a la comunidad y motivar a ésta para su participación activa en el mejoramiento de su propia salud.

A continuación se sugiere una lista de material educativo a diseñar para transmitir la información antes mencionada en este trabajo.

El personal de salud necesita de una formación educativa y así seleccionar el material más apropiado a la comunidad con que trabaja y también sabrá producir material simple, pero lo más importante utilizarlo de la mejor manera.

1. Criterios generales para el diseño y utilización de material educativo. Para la OPS (1984), los criterios más importantes para la creación de material educativo son:

- Tomar en cuenta el nivel educativo de las personas.
- Tomar en cuenta los conocimientos de la región en donde se desea implementar.
- Que refieran situaciones de la vida diaria.
- Que los materiales sean mutuamente reforzables y complementarios.
- Someterlos a prueba (pre-post)
- Que sean de bajo costo, uso múltiple y larga duración.
- Que los materiales propicien respeto y aclaren las tradiciones culturales.

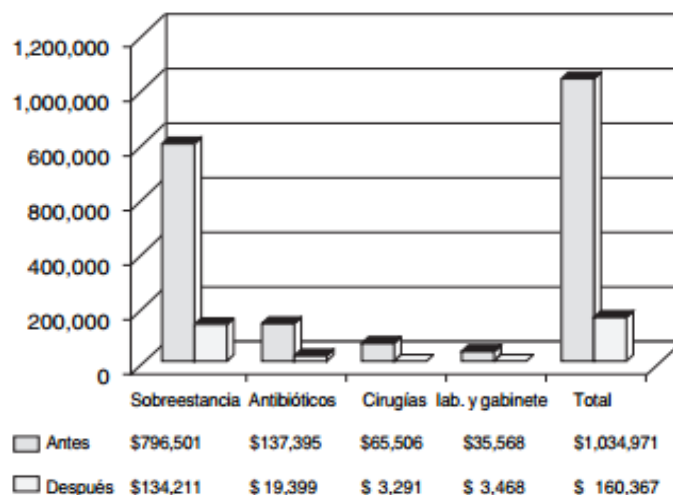
PP. RELACIÓN DEL MATERIAL EDUCATIVO CON SALUD

La educación es un proceso continuo que sigue a lo largo de la vida es importante que los médicos, enfermeras, familia y todo el personal involucrado en un proceso operatorio conozcan y retroalimenten constantemente los cuidados preventivos que se deben tener antes, durante y después de una operación para evitar algún tipo de infección. Por ello la educación es parte fundamental ya que si no se educa a la población no se disminuirá la mortalidad y morbilidad de las personas. (Velasco, Martinez, Padua, et.al. 2001)

Velasco, Martinez, Padua, et. al. (2001), realizaron una investigación sobre cómo influye la educación en la prevención de infecciones nosocomiales y el impacto económico que esta tiene.

Velasco, et. al (2001) mencionan que las infecciones nosocomiales disminuyeron en un 62% después de educar al personal y el ahorro económico es de \$874, 604 dólares americanos, como lo muestra la siguiente gráfica.

Figura 4. Costo de infecciones intrahospitalarias.



Fuente: Velasco (2001). Costo de las infecciones intrahospitalarias antes y después de la estrategia educativa.

Si bien en el año 2001 el ahorro fue de \$874,604 dólares americanos, para el año 2015 sería mayor a esa cantidad, por lo que la educación es importante para obtener este ahorro y poder invertirlo en medicamentos, o mejoras para el hospital.

QQ. TIPO DE MATERIAL EDUCATIVO EN EL ÁREA DE SALUD

Para el Ministerio de Salud de Perú y los autores que crean la guía para el uso de materiales preventivos de infecciones intrahospitalarias mencionan los siguientes:

1. **Afiches y collages.** Contienen una idea o información única. Su mensaje es breve y directo y se apoya en el impacto visual que produce. Son materiales elaborados con recortes de revistas, periódicos o fotografías. (Almeyda, Castilla, Chang, et.al. 2004)

En la elaboración de un collage o afiche pueden participar todos los integrantes del personal de salud. Una alternativa es solicitar a las personas un recorte sobre una imagen o escrito de un tema específico. Es de fácil elaboración, no es costoso y es un medio efectivo de discusión de aspectos socioculturales. (Almeyda, Castilla, Chang, et.al. 2004)

Este tipo de material es apropiado para toda población ya que muestra diversas imágenes simples que llevan el mensaje a las personas sin importar si es alfabeto o analfabeto o su idioma natal.

2. **Infografías.** Es un diseño gráfico en el que se combina texto y elementos visuales con el objetivo de dar a conocer información precisa.

Para Granados (2011), las características de una infografía son:

- **Titular:** Resumir la información visual y textual que se desea presentar. Debe ser directo, breve y expreso.
- **Texto:** Dar información breve de lo que una imagen no puede expresar.
- **Cuerpo:** Información que puede ser presentada por gráficas, mapas, cuadros, diagramas, imágenes, tablas, etc.
- **Fuente:** Indicar de donde se obtuvo la información.
- **Créditos:** Autor o autores de la infografía.

3. **Periódicos.** Es un medio de comunicación escrita que le permite a las personas leer cuantas veces sea necesario para comprender y analizar el mensaje que se transmite. Los periódicos regularmente son guardados y no se desechan tan fácilmente. (Almeyda, Castilla, Chang, et.al. 2004)

Este material es accesible, económico y sencillo de comprender ya que este va acompañado de texto e imágenes.

4. **Láminas.** Medio impreso que desarrolla ideas claves de un proceso en una secuencia gráfica, dirigido en forma individual. (Almeyda, Castilla, Chang, et.al. 2004)

5. **Stickers.** Medio promocional recordatorio para una campaña de comunicación, dirigido de forma masiva. (Almeyda, Castilla, Chang, et.al. 2004)

RR. CULTURA GUATEMALTECA

El término cultura, que proviene del latín *cultus*, hace referencia al cultivo del espíritu humano y de las facultades intelectuales del hombre. Su definición ha ido mutando a lo largo de la historia: desde la época del Iluminismo, la cultura ha sido asociada a la civilización y al progreso. (UNESCO, 2008).

1. **Cultura.** La cultura es una especie de tejido social que abarca las distintas formas y expresiones de una sociedad determinada. Por lo tanto, las costumbres, las prácticas, las maneras de ser, los rituales, los tipos de vestimenta y las normas de comportamiento son aspectos incluidos en la cultura.

Otra definición establece que la cultura es el conjunto de informaciones y habilidades que posee un individuo. La cultura permite al ser humano la capacidad de reflexión sobre sí mismo: a través de ella, el hombre discierne valores y busca nuevas significaciones.(UNESCO, 2008).

2. **Sociocultural.** Se utiliza el término sociocultural para hacer referencia a cualquier proceso o fenómeno relacionado con los aspectos sociales y culturales de una comunidad o sociedad. De tal

modo, un elemento sociocultural tendrá que ver exclusivamente con las realizaciones humanas que puedan servir tanto para organizar la vida comunitaria como para darle significado a la misma. (Definicionabc, 2007 – 2015).

Cuando se aplica el adjetivo de sociocultural a algún fenómeno o proceso se hace referencia a una realidad construida por el hombre que puede tener que ver con cómo interactúan las personas entre sí mismas, con el medio ambiente y con otras sociedades. En este sentido, avances o creaciones socioculturales del hombre, desde los primeros días de su existencia, pueden ser las diferentes formas de organización y jerarquización social, las diversas expresiones artísticas, la creación de instituciones que tuvieran por objetivo ordenar la vida en comunidad, la instauración de pautas morales de comportamiento, el desarrollo de las religiones y estructuras de pensamiento, la creación de sistemas educativos, etc.

Los estudios socioculturales siempre implican vinculación con conceptos y términos tales como ideología, comunicación, etnicidad, clases sociales, estructuras de pensamiento, género, nacionalidad, medios de producción y muchos otros que sirven para comprender los elementos únicos de cada comunidad, sociedad y etnia. (Definición ABC, 2007 – 2015).

3. **Sociedad y cultura.** Una sociedad es un grupo de individuos que interactúan en un mismo contexto y que están atravesados todos por la misma cultura, es decir comparten la misma y una serie de cuestiones que condicionarán sus costumbres y estilos de vida. Vale mencionarse que todo ello les desarrolla una identidad dada y un sentido de pertenencia. (Definición ABC, 2007 – 2015).

La sociedad es una asociación de personas que existe desde que el hombre fue creado y puesto en este planeta, ahora bien, es importante destacar que la organización ha atravesado muchas variantes a lo largo del tiempo y que básicamente estaba en estrecha relación con las características del tiempo que se vivía. (Definición ABC, 2007 – 2015).

4. **Aspectos culturales de Guatemala y comparación de culturas y áreas rural y urbana.** Según el Informe Nacional de Desarrollo Humano (2003). Guatemala se caracteriza por ser un país de América Central con una economía de grandes contrastes. Debido a que en la región metropolitana se encuentran sectores con un Índice de desarrollo humano parecido a países del primer mundo, mientras que en algunas zonas rurales existen sectores con gran necesidad que podrían compararse con países africanos.

La sociedad guatemalteca es reconocida por la rica y diversa cultura de sus cuatro grandes grupos étnicos: Mayas, Xincas, Garífunas y Ladinos, con una población estimada en más de 12 millones de personas hablantes de 24 idiomas, con el español como oficial. (Informe Nacional de Desarrollo Humano, 2003)

Las mujeres corresponden el 51.1% de toda la población, siendo los hombres el 48.9%. De toda la población el 53.9% vive en el área rural, constituyéndose mayoritaria en comparación con la población urbana 46.1%. En cuanto a grupo étnico, a la población indígena corresponde el 41.0%, siendo la no indígena el 59.0%. (Informe Nacional de Desarrollo Humano, 2003)

Guatemala sigue siendo un país predominantemente rural, de población joven y con altos porcentajes de pobreza total 57 %. Un 21.5 % de la población se encuentra en pobreza extrema, ya que no alcanza a cubrir el costo del consumo mínimo de alimentos o calorías mínimas. Un 35.5 % corresponde a pobreza no extrema, que sí alcanza a cubrir el consumo mínimo de alimentos. (Informe Nacional de Desarrollo Humano, 2003)

Según los datos anteriores la pobreza está presente predominantemente en la población rural, indígena, mujeres y en los menores de 18 años. (Informe Nacional de Desarrollo Humano, 2003)

Guatemala concentra más del 36% de la población de Centroamérica, así mismo concentra el 39% de la población desnutrida de todo Centroamérica, y muchos niños mueren por problemas relacionados con la desnutrición. Los indicadores clasifican a Guatemala como uno de los países más vulnerables y de mayores índices de inseguridad alimentaria en toda Latinoamérica, como consecuencia de bajos ingresos, baja capacidad para producir alimentos, altos niveles de desnutrición, y alta vulnerabilidad a fenómenos climáticos. (Informe Nacional de Desarrollo Humano, 2003)

Desde la firma de los acuerdos de Paz, la situación alimenticia en Guatemala se ha deteriorado a un nivel preocupante y el poder de compra de una parte mayoritaria de la población rural no es suficiente para cubrir sus necesidades nutricionales, principalmente en el corredor seco, conformado por los departamentos de Chiquimula, Zacapa, Jutiapa, Jalapa. (Informe Nacional de Desarrollo Humano, 2003)

Aunque en los últimos años la niñez se ha beneficiado de grandes progresos en las esferas de salud y educación, la inversión social en Guatemala sigue siendo una de las más bajas de América Latina, lo que dificulta que el país desarrolle programas sociales significativos. (Informe Nacional de Desarrollo Humano, 2003)

Las niñas, los niños y adolescentes conforman más del 50% de la población guatemalteca. El 50% de la población menor de 18 años (alrededor de 3,7 millones de los niños, niñas y adolescentes) vive en la pobreza. La situación es radicalmente peor en las zonas rurales e indígenas, donde el 76% y el 80%, respectivamente, vive en la miseria. (Informe Nacional de Desarrollo Humano, 2003)

A pesar de la gratuidad de la educación decretada por el gobierno, la retención, deserción y repetición escolar siguen siendo problemas graves en el ámbito educativo, a lo que hay que agregar la débil infraestructura escolar con la que debe atenderse a los niños y niñas. (Informe Nacional de Desarrollo Humano, 2003)

La escasez de recursos financieros para los gastos del hogar y la consecuente incorporación del menor al mundo laboral son algunas de las principales razones por las que las niñas y niños no avanzan en su trayectoria educativa y no pueden romper con el ciclo de pobreza en el futuro. En el área rural el niño y la niña, se incorpora a labores familiares o de generación de ingresos desde temprana edad, lo que provoca que no concluyan su nivel primario, o en todo caso no accedan al sistema de educación. (Informe Nacional de Desarrollo Humano, 2003)

5. **Etnias y cultura.** No es lo mismo hablar de etnias que hablar de cultura, sin embargo los dos conceptos tienen un punto de convergencia muy importante en el tejido social guatemalteco, en el que se entrelazan como parte de la adaptación de los individuos, que conforman ese tejido social, a la variación del entorno. (Trejo, 2011)

Es complejo hablar de diversidad étnico cultural, sin embargo existen tres ejes principales o primordiales que conforman la cultura como un conjunto de aspectos simbólico/expresivos de las relaciones sociales:

- Creencias: ideas compartidas de cómo opera el mundo que nos rodea: ideología, religión, espiritualismo.

- Idioma: Es la representación lingüística de lo que se piensa (palabra-objeto) es la representación más importante de la socialización se socializa a través de procesos comunicativos y lingüísticos.

- Símbolos: signos que evocan un significado. El símbolo sustituye o representa a un objeto que no está.

En primera instancia se hace una reflexión en cuanto a terminología: lo étnico y lo cultural, posteriormente se abordan los tres elementos antes descritos como manifestaciones primordiales de la diversidad étnica cultural en la ciudad de Guatemala. (Trejo, 2011)

La UNESCO acepta como definición de cultura como todo aquello que comprende el conjunto de rasgos distintivos, espirituales, materiales, intelectuales y afectivos que caracterizan a una sociedad o grupo social, y abarca, además de las artes y las letras, los modos de vida, las formas de vivir juntos, los sistemas de valores, las tradiciones y creencias; y habla de que la diversidad cultural se manifiesta en la originalidad y pluralidad de las identidades que caracterizan a los grupos y a las sociedades que componen la humanidad. (Trejo, 2011)

Tratando de identificar una simple diferencia entre lo que es diversidad cultural y diversidad étnica es bueno tomar en cuenta lo que dice Edelberto Torres Rivas al respecto. T. Rivas indica que lo étnico hace referencia al sentimiento de pertenencia a un tronco común, una descendencia compartida y de que lo cultural, articulado con lo étnico, a un sistema de ideas, símbolos y formas de vida material y espiritual, donde el idioma reúne, congrega. Por eso se califica a la población indígena como un agrupamiento étnico cultural en Guatemala. Sin embargo es importante resaltar que aunque los indígenas conformen un agrupamiento étnico cultural mayor, este también está compuesto por otra diversidad de etnias, que al mismo tiempo representa una diversidad de matices que originan una serie de micro culturas dentro del mismo. (Trejo, 2011)

La población no indígena, vendría componiendo el grupo étnico cultural ladino: caracterizado como una población heterogénea que se expresa en idioma español como idioma materno, que posee determinadas características culturales de arraigo hispano matizadas con elementos culturales indígenas y viste usanza comúnmente llamada occidental. La población ladina se concentra principalmente en la ciudad capital de Guatemala. Al igual que en caso del grupo étnico cultural indígena, el ladino no es un bloque homogéneo en

sus manifestaciones físicas y culturales, sino por el contrario es muy heterogénea. En los diferentes lugares en donde habita, existen formas particulares de hablar (entonación de la voz, vocabulario, etc.), de gesticular y de comportarse. También, las tradiciones varían de una región ladina a otra. (Trejo, 2011)

Lo étnico juega un papel muy importante respecto a la estructura social de cualquier país; en el caso de Guatemala, sobre la estratificación étnica se puede decir que: en el estrato más bajo hay 1.8 millones de indígenas (y 1.5 de “no indígenas”); en el bajo, 1.9 millones (frente a 1.8 de “no indígenas”), lo que prueba que más de 2/3 partes de los mayas ocupan el fondo miserable de la sociedad. El estrato medio lo forman apenas 229 mil indígenas frente a 1.6 millón de mestizos/blancos y el estrato alto, que para acentuar provocadoramente llamaremos “la clase superior”, más o menos 20 mil indígenas frente a 361 mil blancos/mestizos. (Trejo, 2011)

Los elementos que, de alguna manera, explican y describen la diversidad étnica cultural en la ciudad de Guatemala son muchos y diversos, pero en este caso se explican tres rasgos de gran relevancia para la población que compone dicha ciudad. (Trejo, 2011)

6. **Creencias.** En Guatemala Dios trasciende la sociedad, pero adopta distintas formas culturales debido a su gran diversidad cultural. Dependiendo de la región y del grupo social que la practique; la religión entraña misterio, divinidad, creencia y fe, en oposición a lo mundano, a lo común, a lo cotidiano. La religión, une y al mismo tiempo, divide. Pero algo que en definitiva es igual a la mayoría de pueblos, es la creencia en un ser supremo que rige y transforma la vida, que otorga, quita, conoce, defiende y castiga; todo como un conjunto de explicaciones para lo que acontece en derredor y dentro de la vida de cada individuo. (Trejo, 2011)

El cristianismo varía en sus interpretaciones y en el impacto sobre la cultura y la política. En Guatemala el catolicismo ha dominado la vida social, política y religiosa; aunque en la actualidad la Iglesia Cristiano Evangélica ha crecido mucho. (Trejo, 2011)

La población indígena de Guatemala, desde hace ya mucho tiempo, ha ido adoptando las creencias cristiana católica y cristiano evangélico como creencias religiosas. Sin embargo, no se han adoptado en todos los pueblos indígenas de la misma forma ni se practican de la misma manera. Se podría decir que se ha generado una fusión entre creencias y tradiciones propias de los diferentes pueblos con las instituidas por cada una de las Iglesias. (Trejo, 2011)

En Guatemala se puede observar y sentir el valor cultural que la religión aporta a sus habitantes. Por ejemplo, variadas actividades sociales son producto de celebraciones católicas: las procesiones en semana santa, el vía crucis, las ferias patronales, en donde cabe mencionar se hacen bailes, comidas, y diversas actividades propias de los pueblos en los que se las celebra en conjunto y en combinación de las actividades de la parroquia local. Así encontramos guatemaltecos capitalinos que se identifican culturalmente por el

colorido de las alfombras en semana santa, las andas procesionales y las comidas propias de la época. (Trejo, 2011)

Guatemala es un país, entre los países latinoamericanos, bastante conservador y es en este sentido es en el que la religión juega un papel muy importante ya que ella ayuda a mantener ciertas normas y reglas dentro de lo moral que generan un límite en lo que debe y no debe ser en la sociedad. (Trejo, 2011)

Un aspecto característico de ambos grupos étnicos- culturales es el uso del incienso en los diversos rituales espirituales en los que puedan participar, esto con la creencia de purificar el ambiente y liberar energías positivas y de paz. (Trejo, 2011)

Todo lo anterior habla de un conjunto de elementos relacionados a la presencia de variados atributos idiosincráticos que definen claramente similitudes de creencias y comportamiento en las costumbres sociales de la ciudad.

La religión es un conjunto de ideas sobre ideales que genera el imaginario, bajo el seguimiento de ciertas costumbres y tradiciones, ritos y ceremonias; de que pase lo que pase en nuestra realidad existe una realidad paralela que conoce de los propios males, conoce de los propios deseos, de las propias necesidades y que se preocupa por ello y que está trabajando por resolverlo. (Trejo, 2011)

Lo anterior engendra en el guatemalteco un creyente que, aun cuando tiene sus propios ideales y su propia cultura, adopta nuevas formas de ideas y creencias y que genera modismos culturales diversos. (Trejo, 2011)

7. **Lo Ideológico.** Como parte de la ideología se identifica claramente una que es muy común y muy injusta, y es aquella que tienen muchos integrantes del grupo étnico cultural ladino respecto al grupo indígena: el indígena es pobre porque quiere o el pobre es pobre por ser indígena. Esta es una creencia errónea arraigada desde la época de la colonia y con la cual hay una gran cantidad de personas en desacuerdo. (Trejo, 2011)

Otro aspecto a tomar en cuenta es el racismo que se aún se vive y se siente en la ciudad, definiendo a este como "la valoración generalizada y definitiva de unas diferencias, biológicas o culturales, reales o imaginarias, en provecho de un grupo y en detrimento del otro, con el fin de justificar una agresión y un sistema de dominación". En este sentido el grupo ladino es el dominante y el grupo indígena el dominado. El racismo es la ideología que sustenta la dominación étnica, a través de hacer creer que las desigualdades entre los grupos son naturales, ya que no son realmente consecuencia de una estructura social dada. Lamentablemente impera una inclinación a la creencia de que hay grupos étnicos que son "atrasados", que se constituyen en un obstáculo para el desarrollo, en contraste con otros cuyas características, valores y logros representan la modernidad a alcanzar. (Trejo, 2011)

Otra ideología aún imperante en la ciudad, aunque no con la misma intensidad que en el interior de la república, es la ideología machista. En la cual perdura la creencia de que existe una supuesta superioridad

dignificada del varón respecto a la mujer que continúa sometida al silencio, la sumisión, la inequidad y el patriarcado. El machismo lleva implícito un control extremo en variadas temáticas como: planificación familiar, violencia familiar, sistema legal y político; no siendo esta una ideología propia de alguno de los dos grupos étnicos culturales, igual está presente en la mente de muchos hombres de la ciudad; sin embargo existe un mayor arraigo en el grupo indígena. (Trejo, 2011)

Otra parte fundamental de la ideología es la política, luego de haber vivido y sufrido un conflicto armado interno de 36 años, las etno culturas de Guatemala no reivindican con total uniformidad una ideología política específica. Sin embargo existe entre los pobladores de la ciudad la vehemente creencia de un sistema político corrupto, partidario de múltiples intereses económicos de las grandes élites, y de la democracia como pantomima de una realidad justa. Independientemente a que grupo étnico cultural pertenezca un individuo, estas convicciones respecto a lo político son comunes. (Trejo, 2011)

8. **Idioma.** En la ciudad de Guatemala es el idioma español el que tiene mayor difusión, y la mayoría de sus habitantes son hablantes del mismo.

Debido a la diversidad de la composición de la población citadina, también se pueden identificar variados idiomas mayas entre sus integrantes. Los idiomas mayas son las variedades lingüísticas que derivan históricamente del protomaya. Existen 21 idiomas mayas. (Trejo, 2011)

El mundo maya no es unitario ni homogéneo. Están en una recomposición más extensa de lo que los que se atienen a las apariencias. Así, hay una aguda pérdida de los idiomas vernáculos. Del total de población indígena, solo un 34 por ciento retiene con exclusividad su idioma, son monolingües étnicos, en tanto que el 18 por ciento ya solo habla español y la mayoría, el 43 por ciento es bilingüe. (Trejo, 2011)

Es importante tomar en cuenta lo anterior, ya que se tiene la percepción de que todos los que hablan español como lengua materna pertenecen al grupo étnico-cultural ladino, y en algunas ocasiones no es ese el caso. No se puede establecer de manera uniforme la cantidad de hablantes de cada idioma maya, pero su presencia aún persiste. (Trejo, 2011)

9. **Símbolos.** El carácter simbólico de la cultura se ve reflejado en la conducta humana. Los elementos culturales son reconocidos por el individuo gracias al significado que vehiculan, por esta razón nacen los signos y los símbolos. (Trejo, 2011)

En la ciudad de Guatemala existe una gran heterogeneidad de representaciones perceptibles de una idea, con rasgos asociados por una convención socialmente aceptada. Los guatemaltecos/as poseen una multiplicidad de formas de exteriorizar un pensamiento o idea, incluso abstracta y cotidianamente hacen uso de los signos gestuales. (Trejo, 2011)

Símbolos Religiosos: Son todas aquellas significaciones que materializan la fe y todo aquello que no se puede ver y que tiene relación con la divinidad suprema en su pluralidad de manifestaciones. También puede ser definida como la identificación oficial de una cultura religiosa usado en los rituales. (Trejo, 2011)

Símbolos Gestuales: Son todas aquellas manifestaciones corporales que tienen una significancia específica en una determinada cultura. (Trejo, 2011)

Estos tres elementos principales descritos y analizados anteriormente, son elementos que conjuntan muchas características socioculturales sustanciales de la sociedad guatemalteca de la ciudad. Sin embargo no son únicos y exclusivos. (Trejo, 2011)

10. **Salud pública.** El Ministerio de Salud (2015), define la salud Pública como la responsabilidad estatal y ciudadana de protección de la salud como un derecho esencial, individual, colectivo y comunitario logrado en función de las condiciones de bienestar y calidad de vida.

11. **Salud pública en Guatemala.** La atención a la salud pública en Guatemala esta jerarquizada por niveles de forma por el Ministerio de Salud, velando por la cobertura de todas las necesidades a nivel nacional.

a. **Primer nivel de atención.** Es el primer contacto de la población con la red de servicios de salud, a través de los establecimientos y acciones comunitarias de servicios básicos. Realiza acciones de promoción, prevención, recuperación y rehabilitación que se interrelacionan entre sí para resolver problemas de salud de las personas y del ambiente. Los servicios de este nivel están dirigidos a toda la población con especial énfasis en los grupos postergados y pueden ser prestados en establecimientos públicos de salud, en ambientes seleccionados por la propia comunidad y en las viviendas de las familias que están en el área de influencia. Los establecimientos de este nivel de atención son:

1) **El centro comunitario de salud.** Son establecimientos de menor complejidad de la red de servicios, que tiene bajo su área de responsabilidad programática una población menor de mil quinientos habitantes. El Centro Comunitario de Salud se ubica en las aldeas, cantones, caseríos y barrios, es un lugar en que se almacenan medicamentos, se utiliza para reuniones, acciones de prevención o atención eventualmente por equipos básicos de salud.

2) **El puesto de salud.** Es el establecimiento de servicio de salud de primer nivel de Atención ubicados en aldeas, cantones, caseríos y barrios de los municipios. Cubre 2 mil habitantes como promedio y sirve de enlace entre la red institucional de salud pública y el nivel comunitario. Brinda un conjunto de servicios básicos de salud definidos según las normas del Ministerio de Salud y el recurso humano básico es el auxiliar de enfermería.

3) Puesto de salud fortalecido. Está ubicado en aldeas, cantones, caseríos, barrios o en algunas cabeceras municipales. Cubre una población promedio de 5 mil habitantes. Sirve de enlace entre la institucional y la comunidad. Brinda un conjunto de servicios básicos de salud según normas, con horario de 8 horas, de lunes a viernes. Presta servicios de promoción, prevención y curación de enfermedades no complicadas. Se articula con servicios de salud más complejos como los centros de salud a través del sistema de referencia y respuesta.

b. Segundo nivel de atención. Desarrolla un conjunto de servicios ampliados de salud dirigidos a solucionar los problemas de las personas referidas de los establecimientos del Primer Nivel de Atención o aquellas que por demanda espontánea y urgencias acudan a los establecimientos de este nivel.

1) Centro de salud. Es el establecimiento de los servicios públicos de salud del Segundo Nivel de Atención ubicado en el ámbito municipal, brinda a la población servicios de salud ampliados.

2) Centro de salud tipo A. Cuentan con servicios de internamiento de treinta a cincuenta camas, están situados en áreas de difícil acceso y en centros urbanos de alta concentración poblacional. Tienen un área de influencia en 10 mil y 20 mil habitantes. Brindan atención de urgencias médicas y pediátricas.

3) Centros de salud tipo B. Brindan servicios de promoción, prevención, recuperación y rehabilitación dirigidos a las personas y acciones al ambiente. Tiene un área de influencia comprendida entre cinco y diez mil habitantes.

4) Centro de Atención Médica Permanente (CAP). Cuentan con servicios de atención médica permanente, con resolución de parto no complicado, estabilización y referencia de urgencias. Cuentan con encamamiento y salas de atención de parto. Desarrolla actividades de atención ambulatoria extramuros, fundamentalmente en los hogares maternos.

5) Centro de Atención a Pacientes Ambulatorios (CENAPA). Están ubicados en cabeceras municipales, cubre una población promedio de 10 mil habitantes. Las acciones que brinda son de promoción, prevención, curación y recuperación, dirigidas a las personas y al ambiente, con énfasis en programas prioritarios. No cuenta con encamamiento y en caso de desastres o emergencias prestarán atención permanente.

6) Centro de Atención Integral Materno-Infantil (CAIMI). Están ubicados en cabeceras municipales con énfasis en la salud materna infantil, por su accesibilidad permite ser centro de referencia para otros servicios del primer y segundo nivel de atención, cuenta con encamamiento, sala de urgencias, sala de partos y quirófano, para la resolución de urgencias obstétricas (cesáreas).

c. Tercer nivel de atención. Desarrolla servicios de salud de alta complejidad con especialidades médicas, quirúrgicas y otras, dirigidos a la solución de problemas de las personas referidas por los establecimientos del Primer y Segundo Nivel, o que acudan de forma espontánea de urgencias. Actualmente funcionan 44 hospitales en todo el país, departamental y regional, siendo los de referencia nacional el Hospital Roosevelt y General San Juan de Dios.

1) Hospitales departamentales. Cuenta con especialidades médicas básicas: medicina interna, pediatría, cirugía, ginecología, obstetricia, anestesia. Además, traumatología y ortopedia, patología y radiología. Realiza las acciones de promoción y prevención de la salud, brinda asesoría técnica a los establecimientos de menor categoría ubicados en su área de influencia.

Servicios

- Consulta externa
- Emergencia
- Hospitalización

2) Hospitales regionales

Servicios

- Consulta externa
- Emergencia
- Hospitalización
- Cuidados intensivos

Especialidades

- Pediatría
- Cirugía
- Ginecología y obstetricia
- Anestesia
- Traumatología y ortopedia
- Patología
- Radiología

Subespecialidades

- Gastroenterología
- Cardiología
- Neumología
- Reumatología
- Hematología

3) Hospitales de referencia. Brinda atención médica especializada a la población referida por los establecimientos de la red de servicios de salud que requieren dicha atención. Esta atención médica especializada requiere de tecnología de punta; recursos humanos especializados, materiales y equipos. Información actualizada por el Ministerio de Salud (2015).

12. Promoción de la salud en Guatemala. Según el Ministerio de Salud pública y asistencia social, el departamento de Promoción y Educación en Salud "PROEDUSA" del Sistema Integral de Atención en Salud, partiendo de que Promoción de la Salud es darle los conocimientos a la comunidad a través de Información, Educación y Comunicación permanente, así como las herramientas necesarias mediante capacitación continua, para que puedan hacer acciones sobre los determinantes de la salud, principalmente el agua segura para consumo humano, un tren de aseo adecuado y una correcta manipulación de alimentos, logrando con ello llevar un estilo de vida saludable, así mismo se ha venido implementando en los últimos años las estrategias de Municipios y Comunidades Saludables, Escuelas Saludables, Espacios Saludables para Adolescentes, Apoyo a Programas y Fortalecimiento de los Servicios de Salud, con participación comunitaria mediante intersectoriales. (MSPAS, 2015)

El objetivo principal de PROEDUSA es el procurar fomentar y desarrollar la protección de la Salud a través de una Promoción de Salud con participación comunitaria y una efectiva movilización social, impidiendo de esta manera llegar a la enfermedad. (MSPAS, 2015)

Según información proporcionada por el Ministerio de Salud (2015) abarca los siguientes programas:

- Bancos de Sangre
- Enfermedades crónicas no transmisibles
- Enfermedades transmitidas por vectores
- IRAs y ETAs
- Programa VIH / SIDA
- Medicina tradicional
- Población Migrante
- Información de Población Migrante
- Salud de la Población Agrícola Migrante
- Movilización de la Población Agrícola Migrante
- Programa de Seguridad Alimentaria y Nutricional
- Programa de Inmunizaciones
- Rabia y Zoonosis
- Salud Bucodental
- Salud de la Niñez
- Salud Mental
- Salud Reproductiva
- Componente Anticonceptivos
- Componente de Cáncer
- Planificación familiar
- Componente Adolescentes
- Componente Logística
- Componente Materno Neonatal
- Componente de Epidemiología
- Programa de Tuberculosis
- Tuberculosis en lactantes
- Tuberculosis en Neonato
- Tuberculosis en adolescentes, adultos y adultos mayores

V. METODOLOGÍA

A. SELECCIÓN DE MÉTODO PARA DETECCIÓN DE BACTERIAS RESISTENTES EN MENOS DE 24HRS

La metodología para la selección del método se llevó a cabo creando una rúbrica con el objetivo de comparar numéricamente diferentes parámetros que son considerados importantes para elegir una técnica adecuada de detección de bacterias resistentes a antibióticos. Se compararon 8 métodos, difusión de disco, microflúidos, antibiogramas por qPCR, PCR, MALDI-TOF MS en un equipo comercial, microarreglos, WGS y lisis celular (ver Cuadro 6). Para cada metodología se establecieron 8 parámetros de importancia (ver Cuadro 7.) en la selección del método a cada uno de ellos se le proporcionó una puntuación (ver Cuadro 8.) y luego se calificaron las técnicas de acuerdo a los parámetros establecidos (ver Cuadro 4.). Tras realizar el análisis se compararon las puntuaciones totales y se profundizó en resaltar las ventajas desventajas de los métodos con puntuaciones más altas.

Luego de realizar la selección del método se procedió a elaborar la propuesta de investigación "Desarrollo de prueba diagnóstica molecular para detección de resistencia a antibióticos en menos de treinta horas en la unidad de pediatría en la Unidad de Cirugía Cardiovascular (UNICAR)". La cual fue sometida a una convocatoria del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONCYT). Dicha propuesta se encuentra en la sección de Anexos en el formato solicitado por CONCYT.

B. PATRÓN DE BANDEO

1. **Bacterias.** Se utilizaron las diez bacterias más frecuentes en las infecciones nosocomiales: *Acinetobacter baumannii*, *Aeromonas hydrophila*, *Burkholderia cepacia*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Stenotrophomonas maltophilia*. Estas fueron obtenidas del cepario del Departamento de Bioquímica y Microbiología de la Universidad del Valle de Guatemala.

2. **Crecimiento bacteriano.** Empleando el cepario, se aisló cada bacteria en una caja Petri de agar BHI (brain-heart infusion) para obtener colonias que fueron utilizadas en la reacción de PCR. Esto se realizó en triplicado, obteniendo un total de 30 cajas.

3. **Amplificación por Colony PCR.** Realizando una modificación de Villatoro (2014) se utilizó un volumen final de 25 mL para cada reacción. Cada una tenía 12.5 mL de GoTaq® Hot Start Green Master mix 2X, 11 mL de agua libre de nucleasas y 0.75 mL de cada iniciador ER10 (5'-GGC GGA CGG GTG AGT AA), y ER11 (5'-ACT GCT GCC TCC CGT AG). La muestra de ADN se obtuvo al resuspender una colonia bacteriana en los tubos con la reacción. Las condiciones iniciales del termociclador fueron 5 minutos a 95°C, 30 ciclos de 1 minuto a 95°C, 90 segundos a 54°C y 1 minuto a 72°C; la extensión final fue de 5 minutos a 72°C. Se almacenó a 4°C hasta su uso.

4. **Electroforesis SSCP.** Se preparó un gel de poacrilamida al 20% usando 2.85 mL de acrilamida/bisacrilamida (37.5:1), 0.6 mL de TBE 5X, 8 mL de TEMED, 8 mL de APS 25% y 2.25 mL de agua desionizada. Se realizó la electroforesis a temperatura ambiente a 15mA por 1 hora. Se emplearon 7 mL del producto de amplificación, que contenían un volumen del buffer de carga. Para detectar los patrones SSCP se fijó el gel en ácido acético al 10% por 20 minutos a temperatura ambiente y agitación constante. Se lavó con agua deionizada tres veces por dos minutos y se tiñó con una solución de nitrato de plata 0.1% y formaldehído 0.056% por 30 minutos. Se lavó nuevamente con agua deionizada por 20 segundos. Se reveló el gel con una solución de carbonato de sodio 3%, formaldehído 37% y tiosulfato de sodio 1% hasta ver bandas definidas; la reacción se detuvo con ácido acético al 10% frío.

5. **Optimización del Colony PCR.** Se evaluaron los cambios en los tiempos y temperaturas de cada fase de amplificación, así como la concentración de ADN y de iniciadores. El resultado de estas reacciones se analizó a través de electroforesis en gel de agarosa (1%) con 5 mL de muestra y 3 mL de GelRed 100x.

6. **Optimización de la electroforesis SSCP.** Se modificaron las cantidades de los componentes del gel de poliacrilamida para obtener un mejor patrón de bandeo. También se utilizaron varios tiempos de corrida para evaluar su efecto en el bandeo.

Automatización del PCR: se diseñó el modelo del equipo que llevará a cabo la mezcla de los reactivos que se utilizan en la reacción, optimizando el tiempo de trabajo y reduciendo el error humano. Este diseño se realizó en conjunto con un estudiante de Ingeniería Mecatrónica, el cual no es perteneciente al Megaproyecto en esta fase.

C. ANÁLISIS ECONÓMICO/FINANCIERO

La metodología a seguir en el análisis económico se basa en ser un proyecto de expansión. Esto quiere decir que una entidad que tiene un giro de negocio específico desea explorar nuevos mercados, incrementar operaciones al agregar otro proyecto de capital a los activos existentes que ayuden a producir más de sus productos o bien productos nuevos. La implementación de la Unidad de Vigilancia de Bacterias Resistentes Emergentes como un centro de investigación científica es un proyecto mutuamente excluyente lo que quiere decir que deja a otros proyectos de lado y además es independiente a las actividades principales de la entidad donde se pretende realizar.

Se llevó a cabo por medio del análisis de costo/beneficio de proyecto independiente donde se clasifican los costos en las diferentes categorías: costos directos (mano de obra, materia prima) y costos indirectos (costos indirectos de fabricación-CIF). Se debe determinar la inversión inicial necesaria para la implementación de la unidad, el capital necesario, asimismo el poder identificar posibles donadores dentro del entorno guatemalteco que se dediquen a promover la investigación científica. Dentro de esto se

realizaron tres cotizaciones para el diferente equipo necesario para que la unidad inicie su funcionamiento de manera adecuada. Mediante los análisis de VP y VA para evaluar la aceptación y viabilidad del proyecto de acuerdo a la tasa de interés que se utilizó. Con el análisis de sensibilidad se buscó el espectro de variabilidad dentro de los cuales se prevé los parámetros se podrían desarrollar para que el proyecto sea exitoso, reforzando esto con la información obtenida del punto de equilibrio que nos dice cuál es el escenario ideal de la unidad entre demanda y oferta de productos o servicios que puedan desarrollarse para generar ingresos que permitan continuar con el funcionamiento y no depender en su totalidad de donaciones. Se determinó el periodo de recuperación para poder determinar cuándo se tendrán ingresos o se deja de adeudar el patrimonio del inicio.

D. ESTUDIO DE MERCADO

Para esto fue necesario llevar a cabo un estudio de mercado en el que se identificó el mercado potencial para la unidad, la segmentación de clientes, hacia quienes van dirigidos los resultados/hallazgos que se logren, cómo será la comercialización de esta información y determinar la necesidad actual de este tipo de información en el mercado guatemalteco.

En Guatemala se tiene un amplio mercado en el tema de la salud que va desde hospitales privados, hospitales estatales, sanatorios, clínicas privadas etc. En estas se tiene una oportunidad de negocio debido a que no existe alguna intervención quirúrgica en la cual se tenga un riesgo nulo de contraer una infección nosocomial lo cual no solo pone en extremo peligro la salud del paciente sino que además afecta directamente los costos de la estadía debido a que debe de tratarse en salas de cuidado intensivo para asegurar el adecuado tratamiento a este tipo de intervenciones, a todos estos involucrados se les puede ofrecer un posible producto derivado de la investigación científica en la unidad que es el desarrollo de una prueba que ofrece identificar la infección en un tiempo menor reduciendo los riesgos anteriormente mencionados.

Investigación cualitativa y analítica: Simulación de funcionamiento de unidades de investigación dentro de la Universidad del Valle de Guatemala (UVG) con el fin de poder compararlo y tomarlo como supuestos de unidades de investigación científica similares. Poder tomar como referencia desde la estructura organizacional, la administración, cultura organizacional, lineamientos, etc.

Las técnicas utilizadas fueron:

- Entrevistas. Recopilación verbal a personas involucradas en estos centros de investigación desde los directores para conocer el proceso que ha tenido este tipo de proyectos en Guatemala, conocer el índice de éxito así como recopilación de información por parte de los investigadores para conocer cuáles han sido las dificultades y ventajas de trabajar dentro de una universidad como fuente principal.
- Observación. Determinación de cómo es la operación diaria de una unidad de investigación científica dentro de la UVG.

- Entrevistas. Se pudo determinar la satisfacción de los clientes de esta unidad, características principales que deben de tener, perfil de personas las cuales deben formar parte de esto. A profesionales del sector médico que trabajan en los principales hospitales de la ciudad operando para conocer la incidencia de infecciones nosocomiales en los distintos lugares donde operan.

E. ADMINISTRACIÓN Y EMPRENDIMIENTO

Se establecieron los lineamientos del modelo de negocio que conlleva un centro de investigación científica que por su naturaleza es una entidad sin fines de lucro, en el que el objetivo puede llegar a parecer muy subjetivo pero es la búsqueda del conocimiento para poder aplicarlo y desarrollar tecnología en base a estos hallazgos. Es necesario el investigar diferentes metodologías que ayuden a desvelar los parámetros que hacen que un proyecto de esta naturaleza sea exitoso o no. Esta investigación bibliográfica abarcó buscar en fuentes de información como libros, publicaciones científicas y/o documentos en línea para poder tener un marco de referencia que ayude a ponderar las actividades futuras de la unidad.

Se evaluó la situación actual por medio de investigaciones bibliográficas de centros de investigación similares dentro de la región latinoamericana como medio de benchmarking y tomando en cuenta otros proyectos más avanzados que se realizan en Europa, esto para poder tener un objetivo general de hacia dónde se debe de llegar y cómo se maneja en países desarrollados.

Mediante el análisis interno de la unidad, FODA se pudo determinar cuáles son las fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas, las cuales sirven para saber qué se debe de mejorar y qué otros aspectos deben de mantenerse para asegurarse de un funcionamiento óptimo. Por otro lado se realizó el análisis del macro entorno al cual estará circunscrito el proyecto, mediante el análisis PESTL se determinó cual es el marco de referencia a tomar en cuenta desde el ámbito político, económico, social, tecnológico y legal. Todos estos parámetros vienen determinados por el país y los cuales son por así decirlo reglas del juego que se deben seguir. Con el análisis de las fuerzas de Porter se determinó cuáles son las principales fuerzas competitivas con las cuales se deberá manejar una vez implementada la unidad, se determinaron las estrategias adecuadas para aprovechar las oportunidades de la industria y reducir el impacto de las amenazas.

F. MATERIAL EDUCATIVO

Para la creación de material educativo, acorde a las necesidades de la población que acude a centros hospitalarios nacionales y comunicar acciones para la prevención de enfermedades nosocomiales, es necesario conocer los niveles educativos y las características socioculturales de dicha población. Por ello es necesario conocer con qué material cuentan los centros hospitalarios y las estrategias utilizadas anteriormente para la prevención de enfermedades nosocomiales; para esto se elaboró una encuesta la cual cuenta con preguntas que aportaran al desarrollo del Megaproyecto.

Los alcances obtenidos a partir del mismo fueron los siguientes:

- Informar a la población Guatemalteca sobre la importancia de los intrahospitalarios para prevenir enfermedades nosocomiales de acuerdo a su cultura, ubicación geográfica y educación.
- La participación de psicopedagogía es muy importante para divulgar la prevención de enfermedades nosocomiales que se origina por malos hábitos de higiene, mal uso de los recursos y por falta de conocimiento respetando la cultura y costumbres de la región.
- Establecer las bases para el diseño de actividades/material educativo/didáctico de comunicación, para la prevención de infecciones intrahospitalarias.

Las limitaciones que se encontraron fueron:

- Acceso a instituciones Hospitalarias públicas del país que permitan establecer las necesidades psicoeducativas de la población a la que atiende
- Detectar que en el área rural tienen características de pobreza y falta de recursos de Asistencia Médica, medicina y hospitalaria que aumentan el riesgo de contraer infecciones nosocomiales y en el área urbana hay más población que en algunos casos no permite una cobertura adecuada de su salud.
- Recursos económicos para ampliar la investigación

La encuesta está conformada por preguntas abiertas y cerradas respecto a hábitos de higiene en pacientes que se encuentran en procesos post operatorios, tipo de población que asiste al centro hospitalario, agentes microbiológicos causantes de infecciones nosocomiales, métodos conocidos por los infectólogos encuestados para comunicar el uso adecuado de antibióticos, estrategias utilizadas para el tratamiento de infecciones, promedio de escolaridad que poseen los pacientes, promedio de idiomas que son más comunes entre los pacientes. Se propone aplicar la encuesta a médicos infectólogos, no necesariamente asociados a un centro hospitalario nacional, para determinar rasgos de la población en la cual se enfocará el diseño del material psicoeducativo.

G. DESCRIPCIÓN DE PASOS Y COMPONENTES ESPECÍFICOS QUE SE DESARROLLÓ Y VALIDACIÓN

Durante esta fase del megaproyecto se están realizando estudios geográficos, educativos y socioculturales de la población vulnerable para quién será dirigido el diseño de materiales que informen la importancia de los cuidados que se necesitan para evitar infecciones nosocomiales.

Con base a estos estudios se plantearan las necesidades que presenta la población y de esta manera la siguiente fase pueda elaborar el diseño del material educativo como alternativa en la prevención de lo anteriormente mencionado.

VI. ANTECEDENTES

De acuerdo al informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicado el 30 de abril de 2014, el primero de carácter mundial acerca de las resistencia a los antimicrobianos, y en particular a los antibióticos revela que esta grave amenaza ha dejado de ser una previsión para el futuro y es ya en todas las regiones del mundo, una realidad que puede afectar a cualquier persona de cualquier edad en cualquier país. La resistencia- que se produce cuando las bacterias sufren cambios que hacen que los antibióticos dejen de funcionar en las personas que los necesitan como tratamiento para las infecciones- es ya una gran amenaza para la salud pública. (OMS, 2014). La recomendación a nivel mundial es una detección temprana de estas bacterias para poder implementar una estrategia de tratamiento adecuadamente y de forma rápida (Weinstein, 1998).

El informe revela que son muchos los países que carecen de instrumentos fundamentales para hacer frente a la resistencia a los antibióticos, tales como sistemas básicos de seguimiento y monitorización del problema, o en los que estos presentan grandes deficiencias. Algunos países han tomado medidas importantes para solucionar el problema, pero es necesaria una mayor aportación de todos los países y todas las personas. (OMS, 2014). Este informe es el arranque de un esfuerzo mundial liderado por la OMS para hacer frente al problema de la farmacorresistencia, que implicará el desarrollo de instrumentos y patrones, así como una mejora de la colaboración mundial en el seguimiento de la farmacorresistencia, la medición de sus repercusiones sanitarias y económicas, y el planteamiento de soluciones específicas. (OMS, 2014)

Este Megaproyecto busca fortalecer las estrategias para reducir el impacto de las infecciones nosocomiales por medio de propuestas innovadoras dentro de los sistemas de salud guatemaltecos y para ello la Universidad del Valle de Guatemala une lazos con UNICAR con el fin de concientizar a la población guatemalteca sobre el impacto que tienen estas infecciones y generar diversas prácticas para el control y la disminución de las mismas. La Universidad del Valle de Guatemala cuenta con una sólida trayectoria en ciencia, tecnología y educación, por lo que se plantean contribuciones dentro de las siguientes áreas: Bioquímica y Microbiología, Educación e Ingeniería de la Administración, por lo que este proyecto une estas tres facultades para hacer del proyecto un éxito utilizando diferentes estrategias económicas, educativas y preventivas bajo una perspectiva sostenible.

VII. RESULTADOS

A. SELECCIÓN DE MÉTODO PARA DETECCIÓN DE BACTERIAS RESISTENTES

Los siguientes resultados indican que metodología es la más adecuada para realizar una prueba de detección y a la vez resalta la importancia de cada uno de los parámetros que son evaluados. En el cuadro a continuación se presentan los parámetros y las características de cada uno de los métodos. Los métodos de crecimiento son aquellos que están basados en el crecimiento de la bacteria en cierto medio con presencia de antibiótico para evaluar la susceptibilidad a los mismos, los métodos de PCR por otro lado evalúan los genes presentes en el microorganismo para determinar si es resistente a uno o varios antibióticos. Dada la base del método se determina si la prueba evalúa el fenotipo de la bacteria o si busca genes particulares haciéndolo un método genotípico. Es importante resaltar que el tipo de prueba establece si la misma, es capaz de determinar la concentración mínima inhibitoria (MIC) y nuevos mecanismos de resistencia, dado que el objetivo de la prueba es dar un consejo adecuado para una mejor toma de decisiones la determinación del MIC ayuda a decidir la concentración de la droga a utilizar como tratamiento así como la posibilidad de dar una terapia combinada y con diferentes concentraciones para aumentar la eficiencia del tratamiento. Las bacterias además, adquieren nuevos de mecanismos de resistencia a las drogas por lo que es de suma importancia que la metodología logre establecer sí la bacteria es resistente o no aunque dicha resistencia no haya sido reportada con anterioridad.

Cuadro 6. Comparación de métodos de detección de resistencias bacterianas según diversos parámetros

Método	Difusión de disco	Micro-fluidos	Antibiograma con qPCR	PCR	MALDI-TOF MS** (Comercial)	Micro-arreglos	WGS***	Lisis celular
1. Base	Crecimiento	Crecimiento	ADN/PCR-Crecimiento	ADN/PCR	ADN comparación	ADN hibridización	ADN secuenciación	Microscopía
2. Tipo de prueba	Fenotípica	Fenotípico o Genotípico	Fenotípico y Genotípico	Genotípica	Genotípica	Genotípico	Genotípico	Fenotípico
3. Tiempo de detección	48hrs-72hrs	4hrs	24hrs	24-48hrs	24hrs	24hrs	1-2 Semanas	2hrs
4. Equipo	Incubadora	Sensor de microfluidos	Termociclador tiempo real	Termociclador	MALDI Biotyper	Escáner de microarreglos	Secuenciador	Microscopio fluorescencia
5. Precio del equipo	\$500	\$115,000	\$25,000	\$5000	\$200,000	\$10,000	\$65,000	\$5,000
6. Precio aproximado de prueba	\$2	\$20-30	\$20	\$10	\$6	\$20	\$1.50 (Mínimo 96 mx=\$144)	\$15
7. Determinación de MIC*	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No	Estimado
8. Nuevos mecanismos	Sí	Sí	Sí	No	No	No	Sí (Luego de estudios)	Sí
9. Demanda	Media	Muy Alta	Alta	Media	Muy Alta	Media	Media	Baja
10. Capacitación	Baja	Baja	Media	Alta	Baja	Alta	Media	Alta

Existen otros parámetros importantes en cuanto a la velocidad de la prueba y al precio de la misma. Estos parámetros ayudan a evaluar si la prueba es adecuada y viable para la detección de antibióticos de forma rutinaria. El tiempo de detección es el parámetro más importante, ya que se relaciona con un mejor consejo para dar tratamiento y así aumentar el pronóstico de vida de los pacientes, disminuir los gastos hospitalarios de cuidado y el tiempo de permanencia de los hospitalizados (Weinstein, 1998). Por otro lado están los precios tanto del equipo como de la prueba, estos son un indicador para la viabilidad económica de realizar la metodología en la institución. En el Cuadro 2 se observa la descripción de cada parámetro y en el Cuadro 3. La puntuación que cada uno tiene según la importancia de cada uno según discutido anteriormente.

Cuadro 7. Descripción de cada parámetro evaluado para la selección del método

Método	Descripción del parámetro
Base	La base teórica determina el tipo de prueba, ésta depende del equipo que se utilice así como el analito a ser evaluado.
Tipo de prueba	El tipo de prueba determina si el método puede detectar la concentración mínima inhibitoria (MIC) y nuevos mecanismos de resistencia.
Tiempo de detección	El tiempo de detección incide en la obtención de resultados por lo tanto en la toma de decisiones para brindar un tratamiento.
Equipo	El equipo determina el analito que se puede medir así como otras aplicaciones en el laboratorio.
Precio del equipo	El precio del equipo determina la accesibilidad de realizar la prueba así como el precio aproximado de la prueba.
Precio aproximado de prueba	Es determinado por el precio del equipo e influye en la accesibilidad de la prueba.
Determinación de MIC*	Indica la concentración mínima de un antibiótico con la que se puede combatir una bacteria, esta información es de gran importancia para tomar decisiones en cuanto al tratamiento.
Nuevos mecanismos	La detección de nuevos mecanismos de resistencia evita falso negativos debido a mutaciones y/o transferencia horizontal de genes.

Cuadro 8. Puntuación de cada parámetro de evaluación del método

Parámetros	Puntuación				
	10-20	30-40	50-60	70-80	90-100
Base teórica		■			
Tipo de prueba				■	
Tiempo de detección					■
Equipo		■			
Precio del equipo				■	
Precio aproximado de prueba		■			
Determinación de MIC			■		
Detección de nuevos mecanismos de resistencia			■		

Es importante realizar una calificación semi-cuantitativa de cada parámetro, por esto se utiliza la rúbrica mostrada en el Cuadro 8 para cada uno de los parámetros explicados en el Cuadro 7 con cada metodología. Se realiza también una suma de la puntuación para ayudar a determinar qué metodología es la más adecuada tomando en cuenta todas las características del método así como la capacidad económica para realizarlos y sobre todo la rapidez de resultados. En el Cuadro 9 se observa la calificación para cada metodología y el desglose acorde a los parámetros.

Cuadro 9. Comparación entre métodos según rúbrica

Método	Difusión de disco	Antibiograma		PCR	MALDI-TOF MS **(Comercial)	Micro-arreglos	WGS***	Lisis celular
		Micro-fluidos	Con qPCR					
Base	10	10	20	15	15	15	10	20
Tipo de prueba	70	75	80	70	70	70	70	75
Tiempo de detección	90	100	100	95	100	100	90	100
Equipo	20	10	20	15	10	10	10	10
Precio del equipo	80	70	80	80	70	75	70	75
Precio aproximado de prueba	60	50	55	60	60	50	50	55
Determinación de MIC*	60	60	60	50	50	50	50	55
Nuevos mecanismos	60	60	60	50	50	50	55	60
TOTAL	450	435	475	435	425	420	405	450

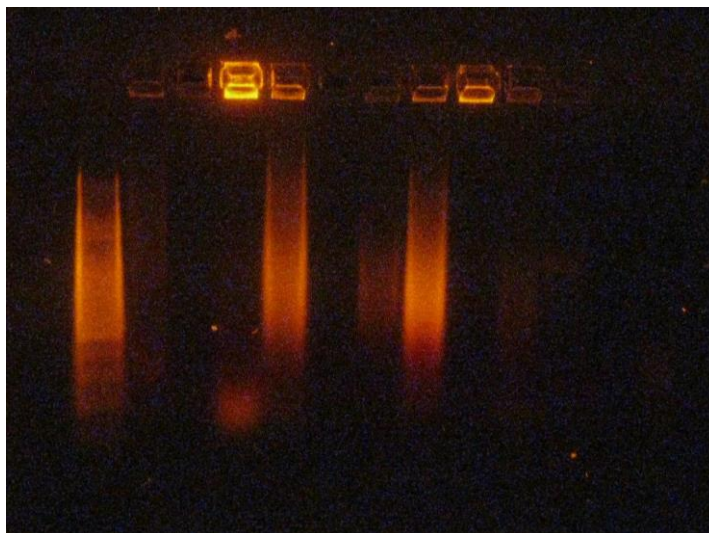
El método con un mayor indicador es el de antibiogramas por medio de qPCR, este método posee varias ventajas sobre los demás métodos que pueden dar un resultado en menos de 24hrs. El punto más importante es que es un híbrido entre los métodos fenotípicos y genotípicos por lo que aprovecha el equipo y la rapidez de los métodos basados en ADN/PCR y de los fenotípicos que facilitan la determinación de MIC y de nuevos mecanismos de resistencia. Además el precio del equipo es accesible y es un sistema abierto que permite realizar otras pruebas no relacionadas con la resistencia de bacterias, además el precio aproximado por prueba es accesible. Por otro lado está el método de lisis celular con la segunda puntuación más alta, esta metodología es ventajosa ya que se puede hacer en un tiempo exageradamente rápido, sin embargo tiene dos desventajas con respecto a la metodología de antibiogramas con qPCR, la primera y la más importante es que no puede terminar el MIC, la segunda es

que al utilizar la microscopía limita la cantidad de pruebas simultáneas que se pueden realizar y el control que se puede tener de variables específicas de la prueba. El tercer método más cercano es el de difusión de disco que aunque provee varias ventajas en cuanto a precio, determinación de MIC y de nuevos mecanismos de resistencia, la metodología es demasiado lenta y es por esto que se busca reemplazar. Existen otros métodos como el método comercial MALDI-TOFMS que aunque es rápido el equipo tiene un precio muy alto, es un sistema cerrado dónde no permite realizar otro tipo de pruebas y ya que se basa en una comparación con genes ya estudiados no permite establecer nuevos mecanismos de resistencia. Es por esto que la metodología más adecuada para la determinación de resistencia bacteriana es realizar antibiogramas con PCR cuantitativo.

B. COLONY PCR

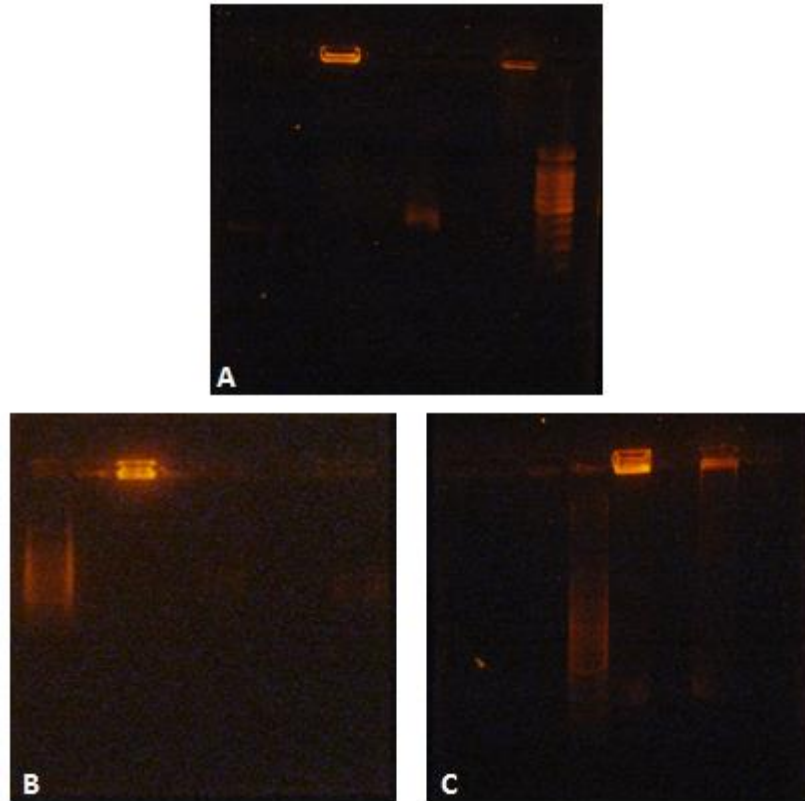
Se comenzó evaluando la producción de fragmentos menores a 500 pb con el set de iniciadores ER10 y ER11, recomendado por Villatoro (2014) como el set más efectivo (Figura 8). Debido a que no se mostraban bandas definidas tras varias pruebas, se procedió a realizar una extracción de ADN por el método de ebullición, siguiendo el protocolo de Queipo-Ortuño *et al.*(2008). Entonces se evaluó el efecto de esta extracción contra usar una colonia bacteriana, empleando los tres sets de iniciadores utilizados originalmente por Villatoro (2014) (Figura 9).

Figura 5. Amplificación de las 10 bacterias con los iniciadores ER10 y ER11 a una concentración de 0.3 μ M y temperatura de anillamiento a 54°C.



Gel de agarosa al 1% con buffer TAE 1X. Se utilizó 5 μ L del producto de amplificación y 3 μ L de GelRed 100X en cada muestra; se cargaron 8 μ L en cada pozo. Se colocó 5 μ L del marcador de masa molecular, DNA Mass Ladder de New England Biolabs, más 3 μ L de GelRed 100X. El gel se corrió a 100V por 20 min.

Figura 6. Amplificación de *B. cepacia*, *E. coli* y *K. pneumoniae* con los tres sets de iniciadores a una concentración de 0.3 μM y temperatura de anillamiento a 55°C.

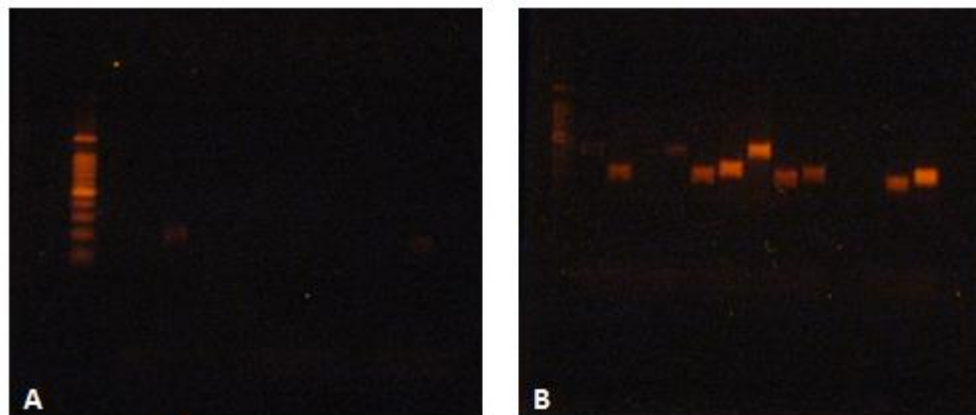


Geles de agarosa al 1% con buffer TAE 1X. Se utilizó 5 μL del producto de amplificación y 3 μL de GelRed 100X en cada muestra; se cargaron 8 μL en cada pozo. Se colocó 5 μL del marcador de masa molecular, DNA Mass Ladder de New England Biolabs, más 3 μL de GelRed 100X. Los geles se corrieron a 100V por 20 min. A: iniciadores ER10 y ER11, B: iniciadores Com1 y Com2, y C: iniciadores P11P y P13P.

C. OPTIMIZACIÓN DEL COLONY PCR

Se volvieron a probar los tres sets de iniciadores empleando únicamente una colonia bacteriana de *E. coli* como fuente de ADN, la cual fue suspendida en agua estéril y puesta en incubación a 95 °C durante 5 minutos. De esta solución se probó utilizar 1 y 2 μL para evaluar la concentración de ADN por muestra. A su vez se evaluó la concentración de los iniciadores presente en cada reacción (Figura 10).

Figura 7. Amplificación de *E. coli* con los tres sets de iniciadores a una concentración de 0.5 μM y 1 μM , con una temperatura de anillamiento a 55°C.



Geles de agarosa al 1% con buffer TAE 1X. Se utilizó 5 μL del producto de amplificación y 3 μL de GelRed 100X en cada muestra; se cargaron 8 μL en cada pozo. Se colocó 5 μL del marcador de masa molecular, DNA Mass Ladder de New England Biolabs, más 3 μL de GelRed 100X. Los geles se corrieron a 100V por 20 min. A: iniciadores con una concentración de 0.5 μM , B: iniciadores con una concentración de 1 μM .

Se realizaron varios PCR *in silico* (Anexo C) para evaluar el efecto de cada set de iniciadores en las 10 bacterias, empleando la secuencia del gen 16s rRNA de cada una de estas. Según las temperaturas de anillamiento encontradas, se cambió la temperatura de 55 °C a 57 °C, y se volvió a correr el gel de la Figura 10 (B) empleando 1 y 2 μL de muestra de ADN y una concentración de 1 μM para los iniciadores (Figura 11).

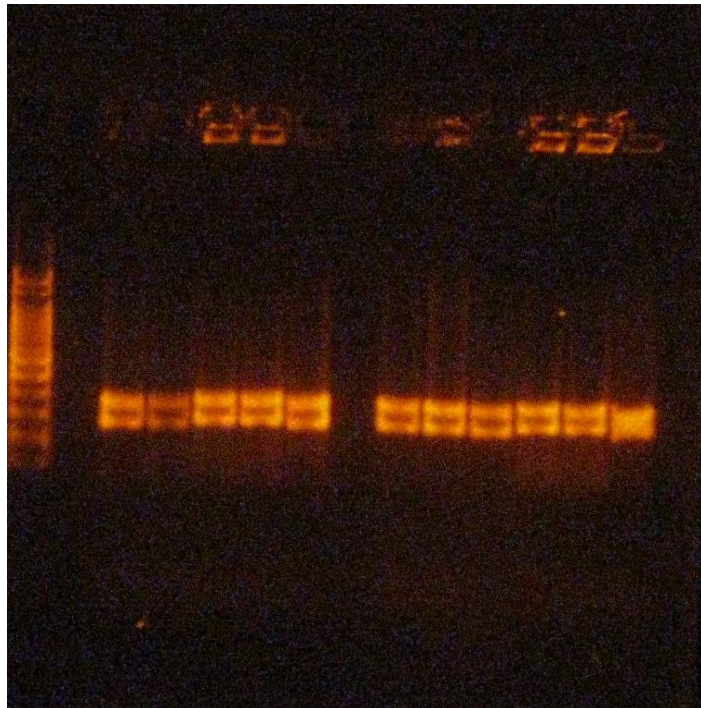
Figura 8. Amplificación de *E. coli* con los tres sets de iniciadores a una concentración 1 μM , con una temperatura de anillamiento de 57°C.



Gel de agarosa al 1% con buffer TAE 1X. Se utilizó 5 μ L del producto de amplificación y 3 μ L de GelRed 100X en cada muestra; se cargaron 8 μ L en cada pozo. Se colocó 5 μ L del marcador de masa molecular, DNA Mass Ladder de New England Biolabs, más 3 μ L de GelRed 100X. El gel se corrió a 100V por 20 min.

Al obtener bandas más definidas, se procedió a probar la amplificación de las 10 bacterias utilizando el set de iniciadores ER10 y ER11 con una temperatura de anillamiento de 57 °C, y utilizando 2 μ L de la muestra de ADN (Figura 11).

Figura 9. Amplificación de las 10 bacterias con los iniciadores ER10 y ER11 a una concentración de 1 μ M y temperatura de anillamiento a 57°C.

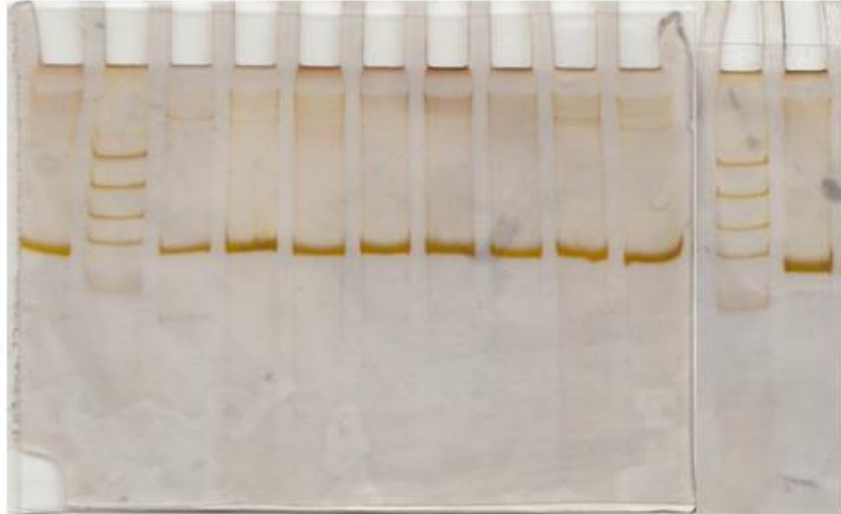


Gel de agarosa al 1% con buffer TAE 1X. Se utilizó 5 μ L del producto de amplificación y 3 μ L de GelRed 100X en cada muestra; se cargaron 8 μ L en cada pozo. Se colocó 5 μ L del marcador de masa molecular, DNA Mass Ladder de New England Biolabs, más 3 μ L de GelRed 100X. El gel se corrió a 100V por 20 min.

D. ELECTROFORESIS SSCP

En la electroforesis vertical de poliacrilamida se observaron las mismas bandas que en la electroforesis en gel de agarosa, sin embargo no se aprecia una diferenciación clara entre todas las bacterias (Figura 10).

Figura 10. Amplificación SSCP de las 10 bacterias con los iniciadores ER10 y ER11 a una concentración de 1 μ M y temperatura de anillamiento a 57°C.



Gel de poliacrilamida al 20% con buffer TBE 1X. Se utilizó 7 μ L del producto de amplificación mezclado con un volumen de buffer de carga. Se colocó 2 μ L del marcador de masa molecular de 1kb. El gel se corrió a 15mA por 1 hora.

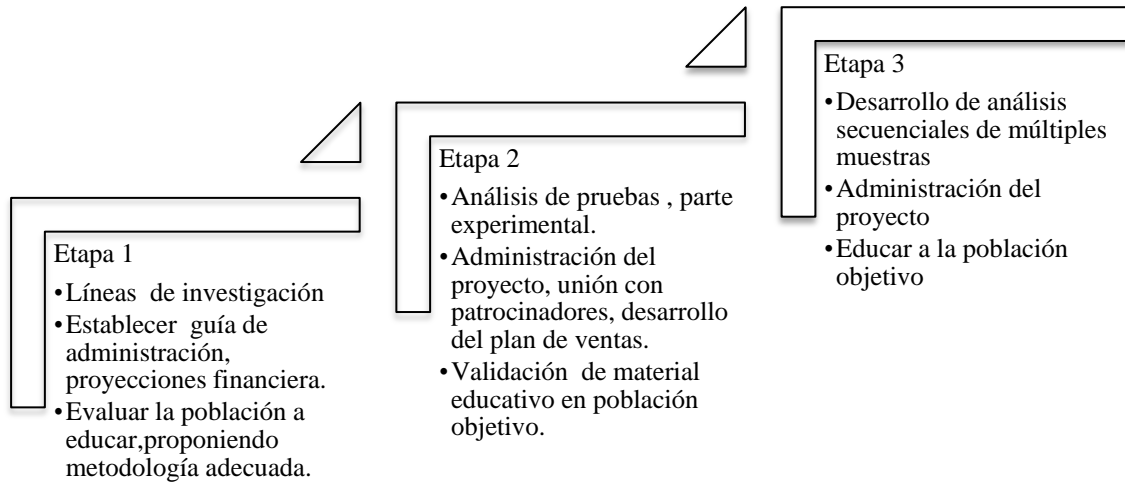
E. AUTOMATIZACIÓN DEL PCR

Para la automatización del PCR se diseñó un sistema que utiliza un arduino como centro de control del aparato. Este posee dos plataformas en la parte inferior, una para colocar los tubos de reacción y otra para colocar los reactivos (iniciadores, master mix, agua libre de nucleasas y muestras). Dichos reactivos se colocan en sitios determinados para que el sistema pueda reconocer las coordenadas en el plano x y y de cada uno, y de esta forma también puedan utilizarse varios sets de primers al llevar a cabo las mezclas de reacción. Ambas plataformas se moverán únicamente en el eje y y utilizando motores stepper de baja precisión.

En la parte superior contará con una pipeta p10, con rango de capacidad de 0.5 μ L a 10 μ L, la cual se moverá en los ejes x y z para obtener y dispensar los reactivos en los tubos de reacción. Esta pipeta también contará con un motor stepper, pero este será de alta precisión para poder girar minuciosamente y colocar el volumen exacto que se desea agregar en la reacción.

F. ESTUDIO DE MERCADO

Figura 11. Ciclo de vida del proyecto



1. Diagnóstico externo

Cuadro 10. Análisis PESTL para Guatemala, 2015.

Aspecto	Descripción
Político	<ul style="list-style-type: none"> · Queda menos de un mes para que cambie el gobierno actual. · Se tiene una situación tensa en el país debido al pasado reciente en el que por medio de la CICIG se descubre que ha existido una cadena de corrupción tanto gubernamental como aduanera en la que estaban implícitos varias figuras políticas incluyendo al presidente de este último período el General Otto Pérez. · Se tiene mucha inmigración por parte de los deportados de Estados Unidos.
Económico	<ul style="list-style-type: none"> · Según cifras preliminares el PIB creció un 7.2% para el año 2013 y para el año 2014 en 7.5% en quetzales a precios de cada año. · Inflación para el año 2013 de 4.39%, para el año 2014 de 2.95%, en el septiembre del año 2015 es de 1.88%. (Instituto nacional de estadística (INE))

Continuación. Cuadro 10. Análisis PESTL para Guatemala, 2015.

Social	<ul style="list-style-type: none"> · Las infecciones nosocomiales afectan en promedio 20% de los pacientes atendidos en consulta externa en un hospital. (Díaz Ramos, 1999). · Población: 15.807 miles de habitantes para el año 2014. · Tasa de crecimiento poblacional para el año 2013 fue de 2.39% y para el año 2014 fue de 2.34%. · Se cuenta con pocos hospitales públicos eficientes para la alta demanda que tiene el sector de salud en Guatemala. · Hospitales públicos en estados decadentes y poco funcionales, hospitales privados son muy caros para la mayoría de la población.
Tecnológico	<ul style="list-style-type: none"> · No se cuenta con este tipo de prueba en Guatemala, ni en el centro de infectología más representativo que es del Hospital Roosevelt. · Por ser un tipo de tecnología de laboratorio que no se encuentra actualmente en el país se está impulsando al desarrollo de tecnología. · No se cuenta con muchos centros de investigación científica.
Legal	<ul style="list-style-type: none"> · Licencia sanitaria de funcionamiento (LSF), vigencia de 5 años. · Acuerdo Gubernativo No.297-2006. Productos farmacéuticos y afines.
Medio ambiente	<ul style="list-style-type: none"> · Vigencia ley del cambio climático, Bajas emisiones de Co2, emisiones secundarias · Manejo y desecho de residuos

2. **Diagnóstico interno.** El análisis FODA nos sirve para analizar la empresa o negocio desde un punto de vista interno para poder aprovechar a su favor las fortalezas, lo que lo distingue de la competencia y lo hace único e inigualable, las oportunidades, para determinar que se puede mejorar o explorar para obtener un mayor beneficio o prestar un servicio ya sea inexistente o de una mejor manera, así como el poder determinar cuáles son las debilidades, para poder trabajar en el ciclo de la mejora continua y las amenazas que son un parámetro de a que se está exponiendo el negocio ya sea a un nuevo servicio que va a competir, defectos en el proceso, mal manejo de recursos , etc.

Figura 12. Análisis FODA para Unidad de Vigilancia de bacterias resistentes

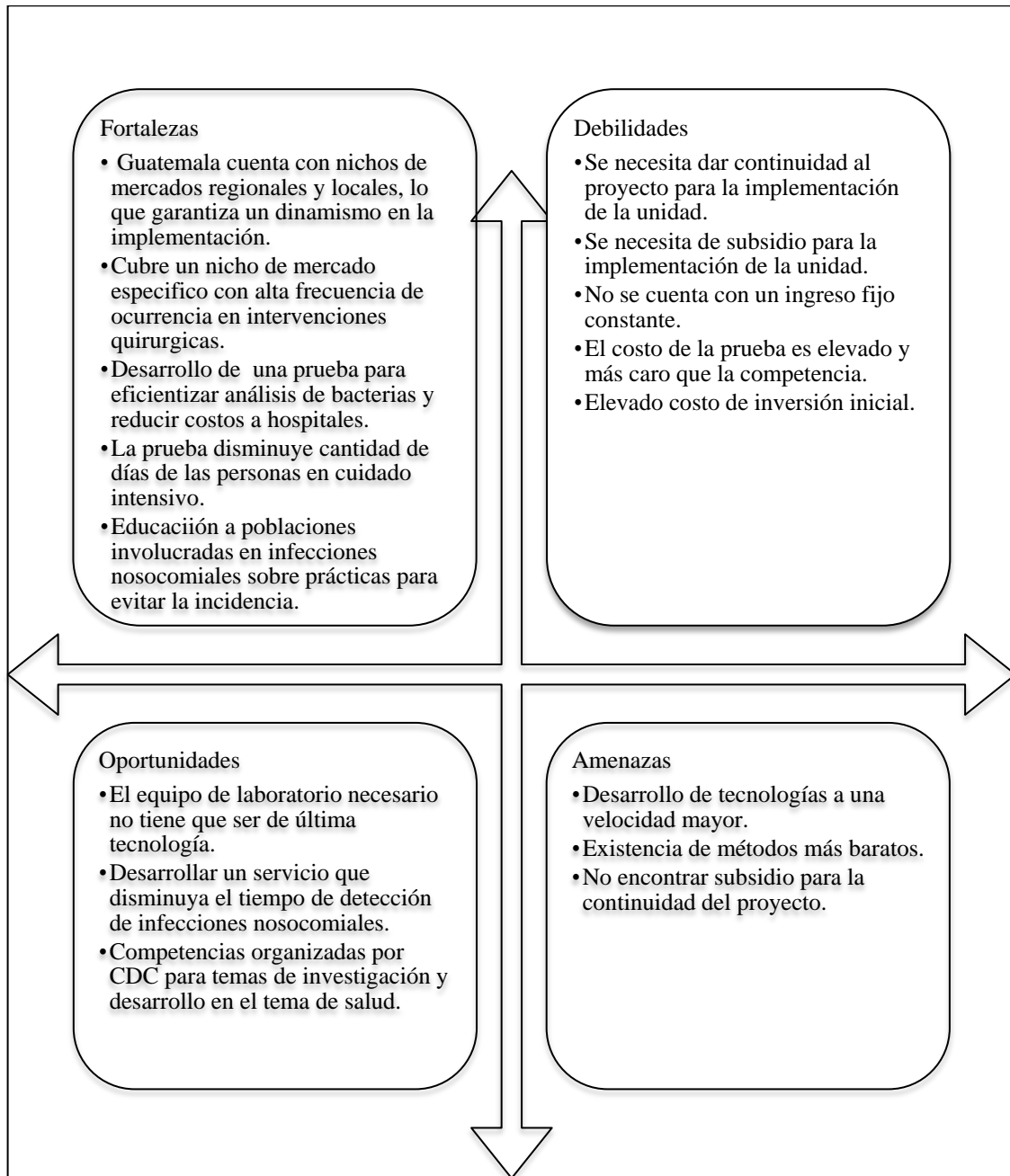


Figura 13. Análisis de las Cinco fuerzas de Porter



1. **Rivalidad entre competidores.** Los principales competidores depende de la plaza a la que se vaya adjudicar el proyecto, este se refiere a si va a ser un proyecto independiente o a unirse a un hospital privado/público. En base a esto debe de competir ya sea con el laboratorio interno del hospital privado/público o competir contra laboratorios establecidos que al principio van a tener un portafolio más amplio que el de la UVIBACT.

2. **Amenazas (ya existentes).** Laboratorios que forman parte de hospitales privados/públicos, los cuales por contar con este espacio son los que prestan la totalidad o la mayoría de servicios que necesitan ser analizados a detalle por equipo y personas especializadas. Así como también un centro de vigilancia de bacterias que sea independiente y ofrezca un servicio parecido y pueda expandirse para tener el mismo servicio que la UVIBACT.

3. **Negociación con proveedores.** Para la negociación con proveedores se debe de analizar tiempos, disponibilidad y variabilidad en los insumos (reactivos) necesarios para llevar a cabo estas pruebas así como también materiales de laboratorio con una corta vida útil. Se tiene un alto poder de negociación debido a que por los montos se tiene la capacidad de negociar tiempos y descuentos en los productos a adquirir.

4. **Amenaza de productos sustitutos.** Los productos sustitutos en esta categoría sería que se utilice otro lugar para llevar a cabo los exámenes que puede ser el caso del hospital Roosevelt que

ofrece este tipo de servicio, a un precio menor pero tarda mucho más tiempo la obtención de los resultados.

5. Negociación con clientes. El poder de negociación con los clientes de la unidad es limitado debido al funcionamiento que presenta, es una unidad de vigilancia de bacterias que periódicamente toma muestras de pacientes post operatorios y de cuidados intensivos para determinar si poseen alguna infección nosocomial en un tiempo corto para que se le pueda dar un tratamiento eficaz en caso de que esto sea positivo. Al no tener contacto directo con los usuarios finales, el único tipo de negociación son los términos de trabajo a establecer con la institución a la cual se le va a prestar el servicio.

Figura 14. Organigrama propuesto a corto plazo (para iniciar) para Unidad de vigilancia de bacterias.

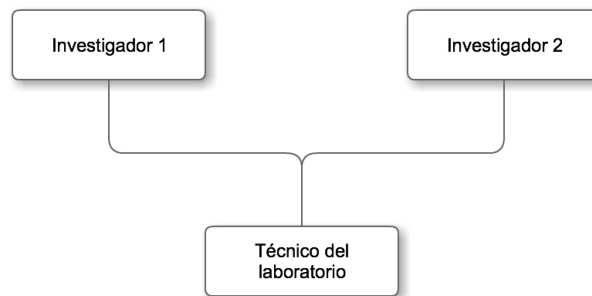


Figura 15. Organigrama propuesto a mediano plazo para Unidad de vigilancia de bacterias.

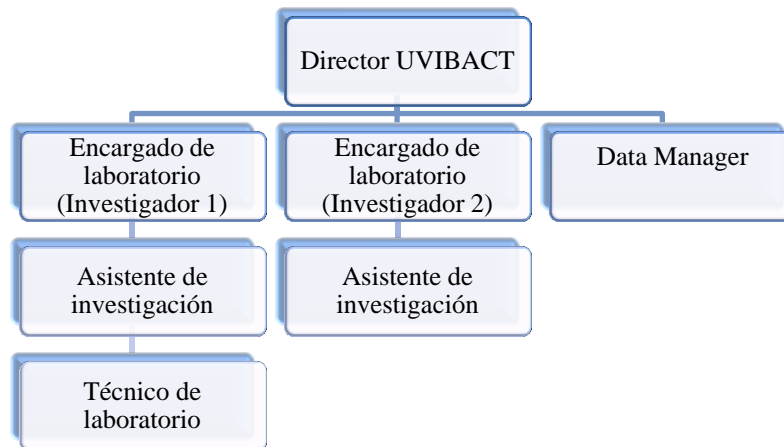


Figura 16. Diagrama de flujo del análisis de muestras para detección de bacterias y resistencias.

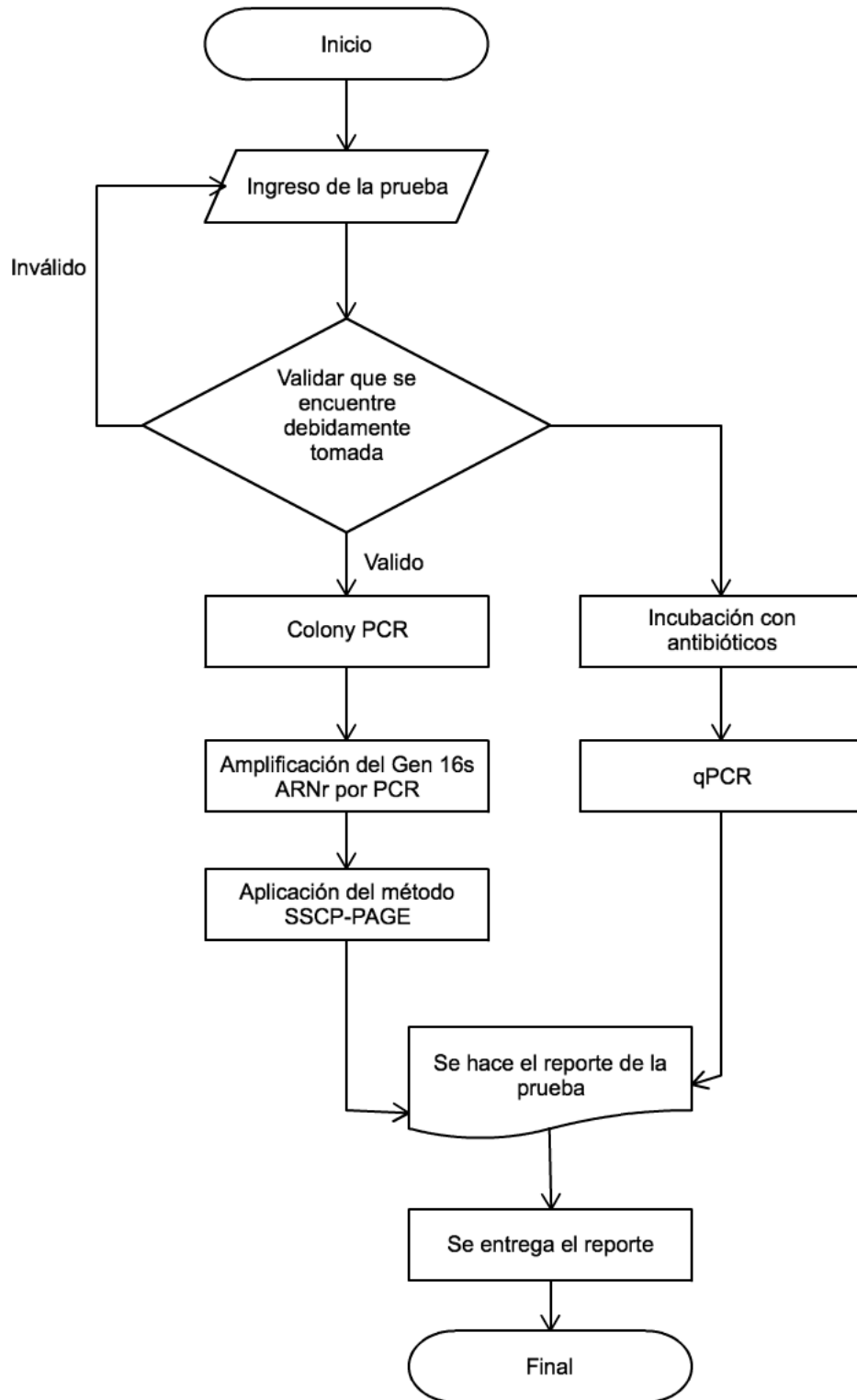
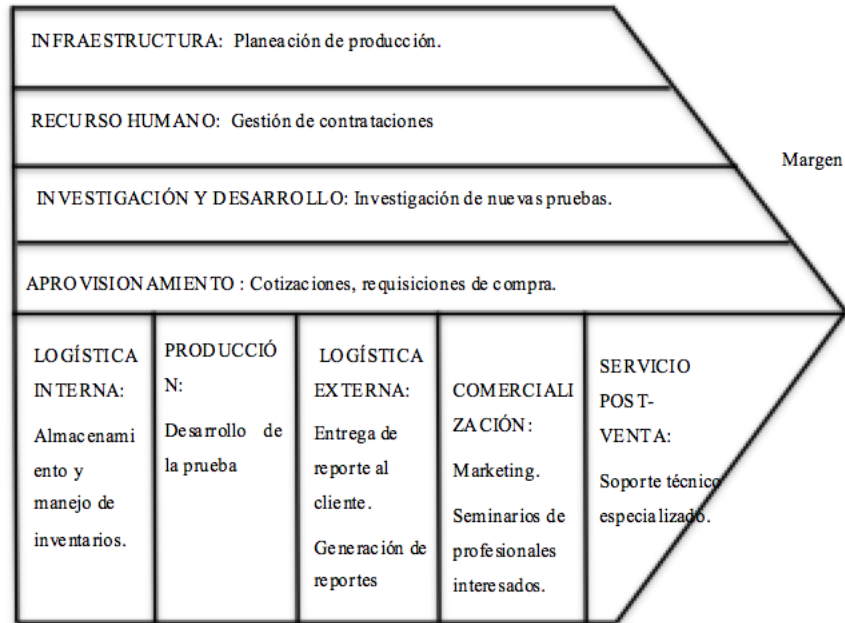


Figura 17. Cadena de valor de UVIBACT



3. Actividades primarias

a. Logística interna. Actividades relacionadas con la recepción, almacenaje y distribución de los insumos necesarios para fabricar el producto.

1) Almacenamiento y manejo de inventarios. Esta actividad se refiere al momento en el que se obtengan los reactivos ser almacenados de manera ordenada y asignarlos a lugares específicos para tenerlos identificados para el momento en el que sea necesario utilizarlos para realizar la prueba de diagnóstico. Con esto se dará una manera eficiente de controlar el inventario de materia prima y materiales para evitar posibles pérdidas y utilizar eficientemente los recursos.

b. Producción. Actividades relacionadas con la transformación de los insumos en el producto final.

1) Desarrollo de la prueba. Esta prueba es más rápida que la que se utiliza actualmente por la metodología clásica, ya que se tarda a lo mucho 24 horas en diagnosticar la bacteria que está causando la infección nosocomial y cuáles son sus resistencias a antibióticos. Ver Figura 10.

c. Logística externa. Actividades relacionadas con el almacenamiento del producto terminado y la distribución de éste hacia el consumidor.

1) Entrega de reporte al cliente. Esto se realizará por medio de tercerización para no incurrir en costos de implementar una unidad de distribución se puede abaratar por medio de empresas dedicadas a entregas de mensajería, debido a que la prueba es un servicio. Dar información a través de talleres impartidos por los socios de educación acerca de cuidados preventivos, material

educativo para las personas involucradas en el proceso de tratamiento de una persona con infección nosocomial.

2) **Generación de reportes anuales.** Lo que se busca es poder generar una base de datos que sirva para investigación científica posterior a los diferentes análisis realizados por lo que por medio de un reporte anual se dará a conocer datos como: cuál fue la estación del año donde existió una mayor incidencia de infecciones nosocomiales, edad promedio de las personas, tiempo del proceso de las pruebas diagnósticas, distribución de las bacterias detectadas así como su resistencia a antibióticos. Caracterizar la población de las personas mayormente afectadas por estas infecciones.

d. **Comercialización.** Actividades relacionadas con el acto de dar a conocer, promocionar y vender el producto.

1) **Marketing.** Dar a conocer el producto de manera adecuada para que sepan los beneficios tanto económicos como aumentar la probabilidad de sobrevivencia luego de una infección nosocomial.

2) **Seminarios de profesionales interesados.** Esta actividad es parte de marketing que se llevará a cabo por medio de las educadoras que van a formar parte del equipo de trabajo de la unidad para dar a conocer en la primera etapa el proyecto, el impacto económico y social, así como el servicio de educar a la población involucrada con pacientes con infecciones nosocomiales.

3) **Publicidad de boca en boca** para que el producto vaya agarrando presencia en el mercado, es algo que no se necesita hacer mucha inversión económica.

4) **Talleres de educación** para las personas involucradas en el proceso de tratamiento de una persona además de exposición de material educativo que sirva para que las personas pueden informarse de qué se trata, como debe de actuarse, cuidados a tener en cuenta y entender de manera adecuada cuál es el estado del paciente infectado. Así como los cuidados a tener con esto.

e. **Servicio post-venta.** Actividades relacionadas con la provisión de servicios complementarios al producto tales como la instalación, reparación y mantenimiento del mismo.

1) **Soporte técnico especializado.** Por medio de los reportes se podrán comunicar con la Unidad de Vigilancia de Bacterias Resistentes para darle seguimiento a los resultados obtenidos y poder dar apoyo profesional desde el punto de vista clínico. Puede ser vía telefónica, presencial o por correo electrónico.

2) **Educación.** Dar seguimiento a las poblaciones involucradas para tener actualizado el material educativo que sirva para que estos se encuentren informados de manera acertada de cómo debe de tratarse una infección nosocomial.

4. Actividades de apoyo

a. **Infraestructura.** Actividades que prestan apoyo a toda la empresa, tales como la planeación, finanzas y contabilidad.

1) **Planeación de producción.** Se toma en cuenta la capacidad instalada del proyecto para la oferta de las pruebas diagnósticas y esto sirve para que al momento de realizar las corridas de producción se cumpla con lo necesario.

2) **Contabilidad:** llevar el control de todos los ingresos y egresos de la unidad para poder darle un monitoreo y control adecuado.

b. **Recursos humanos.** Actividades relacionadas con la búsqueda, contratación y entrenamiento del personal.

1) **Gestión de contrataciones.** En un futuro por proyecciones de crecimiento de la unidad se hará un proceso de elección de candidatos para los puestos de data manager, investigador 2 y el director de la unidad los cuales deben de cumplir con un perfil específico para cada uno de los puestos.

2) **Carrera profesional.** Poder brindar al recurso humano todo un proceso de crecimiento profesional para que pueda seguirse desarrollando y aportando nuevas ideas a la unidad.

c. **Investigación y desarrollo.** Actividades relacionadas con la investigación y desarrollo de la tecnología necesaria para apoyar a las demás actividades.

1) **Investigación de nuevas pruebas.** En un futuro esta prueba puede expandirse a nuevos mercados como infecciones nosocomiales provocadas por hongos y/o virus. Ver figura 12.

d. **Aprovisionamiento.** Actividades relacionadas con el proceso de compras.

1) **Cotizaciones.** Siempre se buscará tener el proveedor que venda lo necesario a un costo menor que el de su competencia, tiempo de entrega menor y servicios post-venta que ayuden a mantener una relación estrecha con ellos.

2) **Requisición de compra.** En base a la planeación de la producción se debe de emitir la orden de compra para lo que se necesite y que esto se encuentre siempre disponible para poder cumplir con las órdenes de pedidos por parte de los clientes.

5. Crecimiento del marketing sin fines de lucro

Un marketing sensato puede ayudar a este tipo de organizaciones a atraer membresías, fondos y apoyos. Por ejemplo St. Jude Children's Research Hospital tiene una misión especial, "Encontrar curas,

Salvar a los niños.”. Fue llamada la institución de caridad de mayor confianza en Estados Unidos por Harris Interactive. St. Jude atiende unos 5700 pacientes cada año y es el principal hospital infantil para cáncer de ese país. Lo que lo hace incluso más especial es que St. Jude no niega tratamiento a ningún niño por razones financieras; sus familias nunca tienen que pagar por tratamientos no cubiertos por seguros médicos.

St. Jude cuenta con Target, Domino’s, Williams-Sonoma, Regal-Cinemas y Expedia entre sus más de 50 socios que participan en su campaña anual de Thanks and Giving que pide a los consumidores “Dar gracias por los niños que están sanos en su vida y darle a los que no lo están”. Las empresas piden redondeos en la caja registradora, donan una porción de las ventas durante tiempos especificados o promueven productos específicos que benefician a St.Jude. Se hace uso total de las conexiones con que se cuentan. Las agencias gubernamentales también han mostrado un interés creciente en el marketing.

G. ANÁLISIS DE MERCADO

Definición de negocio orientada al mercado

Empresa: UVIBACT

Definición orientada al producto: Somos innovación en pruebas de análisis bacteriano hospitalario.

Definición orientada al mercado: Damos a los hospitales una solución costo y tiempo eficiente para poder prestar un servicio que incremente las probabilidades de tratamiento en infecciones nosocomiales.

Figura 18. Matriz de expansión de producto/mercado

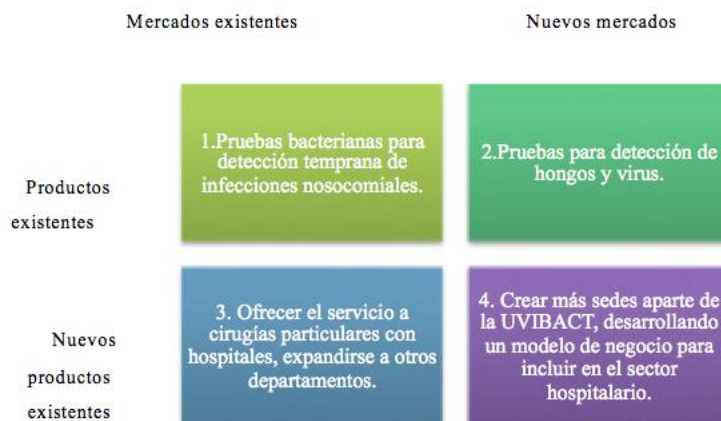


Figura 19. Las cuatros P de la mezcla de marketing



1. **Promoción.** Se refiere a las actividades que comunican los méritos de producto y persuaden a los clientes meta de comprarlo. La principal publicidad para este tipo de servicios será boca en boca, se puede usar plataformas locales como lo es una empresa que se llama Tangle network , dedicada a hacer eficiente y cobrar una parte por la eficiencia de este tipo de divulgación o bien por los clientes que van a obtener los beneficios de este tipo de servicios que van recomendándolo o hablando sobre esto generando expectativas en posibles consumidores.

Convocar a un seminarios de medicina en los cuales se da a conocer al público profesional estas pruebas, se dará invitación a una cantidad de profesionales de la salud de diferentes especialidades y lugares de trabajo para que se pueda tener representación de la mayor cantidad de profesionales que se verían afectados positivamente con esta prueba rápida de detección de bacterias nosocomiales dando a conocer datos importantes de cómo revolucionará el mercado de infectología, precios, donde lo pueden conseguir.

Otro tipo de comunicación es el utilizar las redes sociales, últimamente este lugar es vital para poder mantenerse en comunicación constante con los clientes para que estos se puedan involucrar y mantenerse actualizados de todas las noticias que se estén gestionando. Por ejemplo al momento de lograr la alianza con un hospital o poner la UVIBACT independiente se puede lanzar la campaña de comunicación por medio de ya sea Facebook, Twitter, etc. en el cual se comenta acerca de los beneficios que tiene esta prueba, en que ayuda, para que sirve y donde van a estar presentes para en caso de que les necesiten sepan a dónde pueden acudir.

Otro tipo de promoción es si se logra hacer alianzas estratégicas con empresas grandes en las cuales estos pueden utilizar nuestro slogan de “ Detección temprana de infección puede salvar vidas”, este sirve para empresas que usan mucho la parte de Responsabilidad Social Empresarial, en la cual lo que se busca es no solo el llevar a cabo acciones altruistas o que ayuden ya sea a la sociedad o los

colaboradores sino que también sirve para que los clientes puedan crear un vínculo con las empresas por sentirse identificados con que estos participen y ayuden a causas no lucrativas que los clientes ven como de suma importancia y valor. Algunas de estas empresas en Guatemala que se pueden abordar son las que pertenecen a Multiinversiones , ellos ya cuentan con ayuda a Fundabiem con diferentes modalidades como número para una rifa, se puede apuntar a hacer una alianza con Café Barista, Molinos Modernos, etc. Además se puede buscar ofrecer este tipo de marketing a empresas que necesitan mejorar su percepción con respecto a sus acciones sociales para evitar barreras sociales como los son las hidroeléctricas.

Estas empresas a la vez de estar ayudando a un proyecto de naturaleza no lucrativa pueden ayudar a reforzar los programas de recompensas que tengan para clientes especiales, que también funciona para crear vínculos de fidelidad con los clientes.

2. **Producto.** Significa la combinación de bienes y servicios que la empresa ofrece al mercado meta. Es una prueba molecular que sirve para detectar infecciones nosocomiales en un menor tiempo lo que no solo reduce el costo por hospitalización tanto para el hospital y como para el paciente, esto es de suma importancia para entidades no lucrativas debido a que estos prestan servicios o productos subsidiados en la mayoría de los casos. Además que con la detección temprana se puede aumentar la probabilidad de supervivencia de un paciente infectado porque al detectarla en un periodo corto de tiempo se le puede aplicar los medicamentos necesarios para contrarrestarla.

La calidad del servicio viene desde el desarrollo de la prueba realizada por alumnos de la Universidad del Valle de Guatemala de Licenciatura en Bioquímica y microbiología, además que en la fase de implementación se va a tener el personal capacitado de acuerdo a la Figura No.20 Organigrama para Unidad de vigilancia de bacterias.

La marca es UVIBACT (Unidad de vigilancia de bacterias)

Figura 20. Propuestas de logo para UVIBACT.



Continuación Figura 20. Propuestas de logo para UVIBACT



3. **Precio.** Cantidad de dinero que los clientes deben pagar para obtener el producto. Modelo de precio sugerido de Q668.41. Modelo de precio en base a ahorros Q1800.

4. **Plaza.** Incluye actividades de la empresa encaminadas a que el producto esté disponible para los clientes meta. El hospital que haga la inversión en el proyecto de expansión debe estar ubicado en la ciudad de Guatemala en las zonas 1, 10 ,15 o 16.

En el caso de que la UVIBACT se encuentre adherida a un hospital público/privado esta sería la primera ubicación para establecerlo y luego poder establecer líneas para poder expandirse a otros mercados tanto nacionales como, en un futuro, internacionales.

En el caso de que la UVIBACT sea un ente externo, que va a prestar servicios tercerizados se planea ubicar ya sea en la zona 1 o zona 10 que son las zonas en las cuales se tiene una mayor cantidad de hospitales, centros de salud, clínicas el cual es nuestro mercado objetivo por la naturaleza del negocio.

Los canales serán propios como se mencionó anteriormente por publicidad de boca en boca , seminarios a profesionales y utilizar las redes sociales.

Posibles donadores (aliados estratégicos)

- Centers for disease control and prevention (CDC)
- Consejo nacional de Ciencia y Tecnología (CONCYT)
- Fondo de población de las Naciones Unidas (UNFPA), para la infancia.
- Hospitales privados/públicos de Guatemala
- Programa de Salud Global de la Fundación Gates.
-

H. ANÁLISIS FINANCIERO

1. Supuestos generales. Para todo tipo de proyecto se deben identificar las circunstancias bajo las cuales se rigen, son fundamentales para su elaboración y desarrollo. Se muestra un listado de suposiciones y condiciones bajo las que se realizará el proyecto para poder partir de un punto.

- a. El horario de trabajo será de lunes a viernes, 8 horas.
- b. El salario mínimo es de Q2644.40, incluye Q250 por motivo de bonificación incentivo.
- c. Toda la mano de obra será contratada bajo servicios profesionales.
- d. Depreciación de 10% para bienes muebles, según artículo 35 “Ley del ISR”
- e. Incremento de ventas 3% anual.
- f. Todas las ventas proyectadas fueron realizadas en base al mercado objetivo.
- g. Impuestos a pagar es ISR (25%) sobre utilidades.
- h. Algunos precios fueron dados en USD (dólares estadounidenses) por lo que se utilizó el tipo de cambio vigente al 06/10/2015 de 7.70353 Q/\$ según el Banco de Guatemala.
- i. Se estima que se venderá el 85% de la capacidad de producción mensual durante el primer año.

2. Estimación del mercado potencial. Las ventas proyectadas han sido determinadas de acuerdo a la demanda de las pruebas y al porcentaje que se desee abarcar, las cuales llevan el nombre de ventas potenciales.

Los clientes principales a los que va enfocada la unidad de vigilancia de bacterias son hospitales dentro del tipo A o B que por lo general acuden personas de niveles socioeconómicos, quienes a su vez son los usuarios finales de la prueba diagnóstica por lo que en lo siguiente se caracterizó la demanda que tendrían las pruebas para nuestros clientes al momento de vender la prueba.

Cuadro 11. Mercado potencial a nivel nacional

Población	Demanda Potencial	
	Porcentaje	No. de Habitantes
República de Guatemala	100%	15,806,675
Departamento de Guatemala	20.91%	3,305,176
Área Urbana	49%	1,619,536
Cantidad de consultas externas 2014		18,235,691
Urgencia e internados	46%	8388417.86
Nivel Socioeconómico ABC+	37.20%	3,120,491
% infectados	25%	780122.86
Mercado potencial Ciudad Guatemala		780,123

Se estableció que debido al precio que se va a discutir más adelante el producto va enfocado a población con un alto nivel adquisitivo, identificando al nivel socioeconómico ABC+, con un ingreso económico aproximado entre Q11,000 a Q25,000 mensuales para el nivel medio que sería C y B y el A con ingresos de arriba de Q61,000 mensuales.. Como se describe en el Cuadro No.2. Mercado potencial a nivel nacional. Como se puede ver se tiene una estimación de mercado potencial de 780,123 personas en la ciudad de Guatemala. La tasa de infección nosocomiales es aproximadamente de 25%. Se asume que como el laboratorio por la inversión, inicial, costos de operación y precio son altos debe de estar en un hospital tipo A o B ubicado en la zona 1, zona 10, zona 15 o zona 16. Algunos clientes potenciales son hospitales como Sanatorio el Pilar, Los Ángeles y Centro médico. Se estableció que serían personas del área urbana debido a la ubicación principal de la sede.

Cuadro 12. Mercado potencial de salud pública.

Demanda potencial (Cliente público)	
Hospital Roosevelt	
Cirugías diarias	50
Cirugías mensuales	1000
Porcentaje de infección nosocomial	25%
Infectados mensuales	250

La estimación del mercado potencial se basa en la cantidad de cirugías programadas diarias en el Hospital Roosevelt, el cual es el hospital con una mayor cantidad de atención a nivel nacional en el sector público. De las 1000 cirugías que se hacen mensualmente que se infecten una tasa del 25% nos daría una cantidad de 250 personas con infección nosocomial, lo que sobrepasaría la capacidad mensual de la unidad.

Estas ventas fueron determinadas en base a la teoría de la difusión de Rogers y al mercado potencial previamente descrito. Esta teoría al final determina que las ventas proyectadas en un periodo de tiempo tienen un comportamiento como de campana de Gauss. Principalmente en la primera mitad, la cual es ascendente para que el producto se establezca en la etapa de madurez. Pasando por las siguientes fases: Innovación, Primeros adoptantes, Primera mayoría, Mayoría retardadas y Rezagados.

Esta teoría no solos nos permite ver ventas proyectadas dentro de un marco ascendente, sino que también define etapas por las cuales pasa el consumidor y el ciclo de vida del producto, cuando hay un nuevo producto dentro del mercado, como es este caso en particular. Por lo que para este caso se asume que se contara con las ventas del 85% de la capacidad de producción durante el primer año.

3. **Análisis de capacidad de producción.** El equipo que determina la capacidad de producción es el termociclador de tiempo real de 32 tubos, se utilizan 7 tubos por paciente, el cual nos permite hacer una cantidad de pruebas (pacientes diagnosticados) diarias de 12. Por lo que para poder realizar el presente estudio se extrapolo este dato mensual que son 240 pruebas mensuales, esto nos servirá para los análisis financieros que se describen en el presente documento. Se tomó como base los dos módulos de bioquímica implicados en el megaproyecto, la optimización de la prueba realizada por Lucía Ruiz y la identificación de resistencia de bacterias por Andrés Grajeda y la directora del megaproyecto y del departamento de Bioquímica y microbiología M.Sc.Lucia Nitsch.

4. **Análisis y clasificación de costos según su variabilidad.** Para poder llevar a cabo el análisis financiero se realizó el análisis y la clasificación de costos que se deben incurrir para la producción de pruebas diagnóstico nosocomiales. Estos costos se dividen en dos componentes fijos y variables. Este análisis se realizó en la escala de la capacidad mensual anteriormente descrita.

a. **Costos variables.** Estos costos se obtuvieron mediante el balance de insumos donde se detallan los reactivos y materiales utilizados para realización de cada una de las pruebas y los servicios auxiliares, en este caso electricidad, que se consumen. Son variables debido a que son directamente proporcionales al nivel de producción. Los costos de reactivos y materiales fueron determinados por medio de tres cotizaciones con empresas guatemaltecas y se optó por la opción más barata que cumpliera con los requisitos del proyecto y de los protocolos para llevar a cabo la prueba diagnóstica. Están calculados con una producción mensual de 204 pruebas mensuales, equivalente al 85% de la capacidad de producción. El costo de una unidad producida, prueba diagnóstica es de Q477.

Cuadro 13. Balance de insumos

Insumos	Dimensional	Unidades por prueba	Costo por prueba
Reactivos		204	
Medio LB	ml	0.05	Q0.05
Agua destilada	l	1.00	Q0.01
Agua grado molecular	ml	0.17	Q0.99
Primers	nm	1.25	Q25.00
GoTaq Promega	u	11.00	Q44.25
Agarosa	g	0.30	Q5.57
GelRed Nucleic adis	ml	3.00	Q0.49
Loading dye blue/orange	ml	0.00	Q0.06
Escalera molecular	ml	0.01	Q1.47
Tris	g	4.03	Q28.23
Ácido acético	l	0.00	Q0.08
EDTA	g	0.62	Q2.98

Continuación. Cuadro. No.13. Balance de Insumos.

Ácido acético	l	0.03	Q2.64
Nitrato de plata	g	0.33	Q7.85
Formaldehído	ml	1.73	Q2.26
Carbonato de sodio	g	10.00	Q45.53
Tiosulfato de sodio	ml	10.00	Q13.03
Medio LB	ml	30.00	Q27.60
Discos de antibióticos (3)	g	0.00	Q0.08
ADNasa	U	1.00	Q0.40
Stratagen Brilliant SYBR Green qPCR Core Kit	rxn	3.00	Q36.00
Primers 16s ARNr	nm	0.01	Q0.25

BALANCE DE INSUMOS

Insumos	Unidades	Costo Unitario	Dimensional	Unidades por prueba	Costo por prueba	Costo Mensual
Cloruro de sodio	25	Q276.42g		0.00	Q0.04	Q8.57
Cloruro de Magnesio	10	Q898.36g		0.00	Q0.03	Q6.46
Cloruro de Potasio	500	Q322.49g		0.00	Q0.00	Q0.04
Buffer lisis RIPA	50	Q6,000.00ml		0.13	Q15.00	Q3,060.00
<u>Materiales</u>						
Guantes de nitrilo xs	200	Q141.75u		0.33	Q0.24	Q48.20
Guantes de nitrilo s	200	Q141.75u		1	Q0.71	Q144.59
Guantes de nitrilo m	200	Q141.75u		1	Q0.71	Q144.59
Microtubos 0.2mL	1000	Q404.40u		10	Q4.04	Q824.98
Microtubos 0.5mL	1000	Q271.32u		10	Q2.71	Q553.49
Microtubos 1.5mL	1000	Q254.24u		3	Q0.76	Q155.59
Tubos cónicos 15 ml	500	Q115.36u		9	Q2.08	Q423.60
Tubos cónicos de 50 ml	500	Q79.80u		9	Q1.44	Q293.03
Puntas 1000uL	1000	Q360.75u		3	Q1.08	Q220.78
Puntas 100uL	1000	Q360.25u		3	Q1.08	Q220.47
Puntas 10uL	1000	Q530.00u		3	Q1.59	Q324.36
Mascarillas	50	Q123.48u		0.33	Q0.82	Q167.93

b. Costos fijos. Estos costos se obtuvieron mediante el balance de personal, debido a que este no se encuentra directamente relacionado al nivel de la producción, el salario devengado es mensual y no por unidad producida. Para la realización del balance de personal se tomó en cuenta el organigrama del

Centro de estudios de salud de la Universidad del Valle de Guatemala, así como los diferentes salarios para los puestos requeridos por el proyecto en el mercado laboral.

Cuadro 14. *Balance de personal.*

BALANCE DE PERSONAL				
No DE PUESTOS	CARGO	REMUNERACIÓN MENSUAL		Proyecto total
		UNITARIA	TOTAL	(6 meses) Total
1	Técnico de laboratorio	250	Q5,000.00	Q30,000.00
2	Investigador (encargado de laboratorio)	1400	Q28,000.00	Q168,000.00
			Q33,000.00	Q198,000.00

5. Análisis y clasificación de costos según su forma de producción. Los costos de fabricación son los que se clasifican como costos directos y costos indirectos. En el presente análisis se utilizó el criterio del 5%, esto para diferenciar que todo aquel reactivo o material que supere este porcentaje por unidad producida (prueba diagnóstica) es un costo directo sobre la prueba.

Este porcentaje y criterio nos es útil para identificar los reactivos y materiales conocidos como materia prima que representan un mayor costo, lo que sirve para llevar un mejor control comparado contra los costos indirectos que no sobrepasan este criterio. El costo de la materia prima por prueba es de Q277.15.

Cuadro 15. Clasificación de materia prima. Costos directos.

Materia prima			Costos Directos
Carbonato de sodio	Q45.53	16.43%	
GoTaq Promega	Q44.25	15.97%	
Stratagen Brilliant SYBR Green qPCR Core Kit	Q36.00	12.99%	
Tris	Q28.23	10.19%	
Medio LB	Q27.60	9.96%	
Primers	Q25.00	9.02%	
Buffer lisis RIPA	Q15.00	5.41%	

a. Los costos directos están conformados como la mano de obra y materiales directos, para este caso la materia prima que se clasifico como costo directo de acuerdo al Cuadro No.6.

Clasificación de materia prima. Definiendo la mano de obra directa, en este caso el técnico de laboratorio y los dos investigadores, como íntimamente ligado con el proceso de producción.

Cuadro 16. Clasificación de materia prima. Costos indirectos

Tiosulfato de sodio	Q13.03	4.70%	Costos Indirectos
Nitrato de plata	Q7.85	2.83%	
Agarosa	Q5.57	2.01%	
Microtubos 0.2mL	Q4.04	1.46%	
EDTA	Q2.98	1.07%	
Microtubos 0.5mL	Q2.71	0.98%	
Ácido acético	Q2.64	0.95%	
Formaldehído	Q2.26	0.82%	
Tubos cónicos 15 ml	Q2.08	0.75%	
Puntas 10uL	Q1.59	0.57%	
Escalera molecular	Q1.47	0.53%	
Tubos cónicos de 50 ml	Q1.44	0.52%	
Puntas 1000uL	Q1.08	0.39%	
Puntas 100uL	Q1.08	0.39%	
Agua grado molecular	Q0.99	0.36%	
Mascarillas	Q0.82	0.30%	
Microtubos 1.5mL	Q0.76	0.28%	
Guantes de nitrilo s	Q0.71	0.26%	
Guantes de nitrilo m	Q0.71	0.26%	
GelRed Nucleic adis	Q0.49	0.18%	
ADNasa	Q0.40	0.14%	
Primers 16s ARNr	Q0.25	0.09%	
Guantes de nitrilo xs	Q0.24	0.09%	
Discos de antibióticos (3)	Q0.08	0.03%	
Ácido acético	Q0.08	0.03%	
Loading dye blue/orange	Q0.06	0.02%	
Medio LB	Q0.05	0.02%	
Cloruro de sodio(NaCl)	Q0.04	0.02%	
Cloruro de Magnesio(MgCl ₂)	Q0.03	0.01%	
Agua destilada	Q0.01	0.00%	
Cloruro de Potasio (KCl)	Q0.00	0.00%	

b. Los costos indirectos están conformados por la mano de obra indirecta, materiales indirectos de acuerdo al Cuadro No.7. Clasificación de la materia prima. Costos indirectos. Se les llama costos indirectos de fabricación. Además de otros costos en este caso los costos de electricidad, envío de la prueba e impresión de la prueba.

Cuadro 17. Estimación del costo de electricidad mensual.

Electricidad	
Ago-Oct 2015	
Costo kWh (Q/kWh)	Q1.142
Consumo mensual (kWh)	2289.44
Costo mensual (Q)	Q2,614.54

Los costos de electricidad fueron obtenidos mediante la identificación del consumo de cada uno de los equipos involucrados en watts, asumiendo que operan 8 horas diarias y se trabaja 5 días a la semana para determinar la cantidad de kWh consumidos mensualmente para luego utilizar el total mensual por el precio del kWh de tarifa social al período de Agosto-October de 1.142 Q/kWh para el año 2015, según la Comisión nacional de energía eléctrica.

Los costos de envío de la prueba y la impresión se determinaron en base a cotizaciones de cuál es el precio de envíos en la Ciudad de Guatemala con diferentes empresas, es un servicio tercerizado, además el costo promedio impresión por página de diferentes lugares de impresión también se pretende tercerizar para no incurrir en costos de compra de impresora y manejo de inventarios de tinta y papel.

6. Inversión Inicial. Una parte importante del análisis financiero es el determinar los diferentes costos que conlleva iniciar un nuevo proyecto. Se considerará como inversión inicial todo lo establecido en el balance de equipo que es la inversión fija así como material de laboratorio. Siguiendo por permisos para tener un laboratorio en Guatemala y los honorarios profesionales de los profesionales que facilitarían el proceso lo cual es la inversión diferida. De último el capital de trabajo que está conformado por la mano de obra, materia prima y servicios auxiliares para seis meses, cabe mencionar que es necesario incluirlo en la inversión inicial debido a que un negocio empieza recuperando el capital invertido por lo que se debe asegurar el poder pagar estos costos para que el proyecto sea sostenible y pueda cumplir con las proyecciones establecidas.

Cuadro 18. Inversión Inicial

Inversión Inicial		
Descripción		Costo
	<u>Inversión Fija</u>	
Maquinaria y equipo		Q1,476,877.87
Materiales de laboratorio		Q3,375.23
	<u>Inversión diferida</u>	
Abogados y recursos legales		Q5,000.00
Certificado de registro, inscripción sanitaria		Q50.00
Certificados de libre venta		Q10.00
Autorizaciones de reconocimiento mutuo		Q750.00
Buenas prácticas de manufactura		Q150.00
Certificaciones varias		Q10.00
Licencias sanitarias para laboratorios afines		Q250.00
Aprobación de protocolos de estudios clínicos		Q150.00
Autorizaciones publicitarias		Q15.00
	<u>Capital de trabajo</u>	
Materia prima		Q370,689.92
Servicios auxiliares		Q15,687.24
Mano de obra		Q198,000.00
Suma Total		Q2,071,015.26

Los precios de cada uno de los equipos del balance de equipos detallado en el Cuadro No.10. Balance de equipo fueron determinados por medio de tres cotizaciones a diferentes empresas guatemaltecas y se optó por la opción más barata, cumpliendo con las especificaciones necesarias del proyecto.

Cuadro 19. Balance de equipo

BALANCE DE EQUIPOS			
CANTIDAD	ÍTEM	COSTO TOTAL (Q con IVA)	VIDA ÚTIL (A)
1	Campana de flujo laminar	Q85,800.00	15
1	Campana sin flujo laminar ni extracción	Q56,350.84	15
1	Ultracongelador (-70C)	Q94,130.00	15
1	Congelador horizontal (-20C)	Q106,451.00	15
1	Refrigeradora	Q2,700.00	10
1	Refrigeradora de bar	Q9,490.00	10
1	Centrifuga refrigerada (tubos cónicos :15,50ml)	Q84,700.00	7
1	Centrifuga refrigerada (tubos cónicos:1.5ml)	Q52,254.75	7
1	Horno	Q9,644.45	15
1	Incubadora pequeña	Q10,500.00	15

Continuación Cuadro 19. Balance de equipo.

2	Bloques térmicos	Q10,732.40	5
2	Agitador Vortex	Q4,333.28	5
4	Juegos de micropipetas	Q25,201.00	5
1	Lector de Elisa	Q69,300.00	15
1	Microondas	Q1,000.00	15
1	Termociclador en tiempo real	Q436,976.00	15
1	Termociclador convencional	Q72,813.00	15
1	Campana de extracción de gases	Q105,000.00	15
1	Sistema de fotos UV y transiluminador	Q75,000.00	15
2	Cámara para electroforesis horizontal	Q15,388.00	15
2	Fuente de poder cámara electroforesis	Q13,316.00	15
2	Cámara para electroforesis vertical	Q23,191.88	15
1	Autoclave tamaño normal	Q7,404.50	15
1	Incubadora con agitación	Q51,857.40	15
1	Sonificador	Q38,600.00	15
1	Laptop	Q2,500.00	5
1	Reloj digital	Q150.00	3
1	Phmetro	Q1,349.93	5
q	Balanzas de laboratorio	Q3,294.64	6
1	Microscopio	Q7,448.80	6

Cuadro 20. Cristalería.

Cristalería		
CANTIDAD	ÍTEM	COSTO TOTAL (Q con IVA)
2	Gradillas de 1.5 ml	Q516.50
2	Gradillas 0.2 ml	Q415.40
2	Gradillas de 15 ml tubos cónicos	Q957.50
2	Gradillas de 50 ml tubos cónicos	Q856.50
2	Gradillas de 0.5 ml	Q207.70
1	Tubos pyrex de 10 ml	Q13.00
1	Erlenmeyer de 100 ml	Q27.50
1	Erlenmeyer de 50 ml	Q26.75
1	Erlenmeyer de 500 ml	Q38.08
1	Beaker de 50 ml	Q18.00
1	Beaker de 100 ml	Q19.00
1	Beaker de 500 ml	Q46.50
1	Cajas petri	Q37.50
1	Probeta de 10ml	Q53.75
1	Probeta de 50 ml	Q73.75
1	Probeta de 100 ml	Q56.75

Continuación de Cuadro 20. Cristalería

1	Pipeta 1ml	Q2.00
1	Pipeta de 5ml	Q4.00
1	Pipeta 10 ml	Q5.05

7. Determinación y cálculo de la TMAR

Para este proyecto se determinó la tasa mínima atractiva de retorno en la cual se incluyó la tasa de interés de los bonos soberanos emitidos por el gobierno de Guatemala que se obtuvieron para el año 2013 más el promedio del retorno de la tasa de interés libre de riesgo de los bonos del tesoro de Estados Unidos de los últimos cinco años (2010, 2011, 2012, 2013, 2014), esto forma la prima de riesgo de Guatemala. Además se le sumo el promedio de la inflación de los últimos cinco años (2010,2011,2012,2013,2014) para incluir el ritmo al cual va cambiando el poder adquisitivo de la moneda y que sea una tasa de interés lo más exigente posible para un proyecto en Guatemala. Se tomó en cuenta la calificación de riesgo país de diferentes entidades como Moodys que ha dado de baja paso de estar en un estándar de Ba1 ahora paso a ser negativa. "La decisión de Moody's de cambiar la perspectiva de las calificaciones de Guatemala se debe a que la actual crisis política se ha agravado rápidamente, detonada por los escándalos de corrupción que involucran a servidores públicos de alto nivel y que ha ocasionado protestas generalizadas", señala la agencia por medio de un comunicado.

Cuadro 21. Inflación para Guatemala.

Inflación	
Años 2010-2014	
Porcentaje	
Años	Ritmo inflacionario
2010	5.39
2011	6.2
2012	3.45
2013	4.39
2014	2.95
Promedio	4.476

Cuadro 22. Tasa de interés bonos del tesoro Estados Unidos.

Tasa libre de riesgo USA	
Años 2010-2014	
Porcentaje	
Años	Risk free rate
2010	0.18
2011	0.1
2012	0.14
2013	0.11
2014	0.09
Promedio	0.124

Cuadro 23. Cálculo de TMAR

Inflación	4.48%
Tasa interés anual bonos GUA	4.88%
Tasa libre de riesgo USA	0.12%
Prima de riesgo GUA	5.00%
TMAR	9.475%

8. Determinación de precio de venta y propuestas de modelos de precio de venta.

Un hospital al contar con esta prueba optaría por diferenciación debido a que tendría como un valor agregado que a pesar de que es innegable las infecciones nosocomiales puede asegurar que se tienen medidas rigurosas para disminuir la incidencia se tiene una prueba rápida que ayuda a que los pacientes no pasen tanto tiempo en los cuidados intensivos en caso de contraer una infección nosocomial. El mercado de los hospitales tiene como una característica adherida la reputación del hospital por lo que al tener esta prueba también se ve afectada positivamente esta.

Además que los posibles ahorros que tendría un hospital por esto los puede invertir en programas de Responsabilidad Social Empresarial.

Existen tres formas de estimar precios que se tomaron en cuenta para la estimación del precio de venta. A continuación se describen los tres criterios utilizados:

a. **Benchmarking.** Se basa en revisar los precios de productos similares o parecidos en el mercado para tener un rango de precios y poder caracterizarlos de acuerdo a sus propiedades, existe una prueba diagnóstica que se basa en microbiología clásica que tarda 72 horas en dar resultados y tiene un precio de aproximadamente Q168 a Q250, estos datos se obtuvieron por medio de entrevistas a profesionales involucrados en servicios diagnósticos para conocer los precios de la prueba.

- b. Precio Sugerido. Se basa en la siguiente fórmula

Fórmula de precio sugerido:

$$PS = \text{costo de venta} + (\text{costo de venta} * \% \text{ de aumento})$$

$$PS = Q477.43 + (Q477.43 * 40\%) = Q668.41.$$

Este precio a pesar de ser más alto que los que se tienen en el mercado tiene dos ventajas frente a esta que son:

1) Resultados en lo máximo 24 horas. Lo que aumenta la probabilidad de sobrevivencia del paciente debido a que por reducir en 48 horas comparado a la microbiología clásica, se tiene una respuesta más rápida por parte de los médicos en base a que se le da antibiótico al paciente y esto puede ayudar a disminuir el crecimiento exponencial que caracteriza a la colonia de bacterias al momento de contraer una infección nosocomial.

2) Reducción de costos para el hospital y finalmente el paciente. Se tiene un precio aproximado en un rango de Q5000 a Q7000 diarios en cuidados intensivos que es donde debe pasar un paciente luego de contraer una infección nosocomial debido a que este se encuentra en estado crítico y debe estar en vigilancia al tener suministrado más rápido el antibiótico necesario en promedio se disminuye la cantidad de días en cuidados intensivos como se reduce la cantidad de días por esta prueba en entregar resultados.

c. Precio en base a los ahorros. Tomando un promedio del costo de un día en el intensivo por dos días reducidos como se describe anteriormente se tiene un precio de Q1800 por prueba.

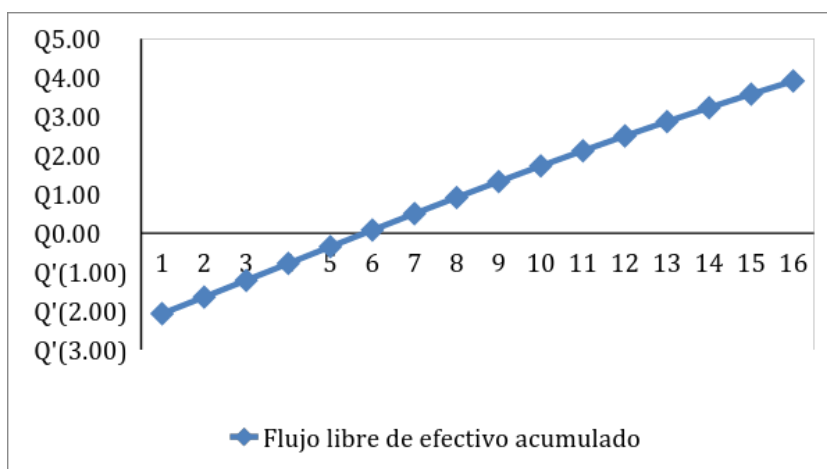
9. Flujo de Efectivo Neto (FEN) y Recuperación de Capital. Se analizaron las propuestas de modelos de precio de venta de precio sugerido y precio en base a ahorros del hospital.

Se debe de tener en cuenta que se está penetrando en un mercado nuevo, por lo que los niveles de ventas, puede que no sean óptimos para ser el primer año.

La recuperación de capital, se encuentra conformado por valores proporcionados de traer al valor presente el flujo de efectivo neto obtenido. Se utilizó la tasa TMAR previamente descrita para los análisis financieros.

El flujo de efectivo para la propuesta de modelo de precio sugerido se encuentra en el anexo 4.

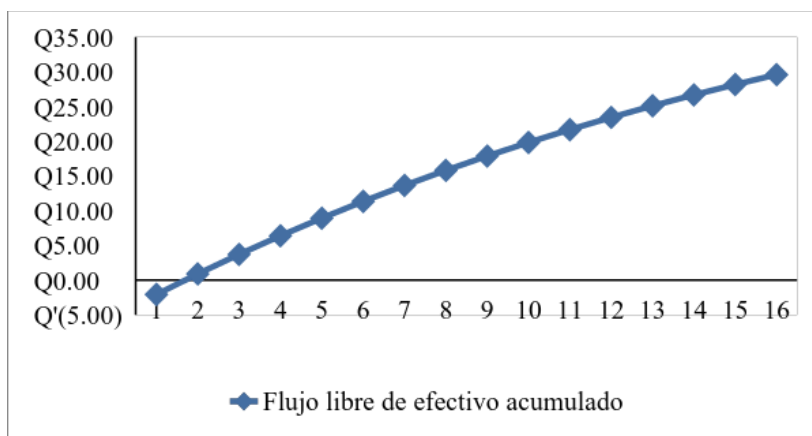
Figura 21. Recuperación de capital modelo Precio Sugerido.



En la Figura No.21. Recuperación de capital modelo de Precio Sugerido se puede observar el comportamiento que tiene la inversión inicial a través del tiempo, se analizó un período de 15 años debido a que ese es en promedio la duración de vida de los equipos cotizados para el balance de equipos. El comportamiento es ascendente, el punto donde cruza el eje x de la figura es a mediados del año 5, que es donde cambia de negativo a positivo es decir es el fin de la recuperación de la inversión inicial y empieza a generar ganancias.

El flujo de efectivo para la propuesta de modelo de precio sugerido se encuentra en el anexo 5.

Figura 22. Recuperación de capital modelo Precio con base en ahorros de un hospital.



En la Figura No.22. Recuperación de capital modelo de Precio en base a ahorros de un hospital se puede observar el comportamiento que tiene la inversión inicial a través del tiempo, se analizó un período de 15 años debido a que ese es en promedio la duración de vida de los equipos cotizados para el balance de equipos. El comportamiento es ascendente, el punto donde cruza el eje x de la figura es a

partir del primer año, que es donde cambia de negativo es decir de es el fin de la recuperación de la inversión inicial y empieza a generar ganancias.

10. Análisis de TIR, VAN Y B/C

Cuadro 24. Pruebas de aceptación de proyecto, Precio Sugerido

Pruebas de aceptación proyecto	
TIR	19%
VAN	Q1,042,232.96
B/C	1.74

Propuesta modelo Precio Sugerido. Se determinó que la tasa interna de retorno del proyecto con este modelo es de 19% es mayor a la TMAR establecida de 9.475%, dado que es mayor se acepta el proyecto. Por cada quetzal que se invierta en la producción de pruebas diagnósticas se recibe Q19 en un período de 15 años.

El Valor actual neto (VAN) es de Q1, 042,232.96, lo que hace que el proyecto sea viable y aceptable. Dado que el criterio de aceptación es que el valor sea positivo.

El resultado del análisis de beneficio costo indica que por cada Q1 que utilice para costos operativos se genera Q1.74 en ingresos.

Cuadro 25. Pruebas de aceptación de proyecto, Precio con base en ahorros de un hospital.

Pruebas de aceptación proyecto	
TIR	138%
VAN	Q14,513,438.17
B/C	4.67

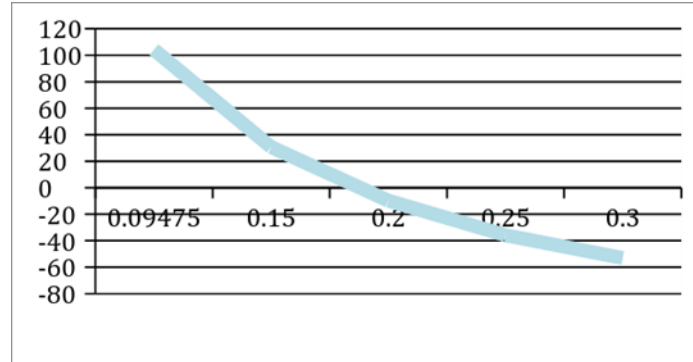
Propuesta modelo Precio en base a ahorros de un hospital. Se determinó que la tasa interna de retorno del proyecto con este modelo es de 138% es mayor a la TMAR establecida de 9.475%, dado que es mayor se acepta el proyecto. Por cada quetzal que se invierta en la producción de pruebas diagnósticas se recibe Q138 en un período de 15 años.

El Valor actual neto (VAN) es de Q14, 513,438.17, lo que hace que el proyecto sea viable y aceptable. Dado que el criterio de aceptación es que el valor sea positivo.

El resultado del análisis de beneficio costo indica que por cada Q1 que utilice para costos operativos se genera Q4.67 en ingresos.

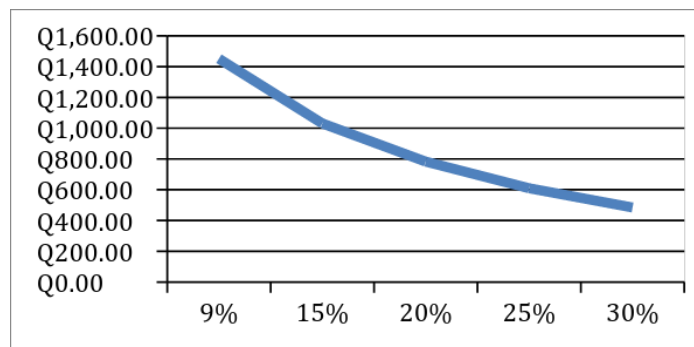
11. Análisis de sensibilidad. Se realizó un análisis de sensibilidad para determinar si al subir la TMAR previamente establecida hasta qué punto tiene que llegar para que el proyecto ya no sea viable.

Figura 23. VNA vs TMAR de modelo de precio sugerido



Ha medida que se incrementa la TMAR el proyecto ya no es viable aproximadamente deja de ser viable con una TMAR de 17% de acuerdo a Figura. No.16. VNA vs TMAR de modelo de precio sugerido.

Figura 24. VNA vs TMAR de modelo de precio con base en ahorros de un hospital.



Ha medida que se incrementa la TMAR el proyecto sigue siendo viable hasta alcanzar una tasa de descuento del 30%, por lo que para este modelo de acuerdo a Figura. No.17. VNA vs TMAR de modelo de precio en base a ahorros de un hospital se debería contar con una tasa mucho mayor a 30% para que ya no sea viable ni aceptado el proyecto.

12. Análisis de punto de equilibrio

Este análisis nos sirve para encontrar el valor de un parámetro que hace iguales a dos elementos. Es fundamental para evaluar decisiones de fabricar o comprar.

La fórmula nos sirve para encontrar el punto de equilibrio de cantidad de unidades producidas por mes para que el ingreso y el costo total sean funcionales.

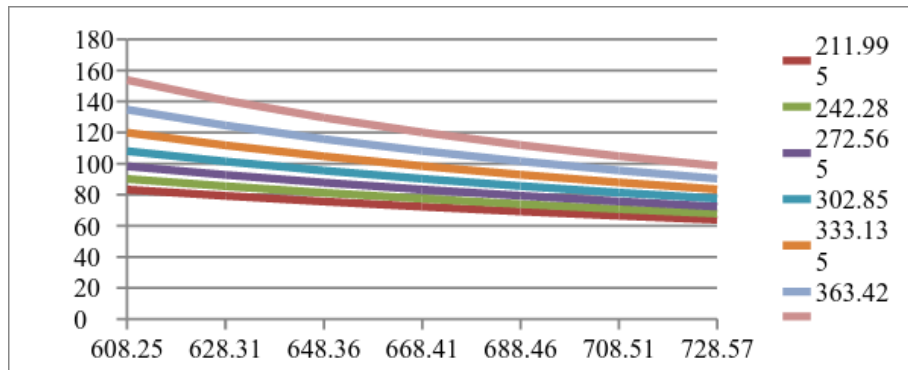
a. Modelo de Precio Sugerido

Cuadro 26. Variación de precio y costo variable para encontrar punto de equilibrio.

Costo fijo original		Calculo del punto de equilibrio						
		<u>Variación en costo variable</u>						
Costo fijo	33000	-30%	-20%	-10%	0%	10%	20%	30%
		211.995	242.28	272.565	302.85	333.135	363.42	393.705
Variación de precio	Precio	Unidades						
-9%	608.25	83	90	98	108	120	135	154
-6%	628.30	79	85	93	101	112	125	141
-3%	648.36	76	81	88	96	105	116	130
0%	668.41	72	77	83	90	98	108	120
3%	688.46	69	74	79	86	93	102	112
6%	708.51	66	71	76	81	88	96	105
9%	728.57	64	68	72	78	83	90	99

En el Cuadro No.16. Variación de precio y costo variable para encontrar punto de equilibrio. Se puede observar que el punto de equilibrio, para el modelo de precio sugerido es de 90 pruebas mensuales. Es el punto donde la utilidad y el costo total son iguales.

Figura 25. Variación de precio y costo variable para encontrar punto de equilibrio.



Se puede observar en la Figura No.26. Variación de precio y costo variable para encontrar punto de equilibrio. Que conforme se va aumentando el precio variable se debe de aumentar el precio para poder tener el punto de equilibrio de unidades a producir al mes para que se encuentre la utilidad y el costo total en equilibrio o iguales.

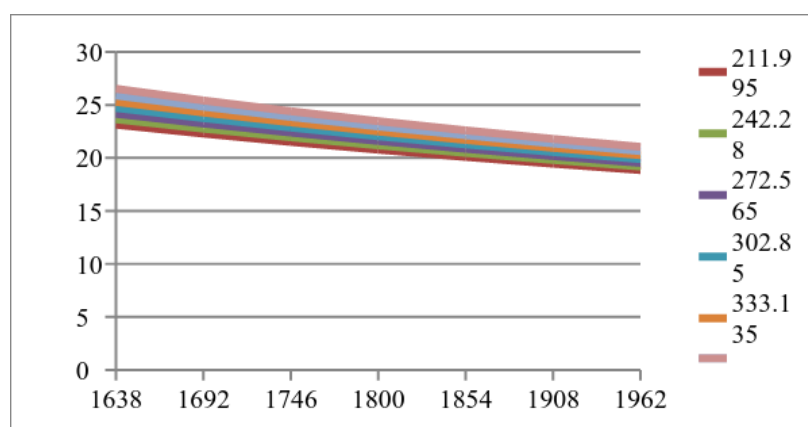
b. Modelo de precio en base a ahorros de un hospital.

Cuadro 27. Variación de precio y costo variable para encontrar punto de equilibrio

		Cálculo del punto de equilibrio						
Costo fijo original	CVU							
Costo fijo= 33000		-30%	-20%	-10%	0%	10%	20%	30%
		211.995	242.28	272.565	302.85	333.135	363.42	393.705
variacion de precio	Unidades							
-9%	1638	23	24	24	25	25	26	27
-6%	1692	22	23	23	24	24	25	25
-3%	1746	22	22	22	23	23	24	24
0%	1800	21	21	22	22	22	23	23
3%	1854	20	20	21	21	22	22	23
6%	1908	19	20	20	21	21	21	22
9%	1962	19	19	20	20	20	21	21

En el Cuadro No.27 se puede observar que el punto de equilibrio para el modelo de precio sugerido es de 22 pruebas mensuales. Es el punto donde la utilidad y el costo total son iguales.

Figura 267. Variación de precio y costo variable para encontrar punto de equilibrio.



Se puede observar en la Figura No.19. Variación de precio y costo variable para encontrar punto de equilibrio. Que conforme se va aumentando el precio variable se debe de aumentar el precio para poder

tener el punto de equilibrio de unidades a producir al mes para que se encuentre la utilidad y el costo total en equilibrio o iguales.

VIII. ANÁLISIS DE RESULTADOS

A. COLONY PCR

El Colony PCR se planteó como una alternativa a la extracción de ADN bacteriano por el método de ebullición propuesto por Villatoro (2014), lo cual reduciría el tiempo que toma hacer la técnica completa de PCR-SSCP. Debido a esto se buscaba evaluar la viabilidad de la técnica con las 10 bacterias más frecuentes en infecciones nosocomiales reportadas, empleando el ser de iniciadores ER10-ER11. En la Figura 6 se observa la primera amplificación del gen 16S rRNA de estas 10 bacterias, en la cual no hay un patrón de bandas diferenciado para cada bacteria.

Al realizar varias amplificaciones con resultados similares, se procedió a evaluar los tres sets de iniciadores (ER10-ER11, Com1-Com2 y P11P-P13P) con tres bacterias: *B. cepacia*, *E. coli* y *K. pneumoniae*. Además, cada set de iniciadores fue probado con el método de extracción de ADN por ebullición y por Colony PCR. En la Figura 7 se observa que las tres bacterias amplificaron una banda más clara al emplear una colonia como fuente de ADN. Esto permitió proceder con la optimización del método Colony PCR.

A pesar de que el GoTaq® Hot Start Green Master mix 2X utilizado ya cuenta con Loading dye incorporado, se llevó a cabo una electroforesis con una de las muestras amplificadas de *E. coli* con 2 μ L de Loading dye blue-orange 5X y sin Loading dye extra. Esta amplificación se muestra en la Figura 11 (Anexo A) y comprueba que no es necesario agregar Loading dye a los productos de amplificación utilizadas.

Una de las variables principales que se buscó modificar fue la concentración de los iniciadores. Inicialmente se empezó utilizando 0.3 μ M de cada iniciador, lo cual mostraba bandas con una intensidad muy baja por lo cual se aumentó a 0.5 μ M y 1 μ M (Figura 7). Utilizando 0.5 μ M (A) casi no se obtuvieron bandas en el gel, mientras que usando 1 μ M (B) se observan bandas más definidas. Junto con esta variable se modificó la concentración de ADN utilizada en la reacción. En la metodología propuesta se sumergía la colonia directamente en el tubo de reacción, pero según Zampini (2012) esto ocasiona que las bandas de la amplificación se vean en barrido. Por lo tanto se optó por disolver la colonia en 50 μ L de agua libre de nucleasas e incubar a 95 °C durante 5 minutos. De la solución obtenida se utilizaron 1 y 2 μ L para evaluar la concentración de ADN.

Se determinó que la combinación más eficiente era utilizar 1 μ M de iniciadores y 2 μ L de muestra de ADN, por lo cual se procedió a realizar un gel con los tres sets de iniciadores a esta concentración, empleando una temperatura de anillamiento de 57 °C (Figura 8). Este cambio en la temperatura de anillamiento se debe al análisis bioinformático del PCR *in silico* (Anexo C).

A través de este se llegó a probar las condiciones finales para la optimización del *Colony PCR*, llevando a cabo la amplificación de las 10 bacterias utilizando el set de iniciadores ER10-ER11 a una concentración de $1 \mu\text{M}$ con 57°C como temperatura de anillamiento (Figura 9). En este gel se pueden observar las bandas específicas de cada una de las bacterias y pueden compararse contra la escalera de masa molecular.

B. ELECTROFORESIS SSCP

La aplicación de la técnica SSCP a los productos de la amplificación de PCR fue llevada a cabo en laboratorio de Protección Vegetal de la Universidad de Valle de Guatemala. La metodología de este laboratorio ya había sido optimizada, multiplicando las cantidades mostradas por 0.85. Se utilizó esta metodología modificada obteniendo el gel mostrado en la Figura 10, en el cual se observan las bandas de las 10 bacterias. Sin embargo, se buscaba obtener una separación mayor de las bandas para así tener una diferenciación clara entre las bacterias al momento de llevar a cabo el diagnóstico de estas.

Actualmente las pruebas para detección de infecciones nosocomiales en su gran mayoría son tercerizadas al hospital Roosevelt, el problema que se tiene con esto es el tiempo que se tardan en regresar los resultados debido a que la prueba no es la más rápida y esto deriva en problemas como no brindar una atención más rápida en caso de una infección lo que puede ocasionar que el paciente agrave su situación médica y así mismo se incrementan los costos de su estadía en sala de cuidados intensivos.

Mediante el análisis de Figura No.8. Organigrama propuesto a corto plazo (para iniciar) para Unidad de vigilancia de bacterias, el cual se determinó por medio del análisis comparativo con un proyecto similar en la Universidad del Valle de Guatemala del Centro de estudios de Salud y entrevistas a profesionales involucrados en el megaproyecto además del análisis de la Figura No.10. Diagrama de flujo del análisis de muestras para detección de bacterias y resistencias que sirve para determinar que los procesos necesarios para realizar la prueba deben de hacerse en paralelo por dos personas para obtener la prueba diagnóstica necesaria.

Como se puede observar en el análisis de la Figura No.11. Cadena de valor de UVIBACT se tienen diferentes actividades que sirven para que todas las actividades involucradas durante el proceso de transformación de reactivos y materiales hasta obtener la prueba diagnóstica sean las necesarias para que sea realizado de manera exitosa.

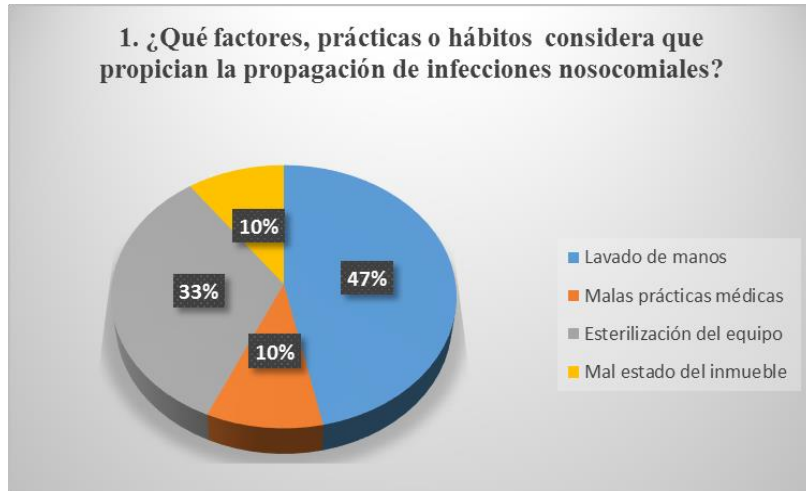
Para determinar el mercado potencial se utilizaron las herramientas de la matriz de expansión de productos mercado, la herramienta de las cuatro p's del marketing y estratificación de las personas, de acuerdo al último reporte presentado por el INE acerca de consultas externas en hospitales privados , se fue determinando el porcentaje de personas que viven en la ciudad de Guatemala en el área rural y tienen el potencial para poder pagar por los servicios que se cobrarían por medio de los clientes sobre los cuales va dirigidos el producto que son hospitales.

En el anexo 13 se puede observar un cálculo distinto para la inversión inicial tomando como base la compra mínima de presentaciones de los diferentes reactivos y materiales de laboratorio necesarios para asegurar el funcionamiento de la unidad durante 6 meses. La variación en el costo de este rubro en específico se deriva que se está asumiendo que el producto vive la cantidad de meses calculados y que no se tiene rotación de inventario como en el cálculo de producción mensual. Es para fines prácticos de poder determinar cuántas unidades se deben comprar al inicio para asegurar el funcionamiento de la unidad.

Al realizar los análisis de costos de producción e inversión entre el proceso de producción de pruebas diagnósticas por medio de SSCP-PAGE e identificación de resistencia a antibióticos. Se obtuvo un costo de producción unitario de Q477.43. El modelo de negocio no variara su funcionamiento ni resultados debido a que para realizar esta prueba es necesario todo lo plasmado en la inversión inicial e incluido en la clasificación de costos. Además se obtienen los mismos resultados de pruebas debido a la naturaleza del proyecto y el impacto anteriormente descrito es donde para cobrar se propone dos diferentes modelos de precios con finalidad de poder cobrar un precio acorde al impacto que se tendrá y la innovación en el mercado. Al evaluar los dos modelos de precio de venta, se obtuvo que con el modelo de precio sugerido obteniendo un margen de contribución de 40% se tenga un precio de venta de Q668.41. En el modelo de precio de venta en base a ahorros de un hospital se obtuvo un precio de venta de Q1800. Ambos precios son más altos que los que se encuentran actualmente en el mercado guatemalteco pero tienen un valor intrínseco que es reducir costos y aumentar probabilidad de vida de un paciente con una infección nosocomial.

Por lo tanto se tomó la decisión de trabajar principalmente con el modelo de precio en base a ahorros de un hospital debido a que es con el que se obtiene un menor tiempo de recuperación de capital, de un año. De acuerdo al criterio del VAN se acepta el proyecto, la TIR es de 138% la cuál es mucho mayor a la tasa con la que se evaluó el proyecto, TMAR igual a 9.475% por cada quetzal que se invierta en la producción de pruebas diagnósticas se recibe Q138 en un período de 15 años. Y el resultado del análisis de beneficio costo indica que por cada Q1 que utilice para costos operativos se genera Q4.67 en ingresos. Es un modelo mucho más arriesgado ya que el precio es mucho más caro que el de la competencia incluso que el que se puede obtener con el 40% de ganancia de acuerdo al modelo del precio sugerido pero si se tiene una buena estratificación de clientes se puede lograr vender a ese precio dado que está calculado en base a un porcentaje del costo promedio de un día en cuidado intensivo.

C. RESULTADOS OBTENIDOS DE ENCUESTAS A MÉDICOS



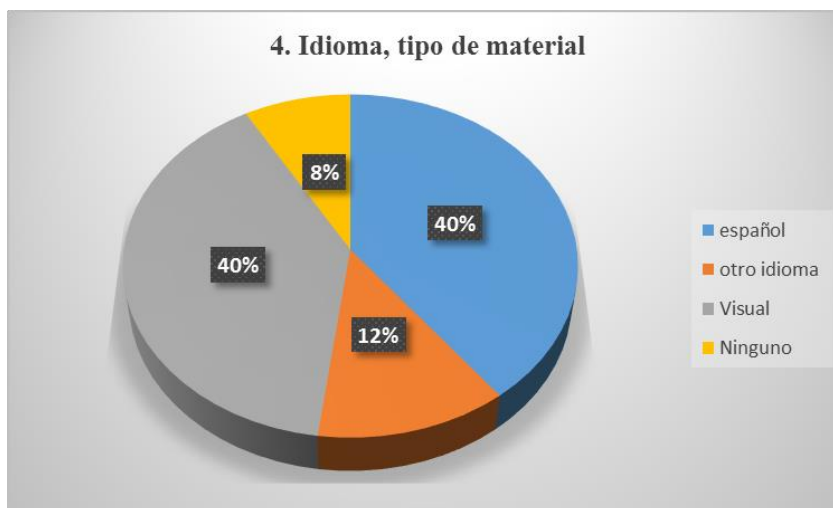
Según los resultados obtenidos, el factor con mayor incidencia en la propagación de infecciones nosocomiales es el lavado de manos; el manejo inadecuado para la esterilización del equipo médico se encuentra en segundo lugar, de las prácticas que propician la propagación de infecciones nosocomiales. Las malas prácticas médicas y el estado del inmueble se encuentran entre las causas menos frecuentes.



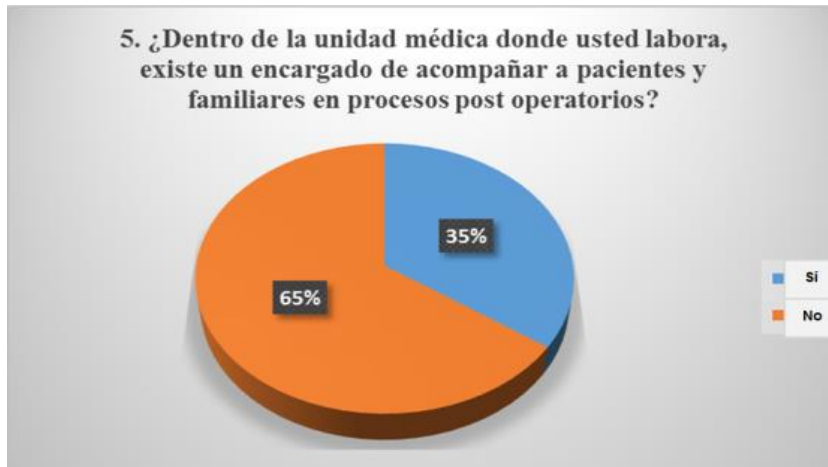
En los hospitales tanto privados como públicos se han implementado recursos para la prevención de infecciones nosocomiales siendo el más común, el correcto lavado de manos; seguido de la forma correcta para la esterilización del equipo. Aunque con una diferencia del 11 por ciento menos hay unidades hospitalarias dónde se carece de recursos para prevenir infecciones nosocomiales.



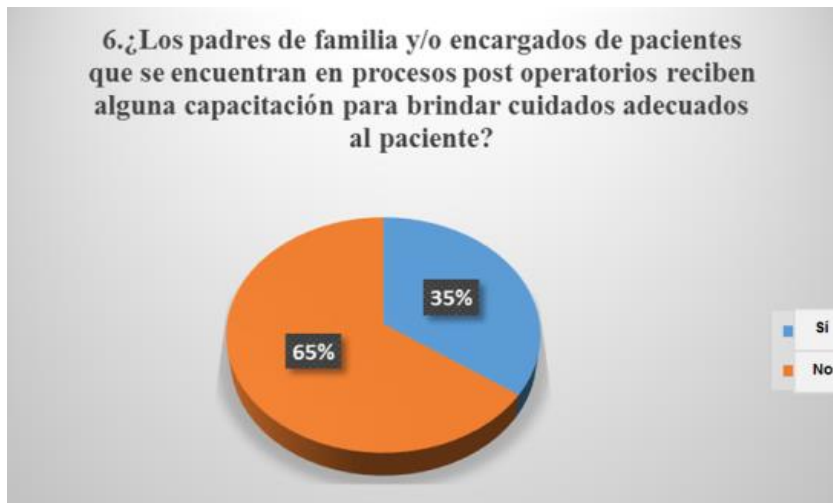
Dentro de las unidades hospitalarias se evidencia que el 38 por ciento, cuenta con recursos informativos sobre el lavado de manos. Un 17 por ciento de unidades hospitalarias carece de dicho material informativo.



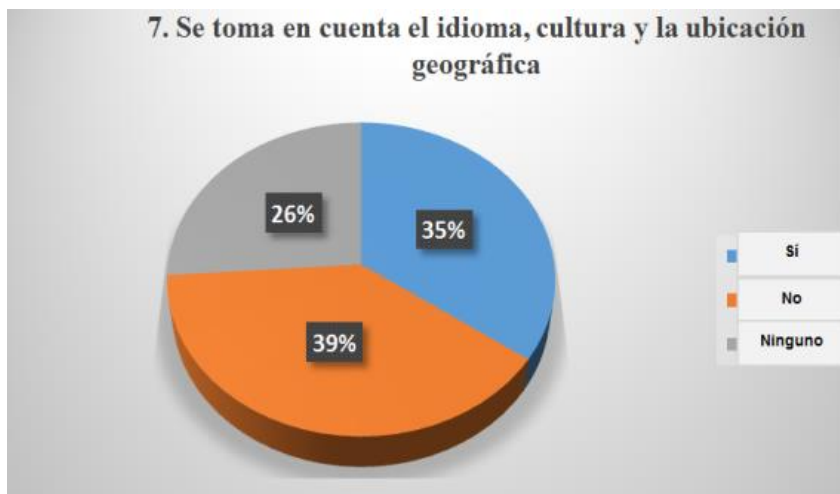
Los materiales informativos que se encuentran dentro de las unidades hospitalarias se encuentran en su mayoría en idioma español. Utilizando material de tipo visual para trasladar la información correcta sobre el correcto lavado de manos.



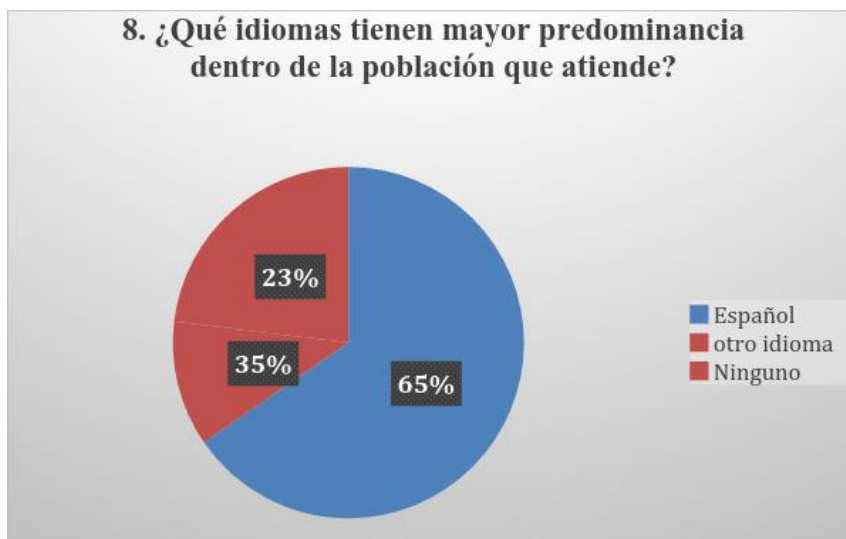
Según la información obtenida, el 35% de unidades médicas cuentan con una persona encargada de dar seguimiento y acompañar a encargados y pacientes en el proceso post operatorio, proporcionando las indicaciones necesarias para hacer este proceso lo mejor posible. Sin embargo existe un mayor porcentaje del 65% de paciente que se ven expuestos a dicho proceso sin el acompañamiento necesario.



Es evidente que no existe un seguimiento o bien proporción de información preventiva y formativa hacia los encargados o padres de familia del paciente, la cual genere un mayor conocimiento del proceso del paciente, ya que el 65% de las unidades hospitalarias no cuentan con este recurso de capacitación, siendo solamente un 35% que se enfoca en la divulgación de dicha información.



A pesar de ser Guatemala un país pluricultural y multilingüe, el 39% de unidades médicas no toma en cuenta el idioma, cultura y la ubicación geográfica de la población que atiende. Siendo un menor porcentaje, que sí toma en cuenta dichas características tan importantes en el sistema de salud, así mismo se muestra un 26% que no muestra algún interés hacia dichas características.



Como bien se puede observar el idioma Español, es el idioma de mayor predominancia en la población asistente a las unidades hospitalarias, sin embargo existe un porcentaje del 35% que habla un idioma diferente al Español, refiriéndose a diversos idiomas mayas que caracterizan a nuestro país.



El nivel de escolaridad promedio de los pacientes asistentes a las unidades hospitalarias responde en un 48% a personas graduadas del nivel de diversificado siendo este el mayor porcentaje de nivel escolar, siendo un 22% la población ubicada en el nivel primario con un menor porcentaje de 19% el nivel secundario y un mínimo de 11% que responde a un nivel educativo mayor, el nivel universitario.

D. PROPUESTAS

1. **Infografía.** Tomando en cuenta el nivel educativo del área metropolitana “nivel diversificado”. El uso de imágenes y el lenguaje sencillo, con pasos a seguir sobre el correcto lavado de manos y la incidencia en la prevención de enfermedades nosocomiales.

Tomar en cuenta lo siguiente:

- Población objetivo: pacientes en procesos post-operatorios.
- Paso a paso sobre las indicaciones para un correcto lavado de manos (utilizar únicamente material gráfico)
 - Describir situaciones que influyan al poner en práctica el correcto lavado de manos, así como lo que implica y/o propicia el no emplear la manera correcta del lavado de manos.
 - Ubicación del material.

Según los resultados en las encuestas uno de los factores de mayor incidencia en la propagación de enfermedades nosocomiales es la mala práctica y falta de hábitos de lavado de manos.

2. **Trifoliar.** El trifoliar debe contener fotografías e información clara y concisa para que sea fácil de comprender y sea llamativo para el personal de salud.

El trífoliar deberá ir enfocado para médicos y enfermeras ya que se informará sobre la esterilización del equipo, para ello se sugiere tomar en cuenta lo siguiente:

- ¿Qué es esterilización?
- ¿Cómo esterilizar el equipo?
- ¿Por qué esterilizar el equipo?
- ¿Qué debe hacer antes y después de una operación?
- Causas de la mala o falta de esterilización del equipo.

Como se pudo observar en los resultados de las encuestas uno de los factores principales para las infecciones nosocomiales es la falta de conocimiento en cuanto a la esterilización del equipo, es por ello que sería conveniente realizar un trífoliar que informe tanto a médicos como enfermeras de la importancia del mismo.

3. Manual .Tomando como base la necesidad de responder a las características socioculturales de la población, nivel de escolaridad, idioma, asistente a los centros hospitalarios tomados como muestra, teniendo como objetivo a padres de familia y/o encargados de los pacientes, quienes según los resultados obtenidos en las encuestas aplicadas, en su mayoría no reciben el acompañamiento necesario en el proceso post operatorio.

Por tanto se sugiere un manual, en su mayoría gráfico, donde se detallen procesos de cada cuidado que requiere un paciente en proceso post operatorio. Tomando en cuenta los siguientes temas:

- Lavado de manos: La mayor parte de las defunciones y del sufrimiento causados por las infecciones relacionadas con la atención sanitaria pueden evitarse. La higiene de las manos, una acción muy simple, sigue siendo la medida primordial para reducir su incidencia y la propagación de los microorganismos en el ámbito hospitalario.

- ¿Cuándo deben lavarse las manos?
- Técnicas de lavado de manos
- Lavado seco de manos
- Lavado quirúrgico
- Uso de guantes
- Habitación individual para el pacientes
- El personal debe usar guantes al entrar a la habitación y bata para contacto con el paciente o contacto con superficies o material contaminados
- Restringir el movimiento de los pacientes fuera de la habitación.
- Limpieza, desinfección y esterilización apropiadas del medio ambiente y del equipo

IX. CONCLUSIONES

1. El método más eficiente para realizar un tamizaje de resistencia a antimicrobianos es el qPCR, además este método de presenta las ventajas de rapidez, especificidad y sensibilidad en comparación con otros métodos y determina factores importantes más allá de la detección de la resistencia, la determinación de MIC y puede detectar también nuevos mecanismos de resistencia.

2. La sustitución de la extracción de ADN empleando el método de ebullición por el uso de colonias bacterianas como fuente de ADN en el PCR permite reducir el tiempo utilizado para llevar a cabo la prueba de diagnóstico.

3. El set de iniciadores más efectivo para la amplificación de las 10 bacterias por PCR fue ER10-ER11, según los resultados de las amplificaciones y el análisis bioinformático.

Es posible utilizar la técnica de PCR-SSCP para diferenciar las 10 bacterias a través de su patrón de bandeo específico.

4. El diseño de un sistema de automatización para mezclas de PCR más económico que los equipos comerciales proporciona una ventaja conjunta en la reducción de tiempo junto con el uso de la técnica PCR-SSCP en lugar de la microbiología clásica.

5. El mercado potencial para la Unidad de Vigilancia de bacterias está conformado por hospitales del tipo A y B con una demanda de aproximadamente 780,123 personas afectadas por infecciones nosocomiales anualmente en la ciudad de Guatemala para el área urbana. La demanda mensual para el sector público es aproximadamente de 250 personas mensuales.

6. La inversión inicial necesaria para implementar la Unidad de Vigilancia de Bacterias resistentes como centro de investigación es de Q2, 071,015.26. El costo de producción por prueba diagnóstica es de Q477.43, incluyendo costos directos e indirectos.

7. Mediante análisis técnico y bibliográfico se determinó que el organigrama necesario para asegurar la funcionalidad de la unidad es de un técnico de laboratorio y dos investigadores. Mediante el diagrama de flujo y la cadena de valor se determinó como debe de ser el proceso para que la prueba sea exitosa y las actividades necesarias para llevarla a cabo.

8. Al realizar el análisis financiero la inversión inicial puede ser recuperada en 5 años con el modelo de precio de venta sugerido con un 40% de margen de contribución el cual tiene un precio de venta de Q668.41. Para determinar la viabilidad se realizó por medio de tres análisis. El VAN con un valor de Q1, 042,232.96. La TIR de 19% mayor a TMAR establecida de 9.475% específica para el proyecto. Y el análisis costo beneficio con un valor de 1.74. Por lo que en base a estos tres análisis el proyecto es viable económicamente.

9. Al realizar el análisis financiero la inversión inicial puede ser recuperada en 1 año con el modelo de precio de venta sugerido el cual tiene un precio de venta de Q1800. Para determinar la viabilidad se realizó por medio de tres análisis. El VAN con un valor de Q14, 513,438.17. La TIR de 138% mayor a TMAR establecida de 9.475% específica para el proyecto. Y el análisis costo beneficio con un valor de 4.67. Por lo que en base a estos tres análisis el proyecto es viable económicamente.

10. La prevención de infecciones nosocomiales debe estar ligada a los procesos de educación a la comunidad educativa en general. Tomando en cuenta el nivel educativo, quienes en su mayoría según las encuestas aplicadas en el área metropolitana, se encuentran en un rango de nivel diversificado.

11. Es necesario emplear estrategias asertivas que proporcionen a la población la realidad a la que se enfrentan por la falta de hábitos en cuanto a la prevención de enfermedades nosocomiales.

12. La educación juega un papel muy importante en cuanto a salud y como lo indican varios autores y organizaciones de salud, si las personas a cargo no están informadas correctamente o se estimula a mejorar las estrategias didácticas que poseen en su ámbito laboral no será posible disminuir riesgos como es el caso de las infecciones intrahospitalarias.

13. La educación disminuye en gran cantidad los costos de salud, lo que indica que una buena educación favorecerá en el presupuesto que se tenga y así poder invertir ese dinero en insumos o mejoras para un centro hospitalario.

14. El mayor medio de adquirir una enfermedad nosocomial es debido a la mala esterilización del equipo y la mala higiene dentro de la sala.

15. Las infecciones nosocomiales son evitables si las normas de higiene se conocen y llevan a cabo de la mejor manera.

16. Es evidente la necesidad de informar a familiares y encargados sobre la importancia de los cuidados post operatorios, ya que son personas que se vinculan directamente con ellos y acompañarán al paciente en dicho proceso, lo cual requiere de proporcionar información sobre el cuidado que implica.

17. Guatemala está conformada por una sociedad sociocultural, lo cual requiere de estrategias educativas contextualizada según las características de la población. Informando de forma significativa temas relevantes especialmente en el área de salud.

18. Una adecuada intervención educativa en salud es una inversión a corto y largo plazo, debido a que el informar de forma preventiva produce reducción de costos, lo cual se podría invertir en material educativo.

19. Existe la necesidad de informar a aquella población que no tiene como idioma natal el Español, quienes también se ven afectados por infecciones nosocomiales.

X. RECOMENDACIONES

1. La metodología más adecuada para detectar resistencias bacterianas a antibióticos es por medio de antibiogramas utilizando la reacción en cadena de la polimerasa de forma cuantitativa (qPCR), por lo que se recomienda realizar una propuesta de investigación con el objetivo de comprobar, desarrollar y ejecutar la prueba así como determinar los parámetros óptimos que serán utilizados más adelante en la realización rutinaria de la prueba.
2. Secuenciar las 10 bacterias utilizadas para llevar a cabo una mejor identificación utilizando el gen 16 ARNr 16S.
3. Optimizar la técnica SSCP para lograr una diferenciación de bandas más pronunciada y así obtener un patrón específico para cada bacteria.
4. Dale seguimiento a la construcción del sistema de automatización para realizar las mezclas de reacción de PCR para reducir el tiempo y el error humano en el proceso.
5. El mercado potencial para estas pruebas diagnósticas es alto debido al porcentaje de incidencia que se tiene por infecciones nosocomiales. Por lo que se recomienda evaluar la posibilidad de poder hacer un convenio gobierno-hospital para poder ofrecer estos servicios al sector público por medio de un subsidio.
6. La inversión inicial es alta, debido a que el equipo de laboratorio por lo regular tiene un alto costo, se recomienda evaluar la posibilidad de comprar un termociclador de 96 cavidades en lugar de 32 como se hizo para este análisis debido a que aproximadamente en el año 9 se supera la capacidad instalada y se debe de iniciar con estudios de aumentar la capacidad de diseño del proceso.
7. Se recomienda analizar la compra posterior de más equipos similares para que la Unidad de Vigilancia de Bacterias pueda crecer y llegar en algún punto a tener un organigrama parecido al propuesto en la figura No.9 que es una proyección de hacia dónde puede llegar a largo plazo.
8. Se recomienda evaluar la posibilidad de llevar este modelo de negocio de Unidad de Vigilancia de bacterias como un ente independiente, no como parte de un hospital, en el cual se asegura no depender de las instalaciones de un hospital y poder atender a muchos hospitales de acuerdo a la localización determinada.

9. Determinar la viabilidad del proyecto una vez establecido el hospital donde se hará el proyecto de expansión para poder tomar en cuenta costos de renta, costo de oportunidad del espacio, y elaborar un análisis de resultados tomando en cuenta gastos administrativos y de publicidad. Esta evaluación debe de ser implementada por la persona encargada de la parte administrativa que del megaproyecto en la fase 2 del mismo.

10. Seguimiento y empleo de estrategias innovadoras para la asimilación de hábitos que promuevan la propagación de enfermedades nosocomiales.

11. Manejo de programas enfocados a la educación y capacitación constante de acuerdo al idioma de la población, que no es únicamente español, incluye idioma maya e inglés.

12. Realizar material educativo tomando en cuenta la información previa que se muestra en este trabajo antes de realizarlo ya que se debe tener presente el tipo de población, educación, región, cultura, entre otras cosas para poder realizarlo.

13. Otro punto importante es realizar una evaluación previa a realizar un material educativo y después de llevarlo a cabo para conocer el impacto que este vaya a tener.

14. Es importante brindar una capacitación o bien un acompañamiento para comprobar que los cuidados preventivos son tomados en cuenta y se llevan a cabo de la mejor manera.

15. Crear comisiones de Salud a cargo, para promover el lavado de manos, así como la esterilización adecuada del equipo.

16. Difundir con mayor énfasis la importancia del lavado de manos y la esterilización del equipo al personal de salud, tomando en cuenta los beneficios para los pacientes como para ellos mismo.

17. Crear espacios informativos en los centros de salud, dónde se dé a conocer la importancia de las enfermedades nosocomiales y estrategias para abordarlas.

18. Llevar a cabo material educativo y validar el mismo tomando en cuenta las diferentes características de la población guatemalteca como lo son el nivel educativo e idioma.

19. Evaluar características más específicas de la población, dividiendo en sectores públicos y privados ya que difieren en ciertos factores socioculturales, con el fin de realizar material educativo significativo ante las necesidades de cada población.

20. Diseñar e implementar manuales informativos dirigidos a encargados de pacientes, tomando en cuenta las características de la población y temas básicos y fundamentales en cuanto a enfermedades nosocomiales.

XI. BIBLIOGRAFÍA

Alberts, B., Bray, D., & Cwi, S. (2006). *Introducción a la biología celular* (p. 842). Editorial Médica Panamericana. Retrieved from <https://books.google.com.gt/books?id=qrrYZJhrRm4C>

Almeyda, Castilla, Chang, et.al. (2004). Guía de uso: Set de materiales educativos para la prevención y control de infecciones intrahospitalarias. Ministerio de Salud. Perú. <http://www.bvsde.paho.org/texcom/cd045364/setmateduinf.pdf>. Recuperado en octubre de 2015.

Ana Carolina Trejo Jenner . (2011). Diversidad Étnico Cultural en la Ciudad de Guatemala. Recuperado de: <http://www.albedrio.org/hm/articulos/a/actj-001.html>

Antoniadou, A., Kanellakopoulou, K., Kanellopoulou, M., Polemis, M., Koratzanis, G., Papademetriou, E., Giamarellou, H. (2013). Impact of a hospital-wide antibiotic restriction policy program on the resistance rates of nosocomial Gram-negative bacteria. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 45(6), 438–45. doi:10.3109/00365548.2012.760845

Armstrong, G., & P.Kotler. (2013). *Fundamentos de marketing* (11ª ed.). México: PEARSON EDUCACIÓN.

Badave, G. K., & Kilkarni, D. (2015) . Biofilm Producing Multidrug Resistant *Acinetobacter baumannii*: An Emerging Challenge. *Journal of Clinical Diagnostic Research*, 9(1), 08–09.

Barenfanger, J., Drake, C., & Kacich, G. (1999). Clinical and financial benefits of rapid bacterial identification and antimicrobial susceptibility testing. *Journal of Clinical Microbiology*, 37(5), 1415–1418.

Blank, L., & A.Tarquin. (2012). *Ingeniería Económica* (7ª ed.). (J. E. Brito, Trans.) México DF: McGRAW-HILL/INTERAMERICANA EDITORES,S.A. DE C.V.

Breidenstein, E. B. M., de la Fuente-Núñez, C., & Hancock, R. E. W. (2011) . *Pseudomonas aeruginosa*: All roads lead to resistance. *Trends in Microbiology*, 19(8), 419–426. <http://doi.org/10.1016/j.tim.2011.04.005>

Brooke, J. S. (2012) . *Stenotrophomonas maltophilia*: An emerging global opportunistic pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*, 25, 2–41. <http://doi.org/10.1128/CMR.00019-11>

Brown, T. (2008). *Genomas/ Genome* (p. 760). Editorial Medica Panamericana. Retrieved from <https://books.google.com.gt/books?id=4tYIcMOdsBwC>

Bush, K. (2010) Bench-to-bedside review: The role of β -lactamases in antibiotic-resistant Gram-negative infections. *Critical Care*, 14, 224. <http://doi.org/10.1186/cc8892>

Capone, A.; Giannella, M.; Fortini, D.; Giordano, A.; Meledandri, M.; Ballardini, M.; Petrosillo, N. (2013) High rate of colistin resistance among patients with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection accounts for an excess of mortality. *Clinical Microbiology and Infection*, 19. <http://doi.org/10.1111/1469-0691.12070>

Cazali, I. (2013) Entrevista infecciones nosocomiales. *Unidad de Nosocomiales UNICAR*.

Chambers, H. F., & Deleo, F. R. (2010). NIH Public Access, 7(9), 629–641. <http://doi.org/10.1038/nrmicro2200>.Waves

Chen, Y.-Y., Pesus, Y.-C., & Pesus, C. (1994). Impact of nosocomial infection on cost illness and length of stay in intensive care units. *Journal of Clinical Microbiology*, 32(12), 3002 – 3007.

Congcoop. (2015) Recuperado de : <http://www.congcoop.org.gt/noticias/489-iel-ministerio-de-salud-publica-y-asistencia-social-sin-resolver-la-crisis-permanente-.html>

Consejo Nacional de Áreas Protegidas CONAP (2015). Áreas Protegidas. <http://www.conap.gob.gt/index.php/sigap/areas-protegidas.htm>. Recuperado en Agosto de 2015.

Cotton (2004). *Análisis Crítico del Sistema Nacional De Salud en Guatemala*. Tesis.

Custovic, A., Smajlovic, J., Tihic, N., Hadzic, S., Ahmetagic, S., & Hadzagic, H. (2014). Epidemiological Monitoring of Nosocomial Infections Caused by *Acinetobacter Baumannii*. *Medical Archives*, 68(6), 402. <http://doi.org/10.5455/medarh.2014.68.402-406>

Dave, S. B., Toma, H. S., & Kim, S. J. (2011). Ophthalmic antibiotic use and multidrug-resistant *Staphylococcus epidermidis*: A controlled, longitudinal study. *Ophthalmology*, *118*(10), 2035–2040. <http://doi.org/10.1016/j.optha.2011.03.017>

de Kraker, M. E. a, Davey, P. G., & Grundmann, H. (2011). Mortality and hospital stay associated with resistant *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteremia: Estimating the burden of antibiotic resistance in Europe. *PLoS Medicine*, *8*(10). <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001104>

De Lillo, M., & A.Carpio. (2012). *Las entidades nos lucrativas: organización y funcionamiento. Una aproximación a la diversidad de agentes en el codesarrollo*. Retrieved 16 de 04 de 2015 from <http://redjovesolidos.org/sites/default/files/CUADERNO%20CODESARROLLO%202.pdf>

Definición ABC (2007–2015) Definición Sociocultural. Recuperado de <http://www.definicionabc.com/social/sociocultural.php>

Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación. (2013). *Colciencias*. Retrieved 17 de 04 de 2015 from http://www.colciencias.gov.co/sobre_colciencias?vdt=info_portal%7Cpage_1

Díaz Ramos, R. e. (1999). Infecciones Nosocomiales, Experiencia en un hospital pediátrico de tercer nivel. *Salud Pública de México*, *41*, 6.

Doern, G. V., Vautour, R., Gaudet, M., & Levy, B. (1994). Clinical impact of rapid in vitro susceptibility testing and bacterial identification. *Journal of Clinical Microbiology*, *32*(7), 1757–1762.

Ducel, G. Fabry, J. Nicolle, L. Girard, R. Perraud, M. Prüss, A. Savey, a. (2009). Prevención de las infecciones nosocomiales. *Who.int*, *2*, 70. <http://doi.org/10.1590/S0036-36341999000700012>

Enamorado Chigua Gerardo Alexander (2014). *Medidas básicas de prevención de enfermedades nosocomiales*. Tesis (Médico y cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala. http://cunori.edu.gt/descargas/Informe_Final.pdf. Recuperado en Agosto de 2015.

Estrategiaynegocios.net. (27 de 05 de 2015). *estrategiaynegocios.net*. Retrieved 23 de 09 de 2015 from <http://www.estrategiaynegocios.net/lasclavesdeldia/844083-330/guatemala-moodys-baja-la-perspectiva-de-riesgo-a-negativa>

Fluit, A., Visser, M., & Schmitz, F. (2001). Molecular detection of antimicrobial resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(4), 836–871. <http://doi.org/10.1128/CMR.14.4.836>

Georgios, M., Egki, T., & Effrosyni, S. (2014). Phenotypic and Molecular Methods for the Detection of Antibiotic Resistance Mechanisms in Gram Negative Nosocomial Pathogens. In *Trends in Infectious Diseases*. <http://doi.org/10.5772/57062>

Girlich, D., Poirel, L., & Nordmann, P. (2015). Clonal distribution of multidrug-resistant *Enterobacter cloacae*. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 81, 264–268. <http://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.01.003>

Godkova, A. (2008). *Molecular diagnostics of bacteria in blood*. University of Tartu.

Gold, W. L., & Salit, I. E. (2006). *Aeromonas hydrophila*. 1357–1360.

Goñi, J. I. (2006). ¿QUÉ ES EDUCACIÓN DE ADULTOS? -Florida Eskola : Centro de Formación UNESCO.

Grajeda, G. (2015). Entrevista tasa de infección. *Unidad de pediatría UNICAR*.

Granados Angélica (2011). La infografía. <http://es.slideshare.net/angelicagranados/qu-es-la-infografa>. Recuperado en Octubre de 2015.

Hermann, T. (2007). «Aminoglycoside antibiotics: Old drugs and new therapeutic approaches». *Cellular and Molecular Life Sciences*. <http://doi.org/10.1007/s00018-007-7034-x>

Hill, C., & G.Jones. (2009). *Administración estratégica* (8ª ed.). DF, México: McGRAW-HILL/INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.

Informe Nacional de Desarrollo Humano. (2003). Recuperado de <http://www.knhguatemala.org/site/index.php/contexto-guatemalteco>

INSIVUMEH (2015). Clima. <http://www.insivumeh.gob.gt/meteorologia/zonas%20climaticas.htm>. Recuperado en Septiembre de 2015.

Instituto nacional de estadística (INE). (n.d.). *Banco de Guatemala*. Retrieved 16 de 09 de 2015 from <http://www.banguat.gob.gt/inc/ver.asp?id=/pim/pim01&e=112487&e=119988>

Instituto Nacional de Estadística Guatemalteca INE (2015). <http://www.ine.gob.gt/>. Recuperado en Octubre de 2015.

Instituto Nacional de Estadística Guatemalteca INE (2015). Recuperado de <http://www.ine.gob.gt/>

Instituto Nacional de Estadística Guatemalteca INE (2015). Recuperado de <http://www.ine.gob.gt/>

Instituto Nacional de Estadísticas INE (2013). República de Guatemala. Recuperado de <http://www.ine.gob.gt/sistema/uploads/2014/02/26/L5pNHMXzy5FFWmk9NHCrK9x7E5Qqvvy.pdf>

Iregui, M., Ward, S., Sherman, G., Fraser, V. J., & Kollef, M. H. (2007). Clinical Importance of Delays in the Initiation of Appropriate Antibiotic Treatment for Clinical Importance of Delays in the Initiation of Appropriate Antibiotic Treatment for Ventilator-Associated Pneumonia. <http://doi.org/10.1378/chest.122.1.262>

Johnson, J. R., Tchesnokova, V., Johnston, B., Clabots, C., Roberts, P. L., Billig, M., Sokurenko, E. V. (2013) . Abrupt emergence of a single dominant multidrug-resistant strain of *Escherichia coli*. *Journal of Infectious Diseases*, 207, 919–928. <http://doi.org/10.1093/infdis/jis933>

Kahlmeter, G., & Poulsen, H. O. (2012). Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in Europe: The ECO-SENS study revisited. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 39(1), 45–51. <http://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.09.013>

King, M. (2014). Herramientas Moleculares en Medicina. Retrieved May 11, 2015, from <http://themedicalbiochemistrypage.org/es/molecular-medicine-sp.php#pcr>

Lima, L. (2004). *Determinación de posibles fuentes de infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos pediátricos del Hospital General San Juan de Dios*. Universidad de San Carlos de Guatemala.

Livermore, D. M. (2002). Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 34, 634–640. <http://doi.org/10.1086/338782>

Longhi, C.; Conte, M. P.; Marazzato, M.; Iebba, V., Totino, V., Santangelo, F.; Comanducci, a. (2012). Plasmid-mediated fluoroquinolone resistance determinants in *Escherichia coli* from community uncomplicated urinary tract infection in an area of high prevalence of quinolone resistance. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 31, 1917–1921. <http://doi.org/10.1007/s10096-011-1521-6>

Longo, G., Alonso-Sarduy, L., Rio, L. M., Bizzini, A., Trampuz, A., Notz, J.; Kasas, S. (2013). «Rapid detection of bacterial resistance to antibiotics using AFM cantilevers as nanomechanical sensors». *Nature Nanotechnology*, 8, 522–6. <http://doi.org/10.1038/nnano.2013.120>

Maestría en Gerencia de Salud Pública. Universidad Rafael Landívar. <http://www.mspas.gob.gt/files/Descargas/UNIDADES/CuentasNacionalesSalud/> pdf. Recuperado en Junio de 2015.

Mendívil, C., Polo, P., Ollaquindia, P., Nuin, M., & Real, C. (2000). Infección nosocomial , vigilancia y control de la infección en Neonatología Nosocomial infection , surveillance and control in Neonatology infection. *Anales Sis San Navarra*, 23(2), 177–184.

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (2012). Diagnóstico Nacional de Salud. [http://www.mspas.gob.gt/files/Descargas/UNIDADES/CuentasNacionalesSalud/Publicaciones/11%20MSPAS%20\(2012\)%20Diagnostico-Salud-marzo.pdf](http://www.mspas.gob.gt/files/Descargas/UNIDADES/CuentasNacionalesSalud/Publicaciones/11%20MSPAS%20(2012)%20Diagnostico-Salud-marzo.pdf)

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (2012). Diagnóstico Nacional de Salud. [http://www.mspas.gob.gt/files/Descargas/UNIDADES/CuentasNacionalesSalud/Publicaciones/11%20MSPAS%20\(2012\)%20Diagnostico-Salud-marzo.pdf](http://www.mspas.gob.gt/files/Descargas/UNIDADES/CuentasNacionalesSalud/Publicaciones/11%20MSPAS%20(2012)%20Diagnostico-Salud-marzo.pdf)

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (2015). <http://www.mspas.gob.gt/index.php/en/resena-historica.html>. Recuperado en Junio de 2015.

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (2015). Recuperado de <http://www.mspas.gob.gt/index.php/en/resena-historica.html>

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (2015). Recuperado de <http://www.mspas.gob.gt/index.php/en/resena-historica.html>

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2015). Promoción de la Salud. Recuperado de: <http://www.mspas.gob.gt/index.php/en/promocion-de-la-salud.html>

Ministerio Salud Pública y Asistencia Social (2012). Diagnóstico Nacional de Salud. [http://www.mspas.gob.gt/files/Descargas/UNIDADES/CuentasNacionalesSalud/Publicaciones/11%20MSPAS%20\(2012\)%20Diagnostico-Salud-marzo.pdf](http://www.mspas.gob.gt/files/Descargas/UNIDADES/CuentasNacionalesSalud/Publicaciones/11%20MSPAS%20(2012)%20Diagnostico-Salud-marzo.pdf). Recuperado en mayo de 2015.

Miranda, Z. K. (2013). *INCIDENCIA DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN EL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA DE PEDIATRÍA*. Ciudad de Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala.

Muto, C. (2015). Why Are Antibiotic-Resistant Nosocomial Infections Spiraling Out of Control? *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 26(1), 10–12.

Nodarse Hernández, R. (2002). Visión Actualizada de las Infecciones Intrahospitalarias. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 201–208. Retrieved from <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v31n3/mil08302.pdf>

Oliphant, C., & Green, G. (2002). Quinolones: A Comprehensive Review. *American Family Physician*, 65(3), 455–465. Retrieved from <http://www.aafp.org/afp/2002/0201/p455.html>

OMS. (2015). *Organización Mundial de la Salud*. Recuperado el 20 de agosto de 2015, de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>

Organización Mundial de la Salud (2015). <http://www.who.int/es/>. Recuperado en junio de 2015.

Organización Mundial de la Salud. (2003). *Prevención de las infecciones nosocomiales*.

Organización Mundial de la Salud. (2014). Retrieved 05 de 05 de 2015 from <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/>

Organización Panamericana de la Salud. (2011). Informe Anual de la Red de Monitoreo/ Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos 2009. <http://doi.org/978-92-75-33194-1>

Organización Panamericana de la Salud. (2003). *Costo de la infección nosocomial en nueve países de américa latina*. Washington: Organización panamericana de la salud.

Organización Panamericana de la Salud. (2010). *Informe Anual de la Red de Monitoreo/ Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos 2010* (p. 210). San José, Costa Rica.

Orozco, A. (2014). Atención en Hospital Roosevelt será parcial. Guatemala, Guatemala, Guatemala.

Orozco, A. (2014). *Prensa Libre*. Retrieved 29 de 09 de 2015 from <http://www.prensalibre.com/noticias/comunitario/Atencion-parcial-0-1180681922>

Osterwalder, A., & Pigneur, Y. (2010). *Business Model Generation*. New Jersey, United States of America: Jhon Wiley & Sons, INC.

Oteo, J., Cercenado, E., Vindel, A., Bautista, V., Fernández-Romero, S., Saéz, D.; Campos, J. (2013). Outbreak of multidrug-resistant CTX-M-15-producing Enterobacter cloacae in a neonatal intensive care unit. *Journal of Medical Microbiology*, 62, 571–575. <http://doi.org/10.1099/jmm.0.053017-0>

Park, S. Y., Kang, C.-I., Joo, E.-J., Ha, Y. E., Wi, Y. M., Chung, D. R.; Song, J.-H. (2012). Risk factors for multidrug resistance in nosocomial bacteremia caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Microbial Drug Resistance (Larchmont, N.Y.)*, 18(5), 518–24. <http://doi.org/10.1089/mdr.2012.0067>

Patra, S., Bhat Y, R., Lewis, L. E., Purakayastha, J., Sivaramaraju, V. V., Kalwaje E, V., & Mishra, S. (2014). *Burkholderia cepacia* Sepsis Among Neonates. *The Indian Journal of Pediatrics*. <http://doi.org/10.1007/s12098-014-1473-9>

Perez, F., Rudin, S. D., Marshall, S. H., Coakley, P., Chen, L., Kreiswirth, B. N., ... Bonomo, R. a. (2013). OqxAB, a quinolone and olaquinox efflux pump, is widely distributed among multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates of human origin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 57(9), 4602–4603. <http://doi.org/10.1128/AAC.00725-13>

Poole, K. (2011). *Pseudomonas aeruginosa*: Resistance to the max. *Frontiers in Microbiology*, 2(April), 1–13. <http://doi.org/10.3389/fmicb.2011.00065>

Poza, J., Mas, E., Ciriza, J., Zaragoza, P., Osta, R., & Rodellar, C. (2001). Fundamento de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). *Aquatic* 15. Retrieved from <http://www.revistaaquatic.com/aquatic/html/art1501/basespcr.htm>

Ptak, B. (2005). *Instrument Engineer's Handbook: Process Control and Optimization* (p. 2464). CRC Press.

Pulido, M. R., García-Quintanilla, M., Martín-Peña, R., Cisneros, J. M., & McConnell, M. J. (2013). Progress on the development of rapid methods for antimicrobial susceptibility testing. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 68(June), 2710–2717. <http://doi.org/10.1093/jac/dkt253>

Queipo-Ortuño, Maria, *et al.*(2008). Preparation of bacterial DNA template by boiling and effect of immunoglobulin G as an inhibitor in real-time PCR for serum samples from patients with brucellosis. *Clinical and Vaccine Immunology*. 15 (2): 293-296

R. Girard, C. H.-S. (2003). *Prevención de las Infecciones Nosocomiales*.

RAE. (2015). *Real Academia Española*. Recuperado el 21 de Agosto de 2015, de <http://buscon.rae.es/drae/srv/search?val=nosocomio>

Randrianirina, F., Vaillant, L., Ramarakoto, C. E., Andriamanarivo, M. L., Razafimahandry, H. C., Raveloson, J. R., Richard, V. (2010). Antimicrobial resistance in pathogens causing nosocomial infections in surgery and intensive care wards in Antananarivo , Madagascar. *Journal of Infection in Developing Countries*, 4(2), 74–82.

Rosenthal, e. a. (2012). *International nosocomial infection control consortium (INICC) report, data summary of 36 countries for 2007-2012*.

Sanchez, G. V., Master, R. N., Clark, R. B., Fyyaz, M., Duvvuri, P., Ekta, G., & Bordon, J. (2013). *Klebsiella pneumoniae* antimicrobial drug resistance, United States, 1998-2010. *Emerging Infectious Diseases*, 19(1), 133–136. <http://doi.org/10.3201/eid1901.120310>

Scherbaum, M., Kösters, K., Mürbeth, R. E., Ngoa, U. A., Kreamsner, P. G., Lell, B., & Alabi, A. (2014). Incidence, pathogens and resistance patterns of nosocomial infections at a rural hospital in Gabon. *BMC Infectious Diseases*, *14*, 124. doi:10.1186/1471-2334-14-124

Schmieder, R., & Edwards, R. (2012). Insights into Antibiotic Resistance Through Metagenomic Approaches. *Future Microbiology*, *7*(1), 73–89.

Snitkin, E. S., Zelazny, a. M., Thomas, P. J., Stock, F., Henderson, D. K., Palmore, T. N., & Segre, J. a. (2012) Tracking a Hospital Outbreak of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* with Whole-Genome Sequencing. *Science Translational Medicine*, *4*, 148ra116–148ra116. <http://doi.org/10.1126/scitranslmed.3004129>

Standars, A. (2011). Antimicrobial resistance learning site. Retrieved May 5, 2015, from <http://amrls.cvm.msu.edu/microbiology/detecting-antimicrobial-resistance/approaches-and-strategies/approaches-and-strategies-in-detecting-antimicrobial-resistance>.

Suarez, C. (2002). Las enzimas termoestables y sus aplicaciones industriales. *BioTecnología*, *7*(1), 7–23.

Tadesse, D. a., Zhao, S., Tong, E., Ayers, S., Singh, A., Bartholomew, M. J., & McDermott, P. F. (2012) . Antimicrobial drug resistance in *Escherichia coli* from humans and food animals, United States, 1950-2002. *Emerging Infectious Diseases*, *18*(5), 741–749. <http://doi.org/10.3201/eid1805.111153>

Tamay de Dios, L., Ibarra, C., & Velasquillo, C. (2013). Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real. *Tecnología En Salud*, *2*(2), 70–78.

Teijón, J., Garrido, A., Blanco, D., Villaverde, C., Mendoza, C., & Ramírez, J. (2006). *Fundamentos de bioquímica estructural* (p. 444). Madrid: Tébar. Retrieved from <https://books.google.com.gt/books?id=avt8LFmp8q4C>

Trenholme, G. M., Kaplan, R. L., Karakusis, P. H., Stine, T., Fuhrer, J., Landau, W., & Levin, S. (1989) Susceptibility testing of bacterial blood culture Clinical Impact of Rapid Identification and Susceptibility Testing of Bacterial Blood Culture Isolates. *27*(6), 1342–1345.

Trust, T. J., & Chipman, D. C. (1979) . Clinical involvement of *Aeromonas hydrophila*. *Canadian Medical Association Journal*, 120, 942–946.

Tzouveleakis, L. S., Markogiannakis, a., Psychogiou, M., Tassios, P. T., & Daikos, G. L. (2012). Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and other Enterobacteriaceae: An evolving crisis of global dimensions. *Clinical Microbiology Reviews*, 25(4), 682–707. <http://doi.org/10.1128/CMR.05035-11>

UNESCO. (2011). *UNESCO*.

UNICAR. (2012). Historia de Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala UNICAR. Retrieved from <http://www.unicargt.org/historia.html>

UNICEF (2010). Recomendaciones para la prevención de infecciones intrahospitalarias. <http://www.unicef.org/argentina/spanish/UNICEFlavado.pdf>. Recuperado en agosto de 2015.

UNICEF (2015). Agua Potable. http://www.unicef.org/guatemala/spanish/wes_1645.htm. Recuperado en agosto de 2015.

Valenzuela, A., Rangel, S., Gutiérrez, J., Valenzuela, G., & Tabal, N. (2004). Vigilancia de infecciones nosocomiales: Experiencia de un hospital de cardiología en México. *Cirugía Y Cirujanos*, 72(1), 41–46.

Velasco, Martínez, Padua, *et.al.* (S.F). efectos de un Programa Educativo en la incidencia de infecciones Intrahospitalarias. [file:///C:/educacion%20nosocomial%20paper%20\(2\).pdf](file:///C:/educacion%20nosocomial%20paper%20(2).pdf). Recuperado en Octubre de 2015.

Villela, A. (2009). Lucha contra las infecciones intrahospitalarias . *El Periódico*.

Voet, D., Voet, J. G., & Pratt, C. W. (2007). *Fundamentos De Bioquímica* (2nd ed., p. 1260). Madrid: *Médica Panamericana*. Retrieved from <http://books.google.com.gt/books?id=FXDqLK6GmAC>

Waldeisen, J. R., Wang, T., Mitra, D., & Lee, L. P. (2011) . A real-time PCR antibiogram for drug-resistant sepsis. *PLoS ONE*, 6(12). <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0028528>

Weinstein, R. (1998) . Nosocomial Infection Update. *Emerging Infectious Diseases*, 4(3), 416–420.
<http://doi.org/10.3201/eid0403.980320>

Weinstein, R. (1998). *Nosocomial infection update*. 4(3), 416-420.

WHO (World Health Organization). (2015). Drug resistance. Retrieved May 5, 2015, from WHO. 2015. “Drug resistance”. World Health Organization.
http://www.who.int/drugresistance/Antimicrobial_Detection/en/

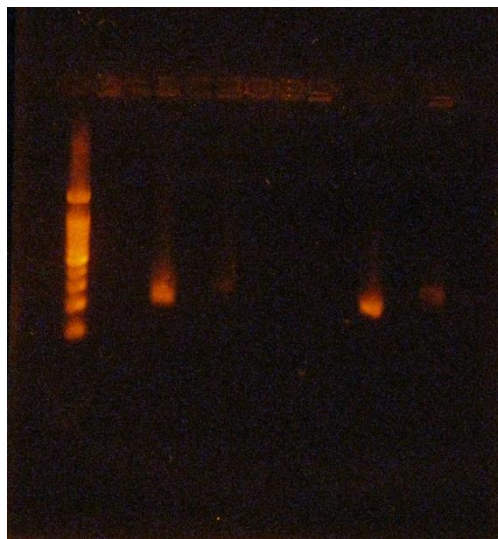
Woodford, N., & Sundsfjord, A. (2005). Molecular detection of antibiotic resistance: when and where? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 56(2), 259–26

XII. ANEXOS

Acorde a la selección del método, se procedió a realizar la propuesta de investigación, para dicha propuesta se utilizó el formato solicitado por CONCYT. La propuesta incluye referencias bibliográficas, figuras y cuadros con formato y numeración propios al documento. El objetivo de la propuesta "Desarrollo de prueba diagnóstica molecular para detección de resistencia a antibióticos en menos de treinta horas en la unidad de pediatría en la Unidad de Cirugía Cardiovascular (UNICAR)", es recaudar fondos para poder desarrollar la metodología seleccionada y adaptarla a las necesidades del hospital cómo un servicio que contribuya a mejorar el servicio brindado por el mismo.

A. EVALUACIÓN DEL EFECTO DEL LOADING DYE EN LA AMPLIFICACIÓN DE PRODUCTOS DE PCR

Figura 27. Amplificación de *E. coli* con los iniciadores ER10 y ER11 a una concentración de 0.3 μ M y temperatura de anillamiento a 55°C.



Gel de agarosa al 1% con buffer TAE 1X. Se utilizó 5 μ L del producto de amplificación, 3 μ L de GelRed 100X y 2 μ L de Loading dye en cada muestra; se cargaron 10 μ L en cada pozo. Se colocó 5 μ L del marcador de masa molecular, DNA Mass Ladder de New England Biolabs, más 3 μ L de GelRed 100X. El gel se corrió a 100V por 20 min.

B. SECUENCIA FASTA DEL GEN 16S RRNA DE LAS 10 BACTERIAS UTILIZADAS EN ESTE ESTUDIO

1. *Acinetobacter baumannii*

```

>gi|506689|gb|U10874.1|AAU10874 Acinetobacter baumannii 16S ribosomal RNA
gene, complete sequence
>Acinetobacter_baumannii
AAAAAAATNTCATGGCTCAGATTGAACGCTGGCGGCAGGCTTAACACATGCAAGTCGAGC
GGGGGAAGGT
AGCTTGCTACCGGACCTAGCGGCGGACGGGTGAGTAATGCTTAGGAATCTGCCTATTAGTG
GGGGACAAC
ATCTCGAAAGGGATGCTAATACCGCATAACGTCCTACGGGAGAAAGCAGGGGATCTTCGGAC
CTTGCGCTA
ATAGATGAGCCTAAGTCGGATTAGCTAGTTGGTGGGGTAAAGGCCTACCAAGGCGACGATC
TGTAGCGGG
TCTGAGAGGATGATCCGCCACACTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCA
GCAGTGGGGA
ATATTGGACAATGGGGGAACCCCTGATCCAGCCATGCCGCGTGTGTGAAGAAGGCCTTATG
GTTGTAAAG
CACTTTAAGCGAGGAGGAGGCTACTTTAGTTAATACCTAGAGATAGTGGACGTTACTCGCA
GAATAAGCA
CCGGCTAACTCTGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACAGAGGGTGCAGCGTTAATCGGATTTA
CTGGGCGTA
AAGCGTGCGTAGGCGGCTTATTAAGTCGGATGTGAAATCCCCGAGCTTAACTTGGGAATTG
CATTGATA
CTGGTGAGCTAGAGTATGGGAGAGGATGGTAGAATTCCAGGTGTAGCGGTGAAATGCGTA
GAGATCTGGA
GGAATACCGATGGGGAAAGGGCAGCCATCTGGCCTAATACTGACGCTGAGGTACGAAAGCA
TGGGGAGCAA
ACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCATGCCGTAAACGATGTCTACTAGCCGTTGGGGCCTTT
GAGGCTTT
AGTGGCGCAGCTAACGCGATAAGTAGACCGCCTGGGGAGTACGGTCGCAAGACTAAAAC
CAAATGAATT
GACGGGGGCCCGCACAAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGATGCAACGGAAGAACCTT
ACCTGGCCT
TGACATACTAGAACTTTCCAGAGATGGATTGGTGCCTTCGGGAATCTAGATACAGGTGCT
GCATGGCTG
TCGTCAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTTTCCTTA
CTTGCCAG
CATTTTCGGATGGGAACTTTAAGGATACTGCCAGTGACAAACTGGAGGAAGGCGGGGACGA
CGTCAAGTCA
TCATGGCCCTTACGGCCAGGGCTACACACGTGCTACAATGGTCGGTACAAAGGGTTGCTAC
ACAGCGATG
TGATGCTAATCTCAAAAAGCCGATCGTAGTCCGGATTGGAGTCTGCAACTCGACTCCATGA
AGTCGGAAT
CGTAGTAATCGCGGATCAGAATGCCGCGGTGAATACGTCCCCGGGCCTTGTACACACCGC
CCGTCACAC
CATGGGAGTTTGTGACCAGAAGTAGCTAGCCTAACTGCAAAGAGGGCGGTTACCACGGT
GTGGCCGAT
GACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTAGGGGAACCTGCGGTTGGATCACCTCC

```

2. *Aeromonas hydrophila*>gi|173692|gb|M59148.1|AEORR16SA *Aeromonas hydrophila* 16S ribosomal RNA>*Aeromonas hydrophila*

NAATTGAAGAGTTTGGATCATGGCTCAGATTGAACGCTGGCGGCAGGCCTAACACATGCAAG
TCGAGCGGC
AGCGGGAAAGTAGCTTGTACTTTTTGCCGGCGAGCGGGCGGACGGGTGAGTAATGCCTGGGA
AATTGCCCA
GTCGAGGGGGATAACAGTTGGAAACGACTGCTAATACCGCATAACGCCCTACGGGGGAAAG
CAGGGGACCT
TCGGGCCTTGC GCGATTGGATATGCCAGGTGGGATTAGCTAGTTGGT GAGGTAATGGCTC
ACCAAGGCG
ACGATCCCTAGCTGGTCTGAGAGGATGATCAGCCACACTGGAAGT GAGACACGGTCCAGAC
TCNTACGGG
AGGCAGCAGTGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCTGATGCAGCCATGCCGCGTGTG
TGAAGAAGGC
CTTCGGTTGTAAAGCACTTTCAGCGAGGAGGAAAGGTTGATGCCTAATACGTATCAACTG
TGACGTTAC
TCGCAGAAGAAGCACCGGCTAACTCCGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGGAGGGTGCAAG
CGTTAATCGG
AATTACTGGGCGTAAAGCGCACGCAGGCGGTTGGATAAGTTAGATGTGAAAGCCCCGGGT
CAACCTGGG
NATTGCATTTAAAAGTGTCCAGCTAGAGTCTTGTAGAGGGGGGTAGAATTCCAGGTGTAGC
GGTGAATG
CGTAGAGATCTGGAGGAATACCGGTGGCGAAGGCGGCCCCCTGGACAAAGACTGACGCTC
AGGTGCGAAA
GCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAACGATGTCGATTTG
GAGGCTGTG
TCCTTGAGACGTGGCTTCCGGAGCTAACGCGTTAAATCGACCGCCTGGGGAGTACGGCCGC
AAGGTTAAA
ACTCAAATGAATTGACGGGGGCCNGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGATGNAA
CGCGAAGAA
CCTTACCTGGCCTTGACATGTCTGGAATCCTGCAGAGATGCGGGAGTGCCTTCGGGAATCA
GAACACAGG
TGCTGCATGGCTGTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGC
AACCCCTGT
CCTTTGTTGCCAGCACGTAATGGTGGGAACTCAAGGGAGACTGCCGGTGATAAACCGGAGG
AAGGTGGGN
ATGACGTCAAGTCATCATGGCCCTTACGGCCAGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGCGTA
CAGAGGGCT
GCAAGCTAGCGATAGTGAGCGAATCCCAAAAAGCGCGTCGTAGTCCGGATCGGAGTCTGC
AACTCGACTC
CGTGAAGTCCGAATCGCTAGTAATCGCAAATCAGAATGTTGCGGTGAATACGTTCCCGGGC
CTTGACAC
ACCGCCCGTCACACCATGGGAGTGGGTTGCACCAGAAGTAGATAGCTTAACNTCGGGAGG
GCGTTTACC
ACGGTGTGATTCANGACNNGGG

3. *Burkholderia cepia*

>gi|255708544|gb|GQ359110.1| Burkholderia cepacia 16S ribosomal RNA gene, complete sequence

>Burkholderia_cepacia

TGAAGCAATTCATATTCCTGTCAGCTTTGAGTGAGCGACCGGTTCTTAACTGAACCGAAAA
 CAGTAACAG
 GTTTAAACTGAAGAGTTTGTATCCTGGCTCAGATTGAACGCTGGCGGCATGCCTTACACATG
 CAAGTCGAA
 CGGCAGCACGGGTGCTTGCACCTGGTGGCGAGTGGCGAACGGGTGAGTAATACATCGGAA
 CATGTCCTGT
 AGTGGGGGATAGCCCGCGAAAGCCGGATTAATACCGCATACGATCTACGGATGAAAGCG
 GGGGACCTTC
 GGGCCTCGCGCTATAGGGTTGGCCGATGGCTGATTAGCTAGTTGGTGGGGTAAAGGCCTAC
 CAAGGCGAC
 GATCAGTAGCTGGTCTGAGAGGACGACCAGCCACACTGGGACTGAGACACGGCCCAGACT
 CCTACGGGAG
 GCAGCAGTGGGGAATTTTGGACAATGGGCGAAAGCCTGATCCAGCAATGCCGCGTGTGTGA
 AGAAGGCCT
 TCGGGTTGTAAAGCACTTTTGTCCGAAAGAAATCCTTGGCTCTAATACAGTCGGGGGATG
 ACGGTACCG
 GAAGAATAAGCACCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGTGCAAGCG
 TTAATCGGAA
 TTAAGTGGGCGTAAAGCGTGCGCAGGCGGTTTGSTAAGACCGATGTGAAATCCCCGGGCTCA
 ACCTGGGAA
 CTGCATTGGTGACTGGCAGGCTAGAGTATGGCAGAGGGGGGTAGAATTCCACGTGTAGCAG
 TGAATGCG
 TAGAGATGTGGAGGAATACCGATGGCGAAGGCAGCCCCCTGGGCCAATACTGACGCTCAT
 GCACGAAAGC
 GTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCCTAAACGATGTCAACTAGTT
 GTTGGGGAT
 TCATTTCTTAGTAACGTAGCTAACGCGTGAAGTTGACCGCCTGGGGAGTACGGTCGCAAG
 ATTAAACT
 CAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGATGATGTGGATTAATTCGATGCAACG
 CGAAAAACCT
 TACCTACCCTTGACATGGTCGGAATCCTGCTGAGAGGTGGGAGTGCTCGAAAGAGAACCGG
 CGCACAGGT
 GCTGCATGGCTGTCGTCAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCA
 ACCCTTGTC
 CTTAGTTGCTACGCAAGAGCACTCTAAGGAGACTGCCGGTGACAAACCGGAGGAAGGTGG
 GGATGACGTC
 AAGTCCTCATGGCCCTTATGGGTAGGGCTTCACACGTCATACAATGGTCGGAACAGAGGGT
 TGCCAACCC
 GCGAGGGGGGAGCTAATCCCAGAAAACCGATCGTAGTCCGGATTGCACTCTGCAACTCGAGT
 GCATGAAGC
 TGGAAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTTCCCGGGTCTTGTACA
 CACCGCCCC
 TCACACCATGGGAGTGGGTTTTACCAGAAGTGGCTAGTCTAACCAGCAAGGAGGACGGTCAC
 CACGGTAGG
 ATTCATGACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACC
 TCCTTCCAG

A

4. *Enterobacter cloacae*

>gi|68989453|gb|DQ089673.1| Enterobacter cloacae strain CP1 16S ribosomal RNA
gene, complete sequence
>Enterobacter_cloacae
TAGAGTTTGATTATGGCTCAGATTGAACGCTGGCGGCAGGCCTAACACATGCAAGCGAACG
GTAGCACAG
AGAGCTTGCTCTCGGGTGACGAGTGGCGGACGGGTGAGTAATGTCTGGGAAACTGCCTGAT
GGAGGGGGA
TAACTACTGGAAACGGTAGCTAATACCGCATAACGTCGCAAGACCAAAGAGGGGGACCTT
CGGGCCTCTT
GCCATCAGATGTGCCAGATGGGATTAGCTAGTAGGTGGGGTAACGGCTCACCTAGGCGAC
GATCCCTAG
CTGGTCTGAGAGGATGACCAGCCACACTGGAAGTGGAGACACGGTCCAGACTCCTACGGGA
GGCAGCAGTG
GGGAATATTGCACAATGGGCGCAAGCCTGATGCAGCCATGCCGCGTGTATGAAGAAGGCCT
TCGGGTTGT
AAAGTACTTTCAGCGGGGAGGAAGGTGTTGTGGTTAATAACCACAGCAATTGACGTTACCC
GCAGAAGAA
GCACCGGCTAACTCCGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGGAGGGTGCAAGCGTTAATCGGA
ATTACTGGGC
GTAAAGCGCACGCAGGCGGTCTGTCAAGTCGGATGTGAAATCCCCGGGCTCAACCTGGGAA
CTGCATTTG
AAACTGGCAGGCTGGAGTCTTGTAGAGGGGGGTAGAATTCCAGGTGTAGCGGTGAAATGC
GTAGAGATCT
GGAGGAATACCGGTGGCGAAGGCGGCCCTGGACAAAGACTGACGCTCAGGTGCGAAAG
CGTGGGGAGC
AAACAGGATTAGATACCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGTCGATTTGGAGTTGTGCC
TTGAGGCGT
GGCTTCCGGAGCTAACCGGTTAAATCGACCGCCTGGGGAGTACGGCCGCAAGGTTAAAACT
CAAATGCAT
TGACGGGGGCCCGCACAAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAAATTCGATGCAACGCGAAGAACCT
TACCTGGTC
TTGACATCCACAGAACTTTCCAGAGATGGATTGGTGCCTTCGGGAACTGTGAGACAGGTGC
TGCATGGCT
GTCGTCAGCTCGTGTGTGAAATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTATCCTT
TGTTGCCA
GCGGTCCGGCCGGGAACTCAAAGGAGACTGCCAGTGATAAACTGGAGGAAGGTGGGGATG
ACGTCAAGTC
ATCATGGCCCTTACGACCAGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGCATACAAAGAGAAGCG
ACCTCGCGAG
AGCAAGCGGACCTCATAAAGTGCCTCGTAGTCCGGATTGGAGTCTGCAACTCGACTCCATG
AAGTCGGAA
TCGCTAGTAATCGTAGATCAGAATGCTACGGTGAATACGTTCCCGGGCCTTGTACACACCG
CCCGTCACA
CCATGGGAGTGGGTTGCAAAAAGAAGTAGGTAGCTTAACTTCGGGAGGGCGCTTACCACTT
TGCGATTCA
TGACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTAGA

5. *Escherichia coli*

>gi|174375|gb|J01859.1|ECORRD E.coli 16S ribosomal RNA

>Escherichia_coli

AAATTGAAGAGTTTGGATCATGGCTCAGATTGAACGCTGGCGGCAGGCCTAACACATGCAAG
 TCGAACGGT
 AACAGGAAGAAGCTTGGCTCTTTGCTGACGAGTGGCGGACGGGTGAGTAATGTCTGGGAAAC
 TGCCTGATG
 GAGGGGGATAACTACTGGAAACGGTAGCTAATACCGCATAACGTCGCAAGACCAAAGAGG
 GGGACCTTCG
 GGCCTCTTGCCATCGGATGTGCCAGATGGGATTAGCTAGTAGGTGGGGTAACGGCTCACC
 TAGGCGACG
 ATCCCTAGCTGGTCTGAGAGGATGACCAGCCACACTGGAAGTGAACACGGTCCAGACTCC
 TACGGGAGG
 CAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGCGCAAGCCTGATGCAGCCATGCCGCGTGTATGAA
 GAAGGCCTT
 CGGGTTGTAAAGTACTTTTCAGCGGGGAGGAAGGGAGTAAAGTTAATACCTTTGCTCATTGA
 CGTTACCCG
 CAGAAGAAGCACCGGCTAACTCCGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGGAGGGTGAAGCGT
 TAATCGGAAT
 TACTGGGCGTAAAGCGCACGCAGGCGGTTTGTAAAGTCAGATGTGAAATCCCCGGGCTCAA
 CCTGGGAAC
 TGCATCTGATACTGGCAAGCTTGAGTCTCGTAGAGGGGGGTAGAATTCCAGGTGTAGCGGT
 GAAATGCGT
 AGAGATCTGGAGGAATACCGGTGGCGAAGGCGGCCCCCTGGACGAAGACTGACGCTCAGG
 TGCGAAAGCG
 TGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGTCGACTTGGAG
 GTTGTGCC
 TTGAGGCGTGGCTTCCGGAGCTAACCGGTTAAGTCGACCGCCTGGGGAGTACGGCCGCAAG
 GTTAAACT
 CAAATGAATTGACGGGGGCCCGCACAAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGATGCAACGC
 GAAGAACCT
 TACCTGGTCTTGACATCCACGGAAGTTTTTCAGAGATGAGAATGTGCCTTCGGGAACCGTGA
 GACAGGTGC
 TGCATGGCTGTCTGTCAGCTCGTGTGTTGTGAAATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAAC
 CCTTATCCT
 TTGTTGCCAGCGGTCCGGCCGGAACTCAAAGGAGACTGCCAGTGATAAACTGGAGGAAG
 GTGGGGATGA
 CGTCAAGTCATCATGGCCCTTACGACCAGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGCATACAAA
 GAGAAGCGA
 CCTCGGAGAGCAAGCGGACCTCATAAAGTGCCTCGTAGTCCGGATTGGAGTCTGCAACTC
 GACTCCATG
 AAGTCGGAATCGCTAGTAATCGTGGATCAGAATGCCACGGTGAATACGTTCCCGGGCCTTG
 TACACACCG
 CCCGTCACACCATGGGAGTGGGTTGCAAAGAAGTAGGTAGCTTAACCTTCGGGAGGGCGC
 TTACCACTT
 TGTGATTCATGACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAACCGTAGGGGAACCTGCGGTTGGAT
 CACCTCCTT

A

6. *Klebsiella pneumoniae*

>gi|94958396|gb|DQ470487.1| *Klebsiella pneumoniae* strain NKU238 16S ribosomal RNA gene, complete sequence

>*Klebsiella pneumoniae*

CGCTGGCGGCAGGCCTAACACATGCAAGTCGAGCGGTAGCACAGAGAGCTTGCTCTCGGGT
GACGAGCGG
CGGACGGGTGAGTAATGTCTGGGAAACTGCCTGATGGAGGGGGATAACTACTGGAAACGG
TAGCTAATAC
CGCATAACGTTCGCAAGACCAAAGTGGGGGACCTTCGGGCCTCATGCCATCAGATGTGCCA
GATGGGATT
AGCTAGTAGGTGGGGTAACGGCTCACCTAGGCGACGATCCCTAGCTGGTCTGAGAGGATGA
CCAGCCACA
CTGGAAGTGAACCGGTCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAAT
GGGCGCAAGC
CTGATGCAGCCATGCCCGTGTGTGAAGAAGGCCTTCGGGTTGTAAAGCACTTTCAGCGGG
GAGGAAGGC
GGTGAGGTTAATAACCTTGTGATTGACGTTACCCGCAGAAGAAGCACCGGCTAACTCCGT
GCCAGCAGC
CGCGGTAATACGGAGGGTGCAAGCGTTAATCGGAATTACTGGGCGTAAAGCGCACGCAGG
CGGTCTGTCA
AGTCGGATGTGAAATCCCCGGGCTCAACCTGGGAACTGCATTCGAAACTGGCAGGCTAGAG
TCTTGTAGA
GGGGGTAGAATTCCAGGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGAGATCTGGAGGAATACCGGTGG
CGAAGGCGGC
CCCCTGGACAAAGACTGACGCTCAGGTGCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATAC
CCTGGTAGTC
CACGCCGTAAACGATGTGATTTGGAGGTTGTGCCCTTGAGGCGTGGCTTCCGGAGCTAAC
GCGTTAAAT
CGACCGCCTGGGGAGTACGGCCGCAAGGTTAAACTCAAATGAATTGACGGGGGCCCGCA
CAAGCGGTGG
AGCATGTGGTTAATTCGATGCAACGCGAAGAACCCTTACCTGGTCTTGACATCCACAGAAC
TTCCAGAG
ATGGATTGGTGCCTTCGGGAACTGTGAGACAGGTGCTGCATGGCTGTCGTCAGCTCGTGTT
GTGAAATGT
TGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTATCCTTTGTTGCCAGCGGTTAGGCCGGGAA
CTCAAAGGA
GACTGCCAGTGATAAACTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAGTCATCATGGCCCTTACGA
CCAGGGCTA
CACACGTGCTACAATGGCATATACAAAGAGAAGCGACCTCGCGAGAGCAAGCGGACCTCA
TAAAGTATGT
CGTAGTCCGGATTGGAGTCTGCAACTCGACTCCATGAAGTCGGAATCGCTAGTAATCGTAG
ATCAGAATG
CTACGGTGAATACGTTCCCGGGCCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTGGGTTG
CAAAAGAAG
TAGGTA

7. *Pseudomonas aeruginosa*>gi|288860101|emb|AM419153.2| *Pseudomonas aeruginosa* 16S rRNA gene, strain

DS10-129

>*Pseudomonas aeruginosa*

```
TTTGATCTGGCTCAGATTGAACGCTGGCGGCAGGCCTAACACATGCAAGTCGAGCGGATG
AAGGGAGCT
TGCTCCTGGATTCAAGCGGCGGACGGGTGAGTAATGCCTAGGAATCTGCCTGGTAGTGGGGG
ATAACGTCC
GGAAACGGGCGCTAATACCGCATAACGTCCTGAGGGAGAAAGTGGGGGATCTTCGGACCTC
ACGCTATCAG
ATGAGCCTAGGTCGGATTAGCTAGTTGGTGGGGTAAAGGCCTACCAAGGCGACGATCCGTA
ACTGGTCTG
GAGGATGATCAGTCACACTGGAAGTGGAGACACGGTCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGT
GGGGAATATT
GGACAATGGGCGAAAGCCTGATCCAGCCATGCCGCGTGTGTGAAGAAGGTCTTCGGATTGT
AAAGCACTT
TAAGTTGGGAGGAAGGGCAGTAAGTTAATACCTTGCTGTTTTGACGTTACCAACAGAATAA
GCACCGGT
AACTTCGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGAAGGGTGAAGCGTTAATCGGAATTACTGGGC
GTAAAGCGC
GCGTAGGTGGTTCAGCAAGTTGGATGTGAAATCCCCGGGCTCAACCTGGGAAGTGCATCCA
AAACTACTG
AGCTAGAGTACGGTAGAGGGTGGTGAATTTCTGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATAG
GAAGGAACA
CCAGTGGCGAAGGCGACCACCTGGACTGATACTGACACTGAGGTGCGAAAGCGTGGGGAG
CAAACAGGAT
TAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGTCGACTAGCCGTTGGGATCCTTGAGATC
TTAGTGGCG
CAGCTAACCGGATAAGTCGACCGCTGGGGAGTACGGCCGCAAGGTTAAACTCAAATGA
ATTGACGGGG
GCCCCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACCTGGC
CTTGACATG
CTGAGAACTTTCCAGAGATGGATTGGTGCCTTCGGGAAGTCAAGACACAGGTGCTGCATGGC
TGTCGTCAG
CTCGTGTGTCGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGTAACGAGCGCAACCCTTGTCTTAGTTACCA
GCACCTCG
GGTGGGCACTCTAAGGAGACTGCCGGTGACAAACCGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAG
TCATCATGGC
CCTTACGGCCAGGGCTACACACGTGCTACAATGGTCCGGTACAAAGGGTTGCCAAGCCGCGA
GGTGGAGCT
AATCCCATAAAACCGATCGTAGTCCGGATCGCAGTCTGCAACTCGACTGCGTGAAGTCGGA
ATCGTAGT
AATCGTGAATCAGAATGTCACGGTGAATACGTTCCCGGGCCTTGTACACACCGCCCGTCAC
ACCATGGGA
GTGGGTTGCTCCAGAAGTAGCTAGTCTAACCGCAAGGGGGACGGTTACCACGGAGTGATTC
ATGACTGGG
GTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTAGGGGAACCTGCGGCTGGATCACCTCCTTT
```

8. *Staphylococcus aureus*

>gi|576603|gb|L37597.1|STARGDB Staphylococcus aureus 16S ribosomal RNA (16S rRNA) gene
>Staphylococcus_aureus
ATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAATACATGCAAGTCGAGCGAACGGACG
AGAAGCTTG
CTTCTCTGATGTTAGCGGCGGACGGGTGAGTAACACGTGGATAACCTACCTATAAGACTGG
GATAACTTC
GGGAAACCGGAGCTAATACCGGATAATATTTTGAACCGCATGGTTCAAAAAGTGAAAGACG
GTCTTGCTGT
CACTTATAGATGGATCCGCGCTGCATTAGCTAGTTGGTAAGGTAACGGCTTACCAAGGCAA
CGATGCATA
GCCGACCTGAGAGGGTGATCGGCCACACTGGAAGTGGAGACACGGTCCAGACTCCTACGGG
AGGCAGCAGT
AGGGAATCTTCCGCAATGGGCGAAAAGCCTGACGGAGCAACGCCGCGTGAGTGATGAAGGT
CTTCGGATCG
TAAACTCTGTTATTAGGGAAGAACATATGTGTAAGTAACTGTGCACATCTTGACGGTACC
TAATCAGAA
AGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCCGGA
ATTATTGGG
CGTAAAGCGCGCGTAGGCCGTTTTTTAAGTCTGATGTGAAAGCCACGGCTCAACCGTGGA
GGTCTATTG
GAAACTGGAAAACCTTGAGTGCAGAAGAGGAAAGTGGAATTCCATGTGTAGCGGTGAAATG
CGCAGAGATA
TGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGACTTCTGGTCTGTAAGTGGAGCTGATGTGCGAAAG
CGTGGGGAT
CAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAGTGCTAAGTGTTAGGGG
GTTTCCGCC
CCTTAGTGCTGCAGCTAACGCATTAAGCACTCCGCTGGGGAGTACGACCGCAAGGTTGAA
ACTCAAAGG
AATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCTGAAGCAACGCGAAGA
ACCTTACCAA
ATCTTGACATCCTTTGACAACTCTAGAGATAGAGCCTTCCCCTTCGGGGGACAAAGTGACA
GGTGGTGCA
TGGTTGTCGTCAGCTCGTGTCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTA
AGCTTAGT
TGCCATCATTAAAGTTGGGCACTCTAAGTTGACTGCCGGTGACAAACCGGAGGAAGGTGGGG
ATGACGTCA
AATCATCATGCCCCCTTATGATTTGGGCTACACACGTGCTACAATGGACAATACAAAGGGCA
GCGAAACCG
CGAGGTCAAGCAAATCCCATAAAGTTGTTCTCAGTTCGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTAC
ATGAAGCT
GGAATCGCTAGTAATCGTAGATCAGCATGCTACGGTGAATACGTTCCCAGGCTTTGTACAC
ACCGCCCGT
CACACCAGGAGTTTTGTAACACCCGAAGCCGGTGGAGTAACCTTTTAGGAGCTAGCCGTC
GAAGGTGGG
ACAAATGATTGGGGTGAAGTCGTAACAGCT

9. *Staphylococcus epidermidis*

>gi|90896407|gb|DQ447776.1| Staphylococcus epidermidis strain MSFC 3-M5-R-1
16S ribosomal RNA gene, complete sequence

>Staphylococcus_epidermidis

AGACGAGGAGCTTGCTCCTCTGACGTTAGCGGCGGACGGGTGAGTAACACGTGGATAACCT
ACCTATAAG
ACTGGGATAACTTCGGGAAACCGGAGCTAATACCGGATAACATGTTGAACCGCATGGTTCA
ACAGTGAAA
GACGGTCTTGCTGTCACCTTATAGATGGATCCGCGCCGCATTAGCTAGTTGGTAAGGTAACG
GCTTACCAA
GGCAACGATGCGTAGCCGACCTGAGAGGGTGATCGGCCACACTGGAAGTGAAGACACGGTC
CAGACTCCTA
CGGGAGGCAGCAGTAGGGAATCTTCCGCAATGGGCGAAAGCCTGACGGAGCAACGCCCGG
TGAGTGAAGA
AGGTCTTCGGATCGTAAACTCTGTTATTAGGGAAGAACAATGTGTAAGTAACTATGCAC
GTCTTGACG
GTACCTAATCAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGTGGC
AAGCGTTAT
CCGGAATTATTGGGCGTAAAGCGCGCGTAGGCGGTTTTTTAAGTCTGATGTGAAAGCCAC
GGCTCAACC
GTGGAGGTCATTGGAAACTGGAAAACCTTGAGTGCAGAAGAGGAAAGTGAATTCCATGT
GTAGCGGTGA
AATGCGCAGAGATATGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGACTTTCTGGTCTGTAAGTACG
CTGATGTGC
GAAAGCGTGGGGATCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAGT
GCTAAGTGTT
ACGGGGTTTTCCGCCCTTANTGCTGCAGCTAACGCATTAANCACTCCGCCTGGGGAGTACG
ACCGCAAGG
TTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTGCA
AGCAACGCG
AAGAACCTTACCAAATCTTGACATCCTCTGACCCCTCTAGAGATAGAGTTTTCCCTTCGGG
GGACAGAG
TGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTCAGCTCGTGTGCGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAA
CGAGCGCAA
CCCTTAAGCTTAGTTGCCATCATTAAAGTTGGGCACTCTAAGTTGACTGCCGGTGACAAACCG
GAGGAAGG
TGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCCTTATGATTTGGGCTACACACGTGCTACAATGGA
CAATACAAA
GGGTAGCGAAACCGCGAGGTCAAGCAAATCCCATAAAGTTGTTCTCAGTTCGGATTGTAGT
CTGCAACTC
GACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGTAGATCAGC

10. *Stenotrophomonas maltophilia*

>gi|343200117|ref|NR_040804.1| *Stenotrophomonas maltophilia* strain ATCC 19861
16S ribosomal RNA, complete sequence

>*Stenotrophomonas maltophilia*

GCTCAGAGTGNACGCTGGCGGTAGGCCTAANACATGCAAGTCGAACGGCAGCACAGGAGA
GCTTGCTCTC
TGGGTGGCGAGTGGCGGACGGGTGAGGAATACATCGGAATCTACTCTGTCTGTGGGGGATA
ACGTAGGGAA
ACTTACGCTAATACCGCATAACGACCTACGGGTGAAAGCAGGGGATCTTCGGACCTTGCGCG
ATTGAATGA
GCCGATGTCGGATTAGCTAGTTGGCGGGGTAAAGGCCACCAAGGCGACGATCCGTAGCTG
GTCTGAGAG
GATGATCAGCCACACTGGAAGTGGAGACACGGTCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGG
GAATATTGGA
CAATGGGCGCAAGCCTGATCCAGCCATAACCGCGTGGGTGAAGAAGGCCTTCGGGTTGTAAA
GCCCTTTTG
TTGGGAAAGAAATCCAGCTGGCTAATACCCGGTTGGGATGACGGTACCCAAAGAATAAGC
ACCGGCTAAC
TTCGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGAAGGGTGCAAGCGTACTCGGAATTACTGGGCGTA
AAGCGTGCG
TAGGTGGTTATTTAAGTCCGTTGTGAAAGCCCTGGGCTCAACCTGGGAAGTGCAGTGGATA
CTGGATGAC
TAGAATGTGGTAGAGGGTAGCGGAATTCCTGGTGTAGCAGTGAAATGCGTAGAGATCAGG
AGGAACATCC
ATGGCGAAGGCAGCTACCTGGACCAACATTGACACTGAGGCACGAAAGCGTGGGGAGCAA
ACAGGATTAG
ATACCCCTGGTAGTCCACGCCCTAAACGATGCGAACTGGATGTTGGGTGCAATTTGGCACGC
AGTATCGAA
NNTAACGCGTTAAGTTCGCCGCTGGGGAGTACGGTTCGCAAGACTGAAACTCAAAGGAATT
GACGGGGGC
CCGCACAAGCGGTGGAGTATGTGGTTTAATTCGATGCAACGCGAAGAACCTTACCTGGCCT
TGACATGTC
GAGAACTTTCCAGAGATGGATTGGTGCCTTCGGGAACTCGAACACAGGTGCTGCATGGCTG
TCGTCAGCT
CGTGTCTGTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTGTCTTAGTTGCCAGC
ACGTAATG
GTGGAACTCTAAGGAGACCGCCGGTGACAAACCGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAGT
CATCATGGCC
CTTACGGCCAGGGCTACACACGTAATAATGGTAGGGACAGAGGGCTGCAAGCCGGCGA
CGGTAAGCCA
ATCCAGAAACCTATCTCAGTCCGGATTGGAGTCTGCAACTCGACTCCATGAAGTCGGAA
TCGCTAGTA
ATCGCAGATCAGCATTGCTGCGGTGAATACGTTCCCGGGCCTTGTACACACCGCCCGTCAC
ACCATGGGA
GTTTGTGACACCAGAAGCAGGTAGCTTAACCTTCGGGAGGGCGCTTGCCACGGTGTNNNNG
ATGACTGGG
GTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCAC

C. PCR *IN SILICO* DE LAS 10 BACTERIAS CON LOS TRES SETS DE INICIADORES UTILIZADOS EN ESTE ESTUDIO

1. *Acinetobacter baumannii*

com1 5'-cagcagccgcgtaatac
 Position: 433->450 100% Tm = 56.6°C
 5-cagcagccgcgtaatac->
 |||||
 gccagcagccgcgtaatacagag

com2 5'-ccgtcaattccttgagttt
 Position: 821<-840 95% Tm = 42.6°C
 <-ttgagttccttaactgcc-5
 ||||| |||||
 taaaactcaaatgaattgacgggggc

p1lp 5'-aggcccgggaacgtattcac
 Position: 1286<-1305 100% Tm = 59.9°C
 <-cacttatgcaaggcccgga-5
 |||||

cggtgaatacgtcccggccttgta
 er10 5'-ggcggacgggtgagtaa
 Position: 17->33 100% Tm = 58.3°C
 5-ggcggacgggtgagtaa->
 |||||

gcggcggacgggtgagtaatgct
 er11 5'-actgctcctcccgtag
 Position: 255<-271 100% Tm = 56.9°C
 <-gatgccctccgtgca-5
 |||||

> com1 433->450
 5'-cagcagccgcgtaatac
 > com2 821<-840
 5'-ccgtcaattccttgagttt
 PCR product size: 408bp Ta=57°C

> er10 17->33
 5'-ggcggacgggtgagtaa
 > er11 255<-271
 5'-actgctcctcccgtag
 PCR product size: 255bp Ta=63°C

2. *Aeromonas hydrophila*

com1 5'-cagcagccgcgtaatac
 Position: 521->538 100% Tm = 56.6°C
 5-cagcagccgcgtaatac->
 |||||
 gccagcagccgcgtaatacggag

com2 5'-ccgtcaattccttgagttt
 Position: 909<-928 95% Tm = 42.6°C
 <-ttgagttccttaactgcc-5
 |||||
 taaaactcaaatgaattgacgggggc

p11p 5'-aggcccgggaacgtattcac
 Position: 1374<-1393 100% Tm = 59.9°C
 <-cacttatgcaaggcccga-5
 |||||
 cgggtaatacgtcccggccttgta

p13p 5'-gaggaaggtgggatgacgt
 Position: 1178->1197 100% Tm = 58.5°C
 5-gaggaaggtgggatgacgt->
 |||||
 cggaggaaggtgggatgacgtcaag

er10 5'-ggcggacgggtgagtaa
 Position: 106->122 100% Tm = 58.3°C
 5-ggcggacgggtgagtaa->
 |||||
 gcggcggacgggtgagtaatgcc

er11 5'-actgctcctcccgtag
 Position: 344<-360 100% Tm = 56.9°C
 <-gatgcctcctcgtca-5
 |||||
 tcctacgggagcagcagtgagg

> com1 521->538
 5'-cagcagccgcgtaatac
 > com2 909<-928
 5'-ccgtcaattccttgagttt
 PCR product size: 408bp Ta=57°C

> p13p 1178->1197
 5'-gaggaaggtgggatgacgt
 > p11p 1374<-1393
 5'-aggcccgggaacgtattcac
 PCR product size: 216bp Ta=64°C

> er10 106->122

5'-ggcggacgggtgagtaa

> er11 344<-360

5'-actgctgcctcccgtag

PCR product size: 255bp Ta=63°C

3. *Burkholderia cepacia*

com1 5'-cagcagccgcgtaatac

Position: 488->505 100% Tm = 56.6°C

5-cagcagccgcgtaatac->

|||||

gccagcagccgcgtaatacgtag

com2 5'-ccgtcaattcctttgagttt

Position: 875<-894 100% Tm = 50.8°C

<-tttgatttccttaactgcc-5

|||||

taaaactcaaaggaattgacggggac

p11p 5'-aggcccgggaacgtattcac

Position: 1335<-1352 88% Tm = 54.0°C

<-cacttatgcaagggcccga-5

|||||:

cggtgaatacgtcccgggt

p13p 5'-gaggaagtggggatgacgt

Position: 1139->1158 100% Tm = 58.5°C

5-gaggaagtggggatgacgt->

|||||

cggaggaagtggggatgacgtcaag

er10 5'-ggcggacgggtgagtaa

Position: 73->89 97% Tm = 51.9°C

5-ggcggacgggtgagtaa->

|||:|||||

gtggcgaacgggtgagtaataca

er11 5'-actgctgcctcccgtag

Position: 311<-327 100% Tm = 56.9°C

<-gatgccctccgtcgtca-5

|||||

tcctacgggaggcagcagtgagg

> com1 488->505

5'-cagcagccgcgtaatac

> com2 875<-894

5'-ccgtcaattcctttgagttt

PCR product size: 407bp Ta=57°C

> p13p 1139->1158
 5'-gaggaaggtggggatgacgt
 > p11p 1335<-1352
 5'-aggcccgggaacgtattcac
 PCR product size: 216bp Ta=64°C

> er10 73->89
 5'-ggcggacgggtgagtaa
 > er11 311<-327
 5'-actgctgctcccgtag
 PCR product size: 255bp Ta=63°C

4. *Enterobacter cloacae*

com1 5'-cagcagccgcgtaatac
 Position: 454->471 100% Tm = 56.6°C
 5-cagcagccgcgtaatac->
 |||||
 gccagcagccgcgtaatacggag

com2 5'-ccgtcaattccttgagtt
 Position: 842<-861 95% Tm = 42.6°C
 <-ttgagttccttaactgcc-5
 ||||| |||||
 taaactcaaatgaattgacggggc

p11p 5'-aggcccgggaacgtattcac
 Position: 1306<-1325 100% Tm = 59.9°C
 <-cacttatgcaaggcccga-5
 |||||
 cggtgaatacgtcccggccttga

p13p 5'-gaggaaggtggggatgacgt
 Position: 1110->1129 100% Tm = 58.5°C
 5-gaggaaggtggggatgacgt->
 |||||
 tggaggaaggtggggatgacgtcaag
 er10 5'-ggcggacgggtgagtaa
 Position: 39->55 100% Tm = 58.3°C
 5-ggcggacgggtgagtaa->
 |||||
 gtggcggacgggtgagtaatgc

er11 5'-actgctgctcccgtag
 Position: 277<-293 100% Tm = 56.9°C
 <-gatgccctcctgctca-5
 |||||
 tcctacgggagcagcagtgagg

> com1 454->471
 5'-cagcagccgcggaataac
 > com2 842<-861
 5'-ccgtcaattccttgagttt
 PCR product size: 408bp Ta=57°C

> p13p 1110->1129
 5'-gaggaaggtgggatgacgt
 > p11p 1306<-1325
 5'-aggcccgggaacgtattcac
 PCR product size: 216bp Ta=64°C

> er10 39->55
 5'-ggcggacgggtgagtaa
 > er11 277<-293
 5'-actgctgctcccgtag
 PCR product size: 255bp Ta=63°C

5. *Escherichia coli*

com1 5'-cagcagccgcggaataac
 Position: 454->471 100% Tm = 56.6°C
 5-cagcagccgcggaataac->
 |||
 gccagcagccgcggaataacggag

com2 5'-ccgtcaattccttgagtt
 Position: 842<-861 95% Tm = 42.6°C
 <-ttgagttccttaactgcc-5
 |||
 taaaactcaaatgaattgacggggc

p11p 5'-aggcccgggaacgtattcac
 Position: 1306<-1325 100% Tm = 59.9°C
 <-cacttatgcaaggcccga-5
 |||
 cggtgaatacgtcccggccttga

p13p 5'-gaggaaggtgggatgacgt
 Position: 1110->1129 100% Tm = 58.5°C
 5-gaggaaggtgggatgacgt->
 |||
 tggaggaaggtgggatgacgtcaag

er10 5'-ggcggacgggtgagtaa
 Position: 39->55 100% Tm = 58.3°C
 5-ggcggacgggtgagtaa->

|||||||
gtggcggacgggtgagtaatgc

er11 5'-actgctgctcccgtag
Position: 277<-293 100% Tm = 56.9°C
<-gatgccctccgtcgtca-5

|||||||
tcctacgggaggcagcagtgagg

> com1 454->471
5'-cagcagccgcgtaatac
> com2 842<-861
5'-ccgtcaattccttgagttt
PCR product size: 408bp Ta=57°C

> p13p 1110->1129
5'-gaggaagtgaggatgacgt
> p11p 1306<-1325
5'-aggcccgggaacgtattcac
PCR product size: 216bp Ta=64°C

> er10 39->55
5'-ggcggacgggtgagtaa
> er11 277<-293
5'-actgctgctcccgtag
PCR product size: 255bp Ta=63°C

6. *Klebsiella pneumoniae*

com1 5'-cagcagccgcgtaatac
Position: 490->507 100% Tm = 56.6°C
5-cagcagccgcgtaatac->
|||||||
gccagcagccgcgtaatacggag

com2 5'-ccgtcaattccttgagttt
Position: 878<-897 95% Tm = 42.6°C
<-tttgatttccttaactgcc-5
||||| |||||
taaaactcaaatgaattgacgggggc

p11p 5'-aggcccgggaacgtattcac
Position: 1342<-1361 100% Tm = 59.9°C
<-cacttatgcaaggcccga-5
|||||||
cgggtaatacgtcccggccttga

p13p 5'-gaggaagtgaggatgacgt

Position: 1146->1165 100% Tm = 58.5°C

5-gaggaaggtgggatgacgt->

|||||

tggaggaaggtgggatgacgtcaag

er10 5'-ggcggacgggtgagtaa

Position: 75->91 100% Tm = 58.3°C

5-gcggacgggtgagtaa->

|||||

gcggcggacgggtgagtaatgctc

er11 5'-actgctcctcccgtag

Position: 313<-329 100% Tm = 56.9°C

<-gatccctcctgctca-5

|||||

tcctacgggaggcagcagtgagg

> com1 490->507

5'-cagcagcccggttaatac

> com2 878<-897

5'-ccgtcaattccttgagttt

PCR product size: 408bp Ta=57°C

> p13p 1146->1165

5'-gaggaaggtgggatgacgt

> p11p 1342<-1361

5'-aggcccgggaacgtattcac

PCR product size: 216bp Ta=64°C

> er10 75->91

5'-ggcggacgggtgagtaa

> er11 313<-329

5'-actgctcctcccgtag

PCR product size: 255bp Ta=63°C

7. *Pseudomonas aeruginosa*

com1 5'-cagcagcccggttaatac

Position: 133->150 100% Tm = 56.6°C

5-cagcagcccggttaatac->

|||||

gccagcagcccggttaatacgaag

com2 5'-ccgtcaattccttgagttt

Position: 521<-540 95% Tm = 42.6°C

<-tttgatttcttaactgcc-5

|||||

taaaactcaaatgaattgacggggc
 > com1 133->150
 5'-cagcagcccggtataac
 > com2 521<-540
 5'-ccgtcaattccttgagttt
 PCR product size: 408bp Ta=57°C

8. *Staphylococcus aureus*

com1 5'-cagcagcccggtataac
 Position: 508->525 100% Tm = 56.6°C
 5-cagcagcccggtataac->
 |||||
 gccagcagcccggtataacgtag

com2 5'-ccgtcaattccttgagttt
 Position: 897<-916 100% Tm = 50.8°C
 <-ttgagttccttaactgcc-5
 |||||
 tgaaactcaaaggaattgacggggac

p11p 5'-aggcccgggaacgtattcac
 Position: 1362<-1381 98% Tm = 55.2°C
 <-cacttatgcaaggcccgga-5
 |||||:|
 cgggtaatacgtcccgggtcttga

p13p 5'-gaggaagtggggatgacgt
 Position: 1166->1185 100% Tm = 58.5°C
 5-gaggaagtggggatgacgt->
 |||||
 cggaggaagtggggatgacgtcaaa

er10 5'-ggcggacgggtgagtaa
 Position: 84->100 100% Tm = 58.3°C
 5-ggcggacgggtgagtaa->
 |||||
 gcggcggacgggtgagtaacacg

er11 5'-actgctcctcccgtag
 Position: 331<-347 100% Tm = 56.9°C
 <-gatccctcctcgtca-5
 |||||
 tcctacgggaggcagcagtaggg

> com1 508->525
 5'-cagcagcccggtataac
 > com2 897<-916

5'-ccgtcaattcctttgagttt
 PCR product size: 409bp Ta=57°C

> p13p 1166->1185
 5'-gaggaaggtgggatgacgt
 > p11p 1362<-1381
 5'-aggcccgggaacgtattcac
 PCR product size: 216bp Ta=64°C

> er10 84->100
 5'-ggcggacgggtgagtaa
 > er11 331<-347
 5'-actgctcctcccgtag
 PCR product size: 264bp Ta=63°C

9. *Staphylococcus epidermidis*

com1 5'-cagcagccgcgtaatac
 Position: 495->512 100% Tm = 56.6°C
 5-cagcagccgcgtaatac->
 |||||
 gccagcagccgcgtaatacgtag

com2 5'-ccgtcaattcctttgagttt
 Position: 885<-904 100% Tm = 50.8°C
 <-ttgagttccttaactgcc-5
 |||||
 tgaaactcaaaggaattgacggggac

p11p 5'-aggcccgggaacgtattcac
 Position: 1350<-1369 98% Tm = 55.2°C
 <-cacttatgcaaggcccgga-5
 |||||:|
 cggatgaatacgtcccgggtcttga

p13p 5'-gaggaaggtgggatgacgt
 Position: 1154->1173 100% Tm = 58.5°C
 5-gaggaaggtgggatgacgt->
 |||||
 cggaggaaggtgggatgacgtcaaa

er10 5'-ggcggacgggtgagtaa
 Position: 71->87 100% Tm = 58.3°C
 5-ggcggacgggtgagtaa->
 |||||
 gcggcggacgggtgagtaaacag

er11 5'-actgctgctcccgtag
 Position: 318<-334 100% Tm = 56.9°C
 <-gatgccctccgtcgta-5
 |||
 tcctacgggaggcagcagtaggg

> com1 495->512
 5'-cagcagcccggttaatac
 > com2 885<-904
 5'-ccgtcaattcctttgagtt
 PCR product size: 410bp Ta=57°C

> p13p 1154->1173
 5'-gaggaagtggggatgacgt
 > p11p 1350<-1369
 5'-aggcccgggaacgtattcac
 PCR product size: 216bp Ta=64°C

> er10 71->87
 5'-ggcggacgggtgagtaa
 > er11 318<-334
 5'-actgctgctcccgtag
 PCR product size: 264bp Ta=63°C

10. *Stenotrophomonas maltophilia*

com1 5'-cagcagcccggttaatac
 Position: 482->499 100% Tm = 56.6°C
 5-cagcagcccggttaatac->
 |||
 gccagcagcccggttaatacgaag
 com2 5'-ccgtcaattcctttgagtt
 Position: 870<-889 100% Tm = 50.8°C
 <-ttgagttccttaactgcc-5
 |||
 tgaaactcaaaggaattgacgggggc

p11p 5'-aggcccgggaacgtattcac
 Position: 1336<-1355 100% Tm = 59.9°C
 <-cacttatgcaaggcccggga-5
 |||
 cggatgaatacgtcccggccttga

p13p 5'-gaggaagtggggatgacgt
 Position: 1139->1158 100% Tm = 58.5°C
 5-gaggaagtggggatgacgt->
 |||

cggaggaaggtgggatgacgtcaag

er10 5'-ggcggacgggtgagtaa

Position: 67->83 94% Tm = 56.2°C

5-ggcggacgggtgagtaa->

||||||||||| ||

gtggcggacgggtgaggaataca

er11 5'-actgctcctcccgtag

Position: 305<-321 100% Tm = 56.9°C

<-gatgccctccgtcga-5

|||||||||||

tcctacgggaggcagcagtgagg

> com1 482->499

5'-cagcagccgcggaataac

> com2 870<-889

5'-ccgtcaattccttgagttt

PCR product size: 408bp Ta=57°C

> p13p 1139->1158

5'-gaggaaggtgggatgacgt

> p11p 1336<-1355

5'-aggcccgggaacgtattcac

PCR product size: 217bp Ta=64°C

> er10 67->83

5'-ggcggacgggtgagtaa

> er11 305<-321

5'-actgctcctcccgtag

PCR product size: 255bp Ta=63°C

D. ADMINISTRACIÓN

Figura 28. Curva de la difusión de Rogers

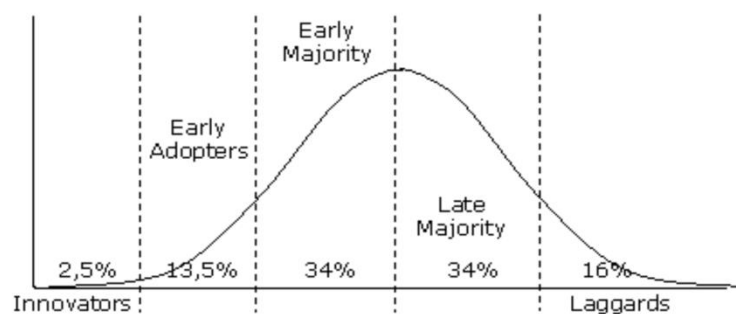


Figura 29. Aranceles por registro sanitario.

B) DEPARTAMENTO DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y AFINES

a) Certificados de registro sanitario de medicamentos	Q.100.00
b) Certificado de registro, inscripción sanitaria	Q. 50.00
c) Certificados de actualización de expedientes de registro	Q. 25.00
d) Certificados de libre venta	Q. 10.00
e) Autorizaciones de reconocimiento mutuo	Q.750.00
f) Buenas practicas de manufactura	Q.150.00
g) Certificados de importación y exportación	Q. 25.00
h) Autorización de importaciones	Q. 15.00
i) Autorización y registro de empresas para manejar precursores	Q. 10.00
j) Certificaciones varias	Q. 10.00
k) Licencias sanitarias para laboratorios farmacéuticos	Q.500.00
l) Licencias sanitarias para laboratorios afines	Q.250.00
m) Licencias para droguerías y distribuidoras con fraccionamiento	Q.250.00
n) Licencias para droguerías, distribuidoras y farmacias	Q.100.00
ñ) Licencias para ventas de medicina	Q. 30.00
o) Acreditación de comités de ética	Q.100.00
p) Aprobación de protocolos de estudios clínicos	Q.150.00
q) Autorizaciones publicitarias	Q. 15.00
r) Reposición de licencia	Q. 20.00
Por renovaciones	El mismo valor que para la primera autorización

Figura 30. Potencia de maquinaria y equipo para estimación de consumo de energía eléctrica.

9 Technical data		
9.1 Specifications		
9.1.1 Upright freezers specifications		
Model No.	U410	U570
Part No.	U9260-000X*	U9270-000X*
Internal Dimensions:	1265 x 550 x 575 mm	1265 x 765 x 575 mm
Height x Width x Depth	49.8 x 21.6 x 22.6 in	49.8 x 30.1 x 22.6 in
External Dimensions:	1915 x 800 x 852 mm	1925 x 1025 x 852 mm
Height x Width x Depth	75.3 x 31.5 x 33.5 in	75.8 x 40.3 x 33.5 in
Capacity	410 Liters 14.5 cubic feet	570 Liters 20.0 cubic feet
Net Weight	235 kg 517 lb	265 kg 583 lb
Lock	Standard	Standard
No. Compartments	5	5
Interior	Stainless steel grade 304L	
Alarms	High/Low temperature, power fail, battery low, filter clean, fault	
Insulation Material	Urethane foam	
Remote alarm port	Standard	Standard
RS-485 interface	Optional	Optional
Refrigerants:	High Stage Refrigerant: R404A / Low Stage Refrigerant: R508B	
Power Consumption:		
- 120 V electrical supply	540 Watts	590 Watts
- 208 - 230 V electrical supply	540 Watts	590 Watts
- 230 V electrical supply	525 Watts	665 Watts
Mains/Power Source and Current Rating		
120 V, 60 Hz	16.5 A	16.5 A
208 - 230 V, 60 Hz	8 A	9 A
230 V, 50 Hz	5.5 A	6 A
Pull Down Time: From +25 °C to -85 °C (freezer empty; 230 V, 50 Hz electrical supply)	5.3 hours	5.2 hours
Performance	-50 °C to -86 °C at 32 °C maximum ambient operating temperature	
Environmental Conditions	All freezers use components tested to CE/UL specifications listed below:	
	<ul style="list-style-type: none"> • Indoor use • Altitude up to 2000 m • Ambient temperature range 10 °C to 32 °C • Maximum relative humidity 80 % for temperatures up to 31 °C, decreasing linearly to 50 % relative humidity at 40 °C • Mains/power supply voltage fluctuations not to exceed ± 10 % of the nominal voltage • Installation category II • Pollution degree 2 	

Cuadro 28. Análisis de sensibilidad Modelo precio sugerido.

Año	Flujo libre de efectivo acumulado	Tmar	VNA
0	Q(2,071,015.26)	9%	Q1,042,232.96
1	Q427,039.71	15%	Q306,860.29
2	Q431,038.03	20%	Q(97,478.33)
3	Q432,267.78	25%	Q(358,342.39)
4	Q431,111.85	30%	Q(530,722.13)
5	Q427,911.53		
6	Q422,970.61		
7	Q416,559.06		
8	Q408,916.43		
9	Q400,254.92		
10	Q390,762.08		
11	Q380,603.38		
12	Q369,924.43		
13	Q358,853.03		
14	Q347,501.01		
15	Q335,965.95		

Cuadro 29. Análisis de sensibilidad Modelo precio basado en ahorros de hospital.

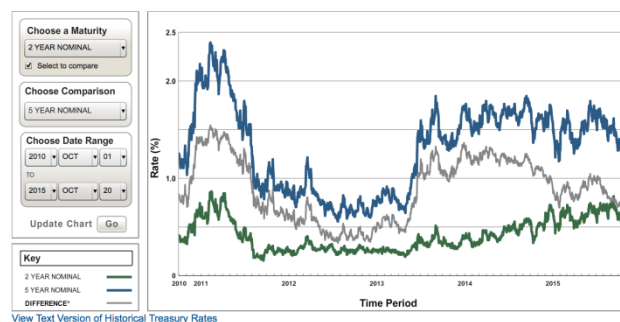
Año	Flujo libre de efectivo acumulado	Tmar	VNA
0	Q(2,071,015.26)	9%	Q14,513,438.17
1	Q2,957,429.26	15%	Q10,309,359.69
2	Q2,811,765.35	20%	Q7,827,843.76
3	Q2,672,184.78	25%	Q6,097,415.24
4	Q2,538,546.89	30%	Q4,846,522.53
5	Q2,410,700.38		
6	Q2,288,485.58		
7	Q2,171,736.42		
8	Q2,060,282.21		
9	Q1,953,949.14		
10	Q1,852,561.62		
11	Q1,755,943.44		
12	Q1,663,918.73		
13	Q1,576,312.84		
14	Q1,492,953.04		
15	Q1,413,669.16		

Figura 31. Tasa de interés libre de riesgo por bonos emitidos de Estados Unidos.

Resource Center

Home » Resource Center » Data and Charts Center » Interest Rate Statistics » Historic Long-Term Rate Data

Historical Treasury Rates





Cuadro 30. Flujo de efectivo y recuperación de capital propuesta de modelo Precio Sugerido.


Año	Inversión I.	Precio (Q.)	Demanda (U)	Ingresos (Q.)	Costo (Q.)	Flujo Efectivo (Q.)	Flujo libre de efectivo	Flujo libre de efectivo acumulado
0	(Q2,071,015.26)					(Q2,071,015.26)	(Q2,071,015.26)	(Q2,071,015.26)
1		Q668.41	2448	Q1,636,256.05	Q1,168,754.32	Q467,501.73	Q427,039.71	(Q1,643,975.54)
2		Q668.41	2521	Q1,685,343.73	Q1,168,754.32	Q516,589.41	Q431,038.03	(Q1,212,937.51)
3		Q668.41	2597	Q1,735,904.04	Q1,168,754.32	Q567,149.72	Q432,267.78	(Q780,669.73)
4		Q668.41	2675	Q1,787,981.16	Q1,168,754.32	Q619,226.84	Q431,111.85	(Q349,557.89)
5		Q668.41	2755	Q1,841,620.60	Q1,168,754.32	Q672,866.28	Q427,911.53	Q78,353.65
6		Q668.41	2838	Q1,896,869.21	Q1,168,754.32	Q728,114.90	Q422,970.61	Q501,324.26
7		Q668.41	2923	Q1,953,775.29	Q1,168,754.32	Q785,020.97	Q416,559.06	Q917,883.32
8		Q668.41	3011	Q2,012,388.55	Q1,168,754.32	Q843,634.23	Q408,916.43	Q1,326,799.75
9		Q668.41	3101	Q2,072,760.21	Q1,168,754.32	Q904,005.89	Q400,254.92	Q1,727,054.66
10		Q668.41	3194	Q2,134,943.01	Q1,168,754.32	Q966,188.69	Q390,762.08	Q2,117,816.74
11		Q668.41	3290	Q2,198,991.30	Q1,168,754.32	Q1,030,236.98	Q380,603.38	Q2,498,420.13
12		Q668.41	3389	Q2,264,961.04	Q1,168,754.32	Q1,096,206.72	Q369,924.43	Q2,868,344.56
13		Q668.41	3490	Q2,332,909.87	Q1,168,754.32	Q1,164,155.55	Q358,853.03	Q3,227,197.58
14		Q668.41	3595	Q2,402,897.17	Q1,168,754.32	Q1,234,142.85	Q347,501.01	Q3,574,698.60
15		Q668.41	3703	Q2,474,984.08	Q1,168,754.32	Q1,306,229.77	Q335,965.95	Q3,910,664.55

Cuadro 31. Flujo de efectivo y recuperación de capital para propuesta de modelo de precio en base a ahorros.

Año	Inversión I.	Precio (Q.)	Demanda (U)	Ingresos (Q.)	Costo (Q.)	Flujo Efectivo (Q.)	Flujo libre de efectivo	Flujo libre de efectivo acumulado
0	(Q2,071,015.26)					(Q2,071,015.26)	(Q2,071,015.26)	(Q2,071,015.26)
1		Q1,800.00	2448	Q4,406,400.00	Q1,168,754.32	Q3,237,645.68	Q2,957,429.26	Q886,414.00
2		Q1,800.00	2521	Q4,538,592.00	Q1,168,754.32	Q3,369,837.68	Q2,811,765.35	Q3,698,179.35
3		Q1,800.00	2597	Q4,674,749.76	Q1,168,754.32	Q3,505,995.44	Q2,672,184.78	Q6,370,364.13
4		Q1,800.00	2675	Q4,814,992.25	Q1,168,754.32	Q3,646,237.93	Q2,538,546.89	Q8,908,911.01
5		Q1,800.00	2755	Q4,959,442.02	Q1,168,754.32	Q3,790,687.70	Q2,410,700.38	Q11,319,611.40
6		Q1,800.00	2838	Q5,108,225.28	Q1,168,754.32	Q3,939,470.96	Q2,288,485.58	Q13,608,096.98
7		Q1,800.00	2923	Q5,261,472.04	Q1,168,754.32	Q4,092,717.72	Q2,171,736.42	Q15,779,833.40
8		Q1,800.00	3011	Q5,419,316.20	Q1,168,754.32	Q4,250,561.88	Q2,060,282.21	Q17,840,115.61
9		Q1,800.00	3101	Q5,581,895.69	Q1,168,754.32	Q4,413,141.37	Q1,953,949.14	Q19,794,064.75
10		Q1,800.00	3194	Q5,749,352.56	Q1,168,754.32	Q4,580,598.24	Q1,852,561.62	Q21,646,626.37
11		Q1,800.00	3290	Q5,921,833.13	Q1,168,754.32	Q4,753,078.81	Q1,755,943.44	Q23,402,569.81
12		Q1,800.00	3389	Q6,099,488.13	Q1,168,754.32	Q4,930,733.81	Q1,663,918.73	Q25,066,488.54
13		Q1,800.00	3490	Q6,282,472.77	Q1,168,754.32	Q5,113,718.45	Q1,576,312.84	Q26,642,801.38
14		Q1,800.00	3595	Q6,470,946.95	Q1,168,754.32	Q5,302,192.64	Q1,492,953.04	Q28,135,754.42
15		Q1,800.00	3703	Q6,665,075.36	Q1,168,754.32	Q5,496,321.04	Q1,413,669.16	Q29,549,423.58

Figura 32. Cotización de reactivos y materiales de Merck.

20000 UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA CIUDAD GUATEMALA NET: No. TEL/FAX Atención		No. : 40182.63492 FECHA 09/01/2015 15:36 Merck, S.A. 12 avc. 0-33 zona 2 de Mixco Tel PBX: (502) 2410-2300 Fax Químicos: (502) 2250-5193 Director: (502) 2410-2311 Celular: (502) 57655115 e-mail:																							
COTIZACIÓN CODIGO DESCRIPCIÓN		MONEDA: GTQ Tipo de Cambio 1.00		nit:95304-0																					
WVR25K120	AUTOCLAVE ELECTRICA TIPO OLLA 41L 120	UN	UN	1	14,227.36	14,227.36	60 DIAS																		
WVR58619-010	AUTOCLAVE ANALOGO MODELO 2340M 120V/60H	UN	UN	1	77,441.56	77,441.56	60-75 DIAS																		
Bench Top Sterilizers, Heidolph Tuttnauer Supplier: Heidolph NA, LLC  <p>Sterilizers provide a fast, safe, dependable, and convenient means of sterilizing media, instruments, glassware, clothing, and waste. This line includes a wide range of models, from economic manually controlled analog models to electronically controlled models with a built-in printer for GLP-compliant documentation.</p> <p>Standard operating features include a self-contained design eliminating external plumbing and hardwiring for easy installation. Units feature simple operation and fast/low exhaust. Fast exhaust allows quick cycle time of solids and slow exhaust prevents media and liquid boil-over. ASME stamped, 316L stainless steel chamber ensures long-lasting reliability, durability, and high corrosion resistance. Closed-door drying system maintains sterility while the drying cycle removes residual moisture after sterilization. All models offer a reservoir capacity of 8L (0.8L/min.), with the exception of models 3870M, 3850E, 3870E, 3850EP, and 38701EP, which feature a 6L (2L/min.) reservoir capacity.</p> <p>Standard safety features include a heat-insulated, double-locking door that protects against accidental burns. The door cannot be opened while the chamber is under pressure. An automatic low water level shut-off prevents damage to the heater elements if there is insufficient water for the sterilization cycle. The over-temperature cut-off and over-pressure valve ensure safe operation.</p> <p>*M* Models are economical, manually operated units that feature analog controls and gauges for simple operation. These models offer a 60-minute cycle timer, temperature selection from 100 to 150°C, and combination pressure and temperature gauge with peak indicator.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Electrical</th> <th>Model</th> <th>Chamber Dimensions</th> <th>Dimensions</th> <th>Chamber Volume</th> <th>No. of Trays</th> <th>Weight</th> <th>Supplier No.</th> <th>VWR Catalog Number</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>120V, 1400W, 12A</td> <td>2340M</td> <td>22.9 Dia. x 45.7 D cm (9 x 18")</td> <td>50.8W x 50.8D x 38.1H cm (20 x 20 x 15")</td> <td>19 L (0.67 cu. ft.)</td> <td>3</td> <td>35.8 kg (79 lbs.)</td> <td>023210100</td> <td>5867P-070</td> </tr> </tbody> </table> <p>**** Oferta válida por 15 días. Disponibilidad sujeta a Existencias ****</p>								Electrical	Model	Chamber Dimensions	Dimensions	Chamber Volume	No. of Trays	Weight	Supplier No.	VWR Catalog Number	120V, 1400W, 12A	2340M	22.9 Dia. x 45.7 D cm (9 x 18")	50.8W x 50.8D x 38.1H cm (20 x 20 x 15")	19 L (0.67 cu. ft.)	3	35.8 kg (79 lbs.)	023210100	5867P-070
Electrical	Model	Chamber Dimensions	Dimensions	Chamber Volume	No. of Trays	Weight	Supplier No.	VWR Catalog Number																	
120V, 1400W, 12A	2340M	22.9 Dia. x 45.7 D cm (9 x 18")	50.8W x 50.8D x 38.1H cm (20 x 20 x 15")	19 L (0.67 cu. ft.)	3	35.8 kg (79 lbs.)	023210100	5867P-070																	
Total GTQ						91,668.92																			

2000 UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA NET: No. TEL/FAX Atención		No. : 42258.45474 FECHA 14/10/2015 15:36 Merck, S.A. 12 avc. 0-33 zona 2 de Mixco Tel PBX: (502) 2410-2300 Fax Químicos: (502) 2250-5193 Director: (502) 2410-2311 Celular: (502) 30359533 e-mail:					
COTIZACIÓN CODIGO DESCRIPCIÓN		MONEDA: GTQ Tipo de Cambio 1.00		nit:95304-0			
WVR0808-270	Guantes nitrilo suavesTallasMPx100VW	100 un	UN	1	67.20	67.20	INMEDIATA
WVR0808-280	Guantes nitrilo suavesTallasPQx100VW	100 un	UN	1	63.84	63.84	
WVR0808-235-238	MICROTUBOS SAFE-LOCK, 1.5 ml, P.Q. x 1000	1000 un	UN	1	562.24	562.24	
WVR0808-235-238	MICROTUBO 0.5ML SAFE-LOCK PCR CLEAN.	1000 un	UN	1	655.20	655.20	
BRND7813025	TUBOS PCR 0.2 ML C/TAPA, Cx31000	1000 un	UN	1	420.00	420.00	
BRND781302	CAJA GRADILLA DE PP. MEDIO PARA TUB. 2ml. Y 5 TIRAS DE RT. Y 12 T. 0.2ML. POCO UNIDADES	5 un	UN	1	369.60	369.60	
WVR08019-440	TUBO DE CENTRIFUGA PP 15ml C/TAPON (500un)	500 un	UN	1	843.36	843.36	
WVR08064-267	TUBO DE CENTRIFUGA PP ESTERIL/C/TAPON 50 ML (450 UN)	540 un	UN	1	51.52	51.52	
46620-330	VWR TIP AEROSOL 10UL PK360	960 un	UN	1	767.20	767.20	
89004-374	VWR TIP AERO HR 100UL PK360	960 un	UN	1	885.92	885.92	
16466-008	VWR TIP AEROSOL 1000UL ST PK376	576 un	UN	1	705.60	705.60	
BRND780505	GRADILLA P/TUBOS DE REACCION PP PARA 20 TUBOS DE 1.5 ML PQx	5 un	UN	1	99.68	99.68	
BRND341033	Gradilla p. microtubos PP amarillo p. LBN tubos hasta 11 mm. diam. 26x4.13x38 mm. Pos. x 5	5 un	UN	1	614.88	614.88	
WVR0800-480	Tubos de cultivo 1.3x150 mm vol. aprox. 10 ml. Reusables vidrio borosilicato.	5 un	UN	1	5.60	5.60	
WVR0800-350	Erlenmeyer 50 ml	un	UN	1	33.04	33.04	
WVR0800-360	Erlenmeyer 125 ml	un	UN	1	32.20	32.20	
WVR0800-366	Fresco Erlenmeyer 500ml boca angosta.	un	UN	1	55.44	55.44	
2NAL200200	CAJA DE PETRI 90x15mm (500)	500 un	UN	1	626.92	626.92	
BRND31900-8	B-PROBETA DE VIDRIO 10 ML	2 un	UN	1	112.00	112.00	
BRND31728	PROBETA GRADUADA CLASE B 50 ML, Cx2 BRAND VIDRE	2un	UN	1	117.60	117.60	
BRND31938	PROBETA GRADUADA CLASE B 100 ML, BRAND ETERNA VIDRE	2 un	UN	1	141.68	141.68	
BRND27706-8	PIPETA GRAD. BLAUBRAND 1 MLVACIADO TOTAL, C/ CERT. LOTE	un	UN	1	28.00	28.00	
BRND27712-8	PIPETA GRAD. BLAUBRAND/CERT BATCH.VOLUMEN 5 ML	un	UN	1	29.12	29.12	
BRND27713-8	PIPETA GRAD. BLAUBRAND/CERT BATCH.VOLUMEN 10 ML	un	UN	1	36.96	36.96	
1102830500	AGAR LB (MILLER) PARA MICROBIOLOGI	un	UN	1	784.00	784.00	
3750-1PC	Omnipur® DNase I, Bovine Pancreas - Calbiochem 50,000 Units	un	UN	1	4,032.00	4,032.00	
US51693520-1L	Agua Calidad Biología Molecular (tratada con DEPC) Estéril por filtración	1L	UN	1	477.12	477.12	
US32120	Omnipur Agarosa LPC x 100GM	100 G	UN	1	885.92	885.92	

COTIZACIÓN CODIGO DESCRIPCIÓN		Tipo de Cambio 1.00		e-mail:		nit:95304-0	
1058330250	Magnesio cloruro hexahidrato p.a. EMSURE® ACSISOREag, Ph Eu	250 G	UN	1	136.08	136.08	
1107840100	ACRILAMIDA PARA ELECTROFORESIS	100 G	UN	1	348.32	348.32	
1107841000	ACRILAMIDA PARA ELECTROFORESIS	1KG	UN	1	1,831.20	1,831.20	
1040921000	GLICERINA P.A. EMSURE® ACSREAG, PH EU	1L	UN	1	1,230.32	1,230.32	
8074851000	POLIETILENGLICOL 400 PARA SINTESIS	1L	UN	1	148.96	148.96	
1000632500	Ácido acético (glacial) 100% anhidro p.a. EMSURE® ACSISOREag, Ph Eu	2.5L	UN	1	198.24	198.24	
1015120025	Plata nitrato p.a. EMSURE® ACSISOREag, Ph Eu	25G	UN	1	589.12	589.12	
1040032500	Formolado en solución mín. 37% para análisis establecido con aprox. 10% de metanol ACSREag, Ph Eu	2500L	UN	1	230.72	230.72	
1065120250	Sodio tiosulfato anhidr	250G	UN	1	351.68	351.68	

Figura 33. Cotización equipos, reactivos Dilab

Cotización MB-15-10-007

Señores

Universidad del Valle de Guatemala

Presente

Atención: Lic. Gabriel Jerez

Estimado Licenciado Jerez:

Reciban un cordial saludo. En respuesta a su amable solicitud tengo el gusto de someter a su consideración la siguiente propuesta.

No.	Código	Cantidad	Producto	Valor Unitario	Valor Total
1	KIM-30210438	1	GUANTE KLEENGUARD G10 NITRILO AZUL TALLA S C/J200	Q141.75	Q141.75
2	KIM-30210439	1	GUANTE KLEENGUARD G10 NITRILO AZUL TALLA M C/J200	Q141.75	Q141.75
3	EPEN-0030124332	1	MICROTUBO 0.2ml PARA PCR PQ/1000	Q1,458.50	Q1,458.50
4	EPEN-0030123301	1	MICROTUBOS 0.5ML SAFE-LOCK PCR CLEAN PQ/500 GR	Q454.75	Q454.75
5	EPEN-0030123328	1	MICROTUBO 1.5ML PCR CLEAN PQ/1000	Q497.75	Q497.75
6	THE-339650	1	Tubo cónico estéril para centrifuga de polipropileno de 15ml, paquete de 500 tubos, marca ThermoScientific*****	Q1,235.60	Q1,235.60
7	THE-339652	1	Tubo cónico estéril para centrifuga de polipropileno de 50ml, paquete de 500 tubos, marca ThermoScientific*****	Q1,759.50	Q1,759.50
6	EPEN-0030000919	1	PUNTAS AZULES 50-1000UL PQ/1000	Q360.75	Q360.75
7	EPEN-0030000870	1	PUNTAS AMARILLAS 2-200UL PQ/1000	Q360.25	Q360.25
8	EPEN-0030000854	1	PUNTAS BLANCAS 0.5-20UL PQ/1000	Q530.00	Q530.00
9	TRI-1860	1	MASCARILLA N95 PQ/20 CLINICA	Q267.25	Q267.25
10	BEL-F188380015	2	GRADILLA P42 MICROTUBOS 1.5ML PLASTICA	Q258.25	Q516.50

Cant.	Código Dilab	Descripción	Precio unitario	Precio total
1	THE-PR05225G	 <p>Horno de calefacción y secado de 1.7 pies. Interior de la pared es doble con 1 pulgada (2.5cm) de aislamiento a base de sílice. Recubierta contra el polvo y exterior de acero laminado frío. Aplicación: cocción y secado. Secado suave con baja turbulencia: el aire se mueve verticalmente a través de la cámara de muestras de calor. El calentamiento uniforme, control preciso de la temperatura y de secado rápido. Termostato hidráulico. Capacidad de 1.7 cu. ft. (48L). Interior: 11.5 x 16 x 16.2 in. (29 x 41 x 41cm) D x W x H. Requerimiento eléctrico: 120V 60Hz. Corriente: 6.7 Amperios. Consumo de energía: 800. Rango de temperatura: ambiente +50 a 210°C. Marca Thermo Fisher</p>	Q9,644.45	Q9,644.45

^ Todos los precios incluyen IVA

^ Validez de la oferta 15 días. Tipo de cambio 7.8

^ Lugar de entrega. Dentro de la capital envío por cuenta de Dilab. Si es al exterior por transporte ajeno a Dilab y cargo adicional.

Continuación Figura 33



"Contribuyendo a la calidad de sus resultados"

Guatemala, 6 de octubre de 2015

Cotización MB-15-10-056

Señores
Universidad del Valle de Guatemala
 Presente

Atención: Gabriel Jerez

Estimados señores:

Reciba un cordial saludo de parte de DILAB. En respuesta a su solicitud, sometemos a su consideración la siguiente propuesta, esperamos poder contribuir a la calidad de sus resultados y facilitarle el trabajo diario.

Campana de flujo horizontal
Marca Nuairis
Código: NUA-201-430

Diseño
 Las cabinas de flujo horizontal Nuairis están diseñadas para proporcionar un ambiente libre de partículas en su interior ideal para la protección de las muestras que se están manipulando. Recubrimiento de PVC con mesa de trabajo de acero inoxidable. Incluye luz luminiscente.



Verdadero flujo laminar

Figura 34. Cotización PCL.

pcl Cotización No. CS-645-2015 Fecha 12/10/2015
EQUIPOS

PCL, S.A. NIT 989205-2
 Km 22.5 Carretera a El Salvador, Esc. Plaza Bodega 303
 Fraijanes, Guatemala
 Teléfono 8669-9888
 La Avenida Cecilia Sánchez de Pomes
 Celular 5917-6517
lucilia.sanchez@pclguatemala.com

NIT Cliente Unidad de Investigación UNICAR
 Atención Gabriel Jerez/Dra. Lucía Nitch
 Dirección Ciudad
 Teléfono
 email
 País Guatemala Moneda Quetzales

Pos	Código	Descripción	Empaque	Cantidad	Precio Unitario Quetzales	TOTAL Quetzales	Tiempo de Entrega (días)
1	302481100	Laboranco Cabina de Flujo Laminar Vertical Apies, Clase II tipo A2, luz UV, con base	Unidad	1	114,096.96	114,096.96	90
2	3917022	Laboranco Cabina Purifier para PCR 2 pias, 115V, 60 Hz	Unidad	1	96,350.84	96,350.84	90
3	BM17586156	Friolabo Congelador -86°C 175 L	Unidad	1	123,000.00	123,000.00	90
4	BM134345	Friolabo Congelador Horizontal Chest -45°C 340 L	Unidad	1	118,000.00	118,000.00	90
5		Refrigerador para reactivos					
6		Refrigerador tipo bar					
7	1406-01-A1	Centrifuga Refrigerada para tubos fondo cónico 16mly 50 mL con Accesorios	Unidad	1	85,500.00	85,500.00	
	1406-01	Centrifuga Refrigerada de mesa Universal 300R Sin rotor, 100/12V, 60/60Hz	Unidad	1			60
	1624	Heitron Rotor oscilante de 4 posiciones	Unidad	1			
	1347	Heitron Adaptador para tubos de 15mL, capacidad del rotor 144 piezas	Unidad	4			
8	1406-01-A2	Centrifuga Refrigerada para tubos fondo cónico 1.5 y 2.0 mL	Unidad	4	81,985.00	81,985.00	
	1406-01	Centrifuga Refrigerada de mesa Universal 300R Sin rotor, 100/12V, 60/60Hz	Unidad	1			
	1420-01	Heitron Rotor Angulo Fijo para 24 microtubos 1.5/2.0 mL	Unidad	1			
	2024	Heitron Adaptador para microtubos 1.5mL, recomendado para altas velocidades	Pack-6	4			
9	AP60156	Friolabo Horno de convección forzada, 60L, 250°C, 115V	Unidad	1	12,550.00	12,550.00	Inmediata
10	BSP65156	Friolabo Incubadora de convección gravimétrica, 65L, 65°C, 115V	Unidad	1	10,500.00	10,500.00	Inmediata
11	EP2910A	Duoper Block Térmico	Unidad	1	5,366.20	5,366.20	45

pcl Cotización No. CS-662-2015 Fecha 12/10/2015
MATERIALES

PCL, S.A. NIT 989205-2
 Km 22.5 Carretera a El Salvador, Esc. Plaza Bodega 303
 Fraijanes, Guatemala
 Teléfono 8669-9888
 La Avenida Cecilia Sánchez de Pomes
 Celular 5917-6517
lucilia.sanchez@pclguatemala.com

NIT Cliente Unidad de Investigación UNICAR
 Atención Gabriel Jerez/Dra. Lucía Nitch
 Dirección Ciudad
 Teléfono
 email
 País Guatemala Moneda Quetzales

Pos	Código	Descripción	Empaque	Cantidad	Precio Unitario Quetzales	TOTAL Quetzales	Tiempo de Entrega (días)
1	91120	Carmel Guantes Nitrilo Pequeños Libres de Talco	Caja-100	1	78.68	78.68	Inmediata
2	91121	Carmel Guantes Nitrilo Medianos Libres de Talco	Caja-100	1	78.68	78.68	Inmediata
3	91122	Carmel Guantes Nitrilo Grandes Libres de Talco	Caja-100	1	78.68	78.68	Inmediata
4	HS4423	Heathrow Microtubo con tapa 0.2 mL, libre de DNA y RNA, PP autoclaveable	Pack 1000	1	404.04	404.04	45
5	HS4422	Heathrow Microtubo con tapa 0.5 mL, libre de DNA y RNA, PP autoclaveable	Pack 1000	1	271.32	271.32	45
6	HS4323	Heathrow Microtubo con tapa 1.5mL, libre de DNA y RNA, PP autoclaveable	Pack 500	1	127.12	127.12	Inmediata
7	HS4428B	HS Conical Tube 15mL, Bulk wrap sterile, ps300	(Bolsa de 10)	1	115.36	115.36	Inmediata
8	HS4427B	HS Conical Tube 50mL, Bulk wrap sterile, ps300	(Bolsa de 10)	1	79.80	79.80	Inmediata
9	732032	Brand Puntas de pipeta azules PP 50 - 1000 µL	Pack 500	1	75.60	75.60	Inmediata
10	732028	Brand Puntas de pipeta amarillas PP 2 - 200 µL	Pack 1000	1	151.60	151.60	Inmediata
11	732004	Brand Puntas de pipeta rojas PP 0.5 - 20 µL	Pack 1000	1	376.32	376.32	Inmediata
12	EP1945A	Diagger Mascartita Estándar	Pack-65	1	123.48	123.48	45

TOTAL 1,840.68

Las entregas inmediatas están sujetas a disponibilidad. El tiempo de entrega cuando se agotan los inventarios de recibir en el centro de compra y envío depende de la disponibilidad del fabricante.

Continuación de Figura 34

pcl
Guatemala

Cotización No. CS-645-2015
EQUIPOS

Fecha 12/10/2015

PCL S.A. NIT 989205-2
Kin 22.5 Carretera a El Salvador, Eco Plaza Bodega 303
Frayjanes, Guatemala
Teléfono 9869-9866
Lo atiende Cecilia Sánchez de Porres
Celular 5917-6517
cecilia.sanchez@pclguatemala.com

NIT
Cliente **Unidad de Investigación UNICAR**
Atención Gabriel Jerez/Dra. Lucía Nitch
Dirección Ciudad
Teléfono
email
País Guatemala

Moneda Quetzales

Pos	Código	Descripción	Empaque	Cantidad	Precio Unitario Quetzales	TOTAL Quetzales	Tiempo de Entrega (días)
1	302481100	Labconco Cabina de Flujo Laminar Vertical 4pies, Clase II tipo A2, luz UV, con base	Unidad	1	114,086.56	114,086.56	90
2	3970202	Labconco Cabina Purifier para PCR 2 pies, 115V, 60 Hz	Unidad	1	56,350.84	56,350.84	90
3	BM17586/156	Froillabo Congelador -86°C 175 L	Unidad	1	123,500.00	123,500.00	90
4	BMH34045	Froillabo Congelador Horizontal Chest -45°C 340 L	Unidad	1	118,000.00	118,000.00	90
5		Refrigerador para reactivos	Sentimos no cotizar				
6		Refrigerador tipo bar	Sentimos no cotizar				
7	1406-01-A1	Centrifuga Refrigerada para tubos fondo cónico 15mL y 50 mL con Accesorios <i>Incluye los siguientes accesorios</i>	Unidad	1	85,500.00	85,500.00	
	1406-01	Hettich Centrifuga refrigerada de mesa Universal 320R Sin rotor, 100/127V, 50/60Hz	Unidad	1			60
	1624	Hettich Rotor oscilante de 4 posiciones	Unidad	1			
	1347	Hettich Adaptador para tubos de 15mL, capacidad del rotor 1x4 plazas	Unidad	4			
	1384	Hettich Adaptador para tubos de 50mL, capacidad del rotor 1x4 plazas	Unidad	4			
8	1406-01-A2	Centrifuga Refrigerada para tubos fondo cónico 1.5 y 2.0 mL <i>Incluye los siguientes accesorios</i>			81,985.00	81,985.00	
	1406-01	Hettich Centrifuga refrigerada de mesa Universal 320R Sin rotor, 100/127V, 50/60Hz	Unidad	1			
	1420-B	Hettich Rotor Angulo Fijo para 24 microtubos 1.5/2.0 mL	Unidad	1			
	2031	Hettich Adaptador para microtubos 1.5mL, recomendado para altas velocidades.	Pack-6	4			
9	AP60/156	Froillabo Horno de convección forzada, 60L, 250°C, 115V	Unidad	1	12,550.00	12,550.00	Inmediata
10	BSP65/156	Froillabo Incubadora de convección gravimétrica, 65L, 65°C, 115V	Unidad	1	10,500.00	10,500.00	Inmediata

LABTRONIC
Cuando la calidad cuenta...

Guatemala 08 de Octubre de 2015

RA-195-15
Señores

Universidad del Valle de Guatemala

Atn: Gabriel Jerez

Estimados señores:

Agradeciendo la oportunidad, nos complace presentarle la siguiente cotización:

CANTIDAD	CATALOGO	DESCRIPCION	Presentación	PRECIO UNITARIO	PRECIO TOTAL (Incluye IVA)
1	L-CU60	Incubadora, 0.6L Capacidad ambiente hasta 60 °C (140 °F), 110V	0.6L	Q 4,684.20	Q 4,684.20
1	L-CU100	Incubadora, 10L Capacidad ambiente hasta 70 °C, dos puertas 110V	10L	Q 13,408.80	Q 13,408.80
1	M250	Binocular, Oculares WF10x, 4x,10x,40xr,100xr DIN, Platina Mecánica., Abbe N.A.1.25 con Iris, 6x20w	Halógena	Q 7,488.80	Q 7,488.80

Figura 35. Inversión inicial y cálculo de costo de materia prima.

Inversión Inicial	
<i>Descripción</i>	<i>Costo</i>
<u>Inversión Fija</u>	
Maquinaria y equipo	Q1,476,877.87
Materiales de laboratorio	Q3,375.23
<u>Inversión diferida</u>	
Abogados y recursos legales	Q5,000.00
Certificado de registro, inscripción sanitaria	Q50.00
Certificados de libre venta	Q10.00
Autorizaciones de reconocimiento mutuo	Q750.00
Buenas prácticas de manufactura	Q150.00
Certificaciones varias	Q10.00
Licencias sanitarias para laboratorios afines	Q250.00
Aprobación de protocolos de estudios clínicos	Q150.00
Autorizaciones publicitarias	Q15.00
<u>Capital de trabajo</u>	
Materia prima	Q333,254.12
Servicios auxiliares	Q15,687.24
Mano de obra	Q198,000.00
Suma Total	Q2,033,579.46

BALANCE DE INSUMOS						
Insumos	Unidades	Costo Unitario	Unidades por mes	Meses duración presentación	Numero de presentaciones a comprar	Costo de la unidades (mensual)
<u>Reactivos</u>					6	
Medio LB	250	Q 230.00	10.20	24.51	1.00	230.00
Agua destilada	3785	Q 24.75	204.00	18.55	1.00	24.75
Agua grado molecular	100	Q 601.00	33.66	3	2	1214
Primers	25	Q 500.00	255.00	0	61	30600
GoTaq Promega	500	Q 2,011.52	2244.00	0	27	54166
Agarosa	100	Q 1,855.00	61.20	2	4	6812
GelRed Nucleic adis	10000	Q 1,625.50	612.00	16.34	1.00	1625.50
Loading dye blue/orange	18	Q 373.25	0.61	29.41	1.00	373.25
Escalera molecular	2	Q 420.00	1.43	1	4	1799
Tris	100	Q 700.00	822.80	0	49	34558
Ácido acético	2.5	Q 198.24	0.19	12.88	1.00	198.24
EDTA	100	Q 480.00	126.48	1	6.00	2880.00
Ácido acético	2.5	Q 198.24	6.80	0	16	3235.28
Nitrato de plata	25	Q 589.12	68.00	0	16	9614.44
Formaldehído	500	Q 651.70	353.60	1.41	4	2765.29
Carbonato de sodio	100	Q 455.30	2040.00	0	122	55728.72
Tiosulfato de sodio	500	Q 651.70	2040.00	0	24	15953.62
Medio LB	250	Q 230.00	6120.00	0	147	33782.40
Discos de antibióticos (3)	50	Q 101.75	0.14	363.11	1.00	101.75
ADNasa	15000	Q 6,000.00	204.00	73.53	1.00	6000.00
Stratagen Brilliant SYBR Green qPCR Core Kit	500	Q 6,000.00	612.00	1	6.00	36000.00
Primers 16s ARNr	25	Q 500.00	2.55	9.80	1.00	500.00
Cloruro de sodio(NaCl)	25	Q 276.42	0.77	32.26	1.00	276.42
Cloruro de Magnesio(MgCl2)	10	Q 898.36	0.07	139.15	1.00	898.36
Cloruro de Potasio (KCl)	500	Q 322.49	0.06	7999.94	1.00	322.49
Buffer lisis RIPA	50	Q 6,000.00	25.50	2	3.00	18000.00

Continuación de Figura 35.

<i> Materiales</i>								
Guantes de nitrilo xs	200	Q	141.75	68.00	3	2.00	283.50	
Guantes de nitrilo s	200	Q	141.75	204.00	1	6.00	850.50	
Guantes de nitrilo m	200	Q	141.75	204.00	1	6.00	850.50	
Microtubos 0.2mL	1000	Q	404.40	2040.00	0	6.00	2426.40	
Microtubos 0.5mL	1000	Q	271.32	2040.00	0	6.00	1627.92	
Microtubos 1.5mL	1000	Q	254.24	612.00	2	3.00	762.72	
Tubos cónicos 15 ml	500	Q	115.36	1836.00	0	22.03	2541.61	
Tubos cónicos de 50 ml	500	Q	79.80	1836.00	0	22.03	1758.15	
Puntas 1000uL	1000	Q	360.75	612.00	2	3.00	1082.25	
Puntas 100uL	1000	Q	360.25	612.00	2	3.00	1080.75	
Puntas 10uL	1000	Q	530.00	612.00	2	3.00	1590.00	
Mascarillas	50	Q	123.48	68.00	1	6.00	740.88	

Figura 36. Cantidad de estudiante en el nivel primario, por departamento.

PRIMARIA DE NIÑOS	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
ALTA VERAPAZ	126,335	131,036	135,440	146,449	161,478	168,386	176,515	183,493	191,537	221,369	227,674	225,503	216,449	212,762
BAJA VERAPAZ	37,397	38,611	41,981	44,159	46,574	47,716	49,336	50,946	52,295	55,174	54,442	53,216	51,450	49,392
CHIMALTENANGO	71,995	77,064	81,810	84,591	89,055	92,759	95,867	97,669	99,949	104,762	103,188	104,051	101,034	98,471
CHIQUMULA	50,755	49,773	53,888	56,826	58,896	60,346	63,327	64,082	64,635	70,611	71,975	72,470	70,418	68,279
EL PROGRESO	22,944	23,757	25,118	25,546	26,562	27,296	27,857	28,505	28,534	30,092	29,595	29,151	28,431	27,212
ESCUINTLA	90,913	94,625	98,583	100,690	106,689	109,270	111,396	113,819	115,725	119,903	116,752	115,605	114,326	111,625
GUATEMALA	375,491	385,553	397,509	406,917	419,654	429,886	437,658	442,084	445,176	456,719	452,929	449,561	442,182	432,201
HUEHUETENANGO	141,247	150,970	159,986	168,764	178,449	186,918	192,995	199,161	205,819	223,598	231,468	236,000	224,548	214,366
IZABAL	56,267	59,067	62,537	64,513	68,705	69,453	71,367	72,427	74,818	78,265	77,067	77,410	73,448	70,966
JALAPA	42,374	42,812	46,038	50,001	51,734	52,854	54,746	54,893	56,562	61,518	62,919	62,889	60,460	58,182
JUTIAPA	74,301	75,553	78,376	80,553	84,018	84,830	86,847	87,034	87,768	91,995	87,973	86,683	82,847	79,711
PETÉN	73,489	74,993	80,385	85,713	93,785	95,310	99,449	102,219	104,492	114,302	108,784	106,842	104,037	99,086
QUETZALTENANGO	122,618	126,920	129,142	135,655	140,957	142,999	144,427	144,547	146,336	152,183	148,042	147,656	141,002	135,700
QUICHÉ	107,657	115,797	125,301	134,558	146,250	155,459	158,399	163,741	169,086	189,646	196,659	195,763	186,872	182,993
RETALHULEU	45,768	47,355	49,546	49,317	53,167	53,855	55,525	55,452	56,772	60,523	57,691	56,917	55,456	53,783
SACATEPÉQUEZ	35,946	36,983	38,802	40,307	42,091	43,564	44,779	45,859	46,939	48,918	48,808	48,848	47,886	47,012
SAN MARCOS	160,798	156,921	171,239	177,852	185,493	189,001	192,483	193,990	199,045	208,394	206,988	207,167	200,873	191,630
SANTA ROSA	55,819	56,621	59,284	63,249	64,397	65,547	66,670	66,819	68,129	68,709	68,076	67,491	64,966	62,698
SOLOLÁ	53,697	56,179	61,405	63,702	68,762	71,250	72,839	74,394	75,636	79,374	81,023	78,893	74,942	71,433
SUCHITEPÉQUEZ	69,475	71,084	75,730	76,875	81,992	84,944	88,054	90,005	92,233	97,419	94,812	95,586	93,042	91,499
TOTONICAPÁN	61,822	66,896	69,748	73,155	75,970	77,118	78,313	80,015	81,156	85,339	85,914	85,272	81,306	78,447
ZACAPA	32,281	32,967	34,046	34,368	36,028	36,540	36,202	37,822	37,913	40,963	40,704	41,709	40,339	38,931

Fuente: (2013). Proyección a nivel primario.

Figura 37. Cantidad de estudiantes en el ciclo básico, medio, por departamento.

CICLO BÁSICO	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
ALTA VERAPAZ	15,945	16,360	18,285	18,830	21,103	20,981	24,249	26,867	28,345	34,051	38,104	41,318	39,850	40,155
BAJA VERAPAZ	4,871	5,728	6,062	6,576	7,413	7,956	8,559	8,949	9,551	11,114	11,192	12,288	12,615	12,509
CHIMALTENANGO	12,804	14,146	15,227	16,639	18,909	20,857	21,850	22,868	23,841	26,049	26,551	27,521	28,137	28,464
CHIQUIMULA	7,508	8,009	8,571	9,160	10,348	11,533	12,462	13,274	13,516	15,011	14,683	15,291	15,125	14,611
EL PROGRESO	4,875	5,342	5,897	6,369	6,611	6,566	6,797	7,362	7,843	8,727	9,455	9,698	10,166	9,966
ESCUINTLA	16,945	19,061	20,867	21,847	24,417	26,012	29,135	32,014	33,557	36,621	37,519	38,615	38,219	38,963
GUATEMALA	124,141	129,766	143,841	150,445	148,088	159,328	167,148	181,459	189,555	192,357	225,519	208,374	209,170	230,778
HUEHUETENANGO	13,918	15,855	17,806	19,268	20,984	22,460	23,482	25,065	27,023	31,786	34,225	37,783	37,915	37,164
IZABAL	8,755	9,659	10,711	11,630	12,650	12,871	14,007	15,156	16,000	17,971	18,273	19,509	19,209	19,701
JALAPA	6,144	6,858	7,441	8,285	8,876	9,865	10,732	11,252	11,810	13,210	13,390	13,798	14,022	13,378
JUTIAPA	10,598	11,968	13,815	14,962	16,778	17,993	19,139	20,412	21,087	23,724	24,786	26,008	25,729	24,638
PETEN	9,468	11,224	12,254	13,830	15,983	17,018	17,891	18,695	19,907	23,446	23,749	24,956	25,986	25,197
QUETZALTENANGO	22,353	25,519	28,352	30,739	33,015	35,286	36,803	38,503	40,552	44,467	45,852	47,296	47,664	46,920
QUICHÉ	10,120	10,976	12,788	15,121	17,024	18,429	20,729	22,433	23,531	26,997	28,692	31,598	31,588	31,906
RETALHULEU	8,095	8,967	9,596	10,463	11,461	11,866	13,070	13,650	14,982	16,590	17,804	18,862	20,037	19,356
SACATEPÉQUEZ	7,701	8,607	9,462	10,418	11,191	12,205	13,112	14,226	15,451	16,987	17,895	18,175	18,977	19,263
SAN MARCOS	20,191	22,974	25,820	27,825	31,796	33,769	35,919	37,429	39,063	44,490	48,183	51,108	51,911	50,949
SANTA ROSA	8,510	9,401	10,459	11,428	12,484	13,345	14,158	15,327	16,372	18,980	20,553	21,324	21,105	20,960
SOLOLÁ	7,532	8,066	9,769	10,847	12,264	13,143	14,036	14,987	16,572	18,679	20,614	21,562	21,865	21,790
SUCHITEPÉQUEZ	10,654	11,470	13,001	13,706	15,989	17,311	18,954	20,066	21,568	24,796	26,729	27,607	28,375	28,501
TOTONICAPÁN	6,258	7,116	7,804	8,826	9,932	10,781	12,165	13,307	14,305	15,717	16,606	17,409	17,789	17,950
ZACAPA	5,597	6,041	6,496	7,153	7,669	8,168	8,600	9,224	9,333	10,102	10,549	10,777	11,062	11,298

Fuente: INE (2013) Proyección a nivel básico.

Figura 38. Cantidad de estudiantes en el ciclo diversificado del nivel medio, por departamento.

CICLO DIVERSIFICADO	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
ALTA VERAPAZ	5,217	5,512	7,196	6,697	7,854	8,962	10,277	9,884	10,666	11,587	13,255	15,093	15,681	17,128
BAJA VERAPAZ	1,449	1,488	1,861	2,265	2,852	3,145	3,404	3,782	3,924	4,330	5,916	5,320	5,562	5,501
CHIMALTENANGO	4,625	5,083	5,673	5,780	7,395	8,180	9,106	9,610	10,037	10,751	11,659	12,772	13,630	14,093
CHIQUIMULA	3,591	3,895	4,475	4,745	5,225	5,565	5,932	6,214	6,725	7,418	8,064	8,586	8,525	8,303
EL PROGRESO	2,030	2,233	2,486	2,899	3,028	3,220	3,209	3,451	3,595	4,088	4,480	4,865	5,172	5,298
ESCUINTLA	7,407	7,988	8,748	9,951	10,995	11,838	12,563	13,728	13,885	15,488	17,535	18,845	19,034	19,185
GUATEMALA	70,223	76,887	80,702	85,002	81,132	90,885	98,038	104,836	102,633	105,785	117,810	121,431	126,430	126,363
HUEHUETENANGO	6,280	6,894	7,839	8,593	10,030	10,360	11,259	12,059	12,538	13,328	14,831	16,903	18,352	18,726
IZABAL	4,194	3,840	4,304	5,102	5,312	5,844	5,944	6,526	6,596	7,142	8,047	8,525	9,035	9,223
JALAPA	2,331	2,539	3,308	3,735	4,407	4,687	4,947	4,990	5,227	5,667	6,522	6,989	7,333	7,237
JUTIAPA	4,063	4,490	5,548	6,386	7,116	7,998	8,577	8,972	9,220	10,311	12,023	12,931	12,964	13,838
PETEN	3,886	4,002	4,674	5,551	6,803	7,671	8,197	8,324	8,730	9,384	10,980	11,937	12,931	12,922
QUETZALTENANGO	14,008	14,971	16,727	18,027	20,214	21,823	23,568	24,861	25,972	27,410	28,886	31,117	32,811	31,481
QUICHÉ	2,991	3,794	4,460	5,604	6,631	7,375	8,123	8,617	9,265	10,343	12,017	13,333	15,874	15,498
RETALHULEU	3,256	3,541	4,096	4,418	5,200	5,554	6,331	6,592	6,834	7,712	8,106	9,973	10,911	10,828
SACATEPÉQUEZ	3,898	4,288	4,543	4,967	5,702	6,207	6,444	6,940	7,284	7,984	9,039	9,657	9,882	9,586
SAN MARCOS	7,173	7,722	8,900	10,381	12,132	13,282	14,065	14,917	16,125	17,901	23,063	22,589	24,143	24,147
SANTA ROSA	3,062	3,359	3,883	4,323	4,756	5,642	5,790	6,153	6,671	7,951	8,850	9,286	9,883	10,368
SOLOLÁ	2,078	2,679	3,243	3,624	4,073	4,620	5,186	5,582	6,066	6,960	7,981	9,219	10,023	10,240
SUCHITEPÉQUEZ	5,118	5,576	6,342	6,939	7,546	8,248	8,976	9,709	10,233	11,535	12,660	13,961	14,937	14,949
TOTONICAPÁN	1,202	1,434	1,879	1,794	1,810	1,931	2,123	2,114	2,548	2,931	3,645	4,271	4,458	4,621
ZACAPA	2,669	2,755	3,215	3,412	3,763	4,028	4,077	4,170	4,259	4,774	5,228	5,391	5,652	5,758

Fuente: INE (2013). Proyección a nivel Diversificado.

Figura 39. Comportamiento histórico del índice de Alfabetismo, por departamento.

TOTALES													
Cod.	Departamento	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
00	Total República	84.62	72.51	73.72	74.81	76.03	77.59	78.96	80.52	81.54	82.54	83.38	84.62
01	Guatemala	93.77	89.88	90.30	90.81	91.20	91.63	92.12	92.68	93.07	93.29	93.53	93.77
02	El Progreso	89.22	76.93	77.61	78.32	79.18	80.47	81.74	83.87	85.57	86.56	87.81	89.22
03	Sacatepéquez	90.33	83.84	84.26	84.60	85.27	85.92	86.36	87.23	87.72	88.19	88.64	90.33
04	Chimaltenango	88.20	74.76	76.22	77.67	79.26	81.16	82.87	84.66	85.57	86.52	87.38	88.20
05	Escuintla	87.13	77.84	78.71	79.64	80.59	81.74	82.67	84.23	84.90	85.53	86.31	87.13
06	Santa Rosa	89.56	72.07	72.50	73.24	74.64	76.72	78.44	81.22	82.16	83.26	84.31	89.56
07	Sololá	82.84	59.70	61.29	63.48	66.11	69.94	72.17	75.93	78.69	80.58	82.01	82.84
08	Totonicapán	82.44	62.90	65.30	67.18	69.71	72.78	75.29	76.92	78.18	79.93	81.13	82.44
09	Quetzaltenango	84.32	75.60	76.47	77.31	78.22	79.25	80.42	81.87	82.42	82.98	83.58	84.32
10	Suchitepéquez	86.87	68.59	69.87	71.10	72.49	74.59	76.05	78.31	79.66	81.23	82.34	86.87
11	Retalhuleu	89.49	74.37	75.96	76.80	77.84	79.28	80.69	82.27	83.15	84.10	85.37	89.49
12	San Marcos	83.11	69.74	71.28	72.52	73.94	75.71	77.01	78.59	79.74	81.00	81.88	83.11
13	Huehuetenango	76.65	59.51	61.50	63.18	64.67	67.18	69.56	71.58	72.71	74.31	75.51	76.65
14	Quiché	69.90	48.69	51.08	52.81	54.94	57.57	59.72	62.42	64.65	66.91	68.37	69.90
15	Baja Verapaz	75.82	58.49	60.12	61.54	63.60	65.75	68.21	70.29	71.57	73.12	74.43	75.82
16	Alta Verapaz	71.63	53.29	55.63	58.02	60.49	62.82	64.93	66.28	68.17	69.38	70.51	71.63
17	Petén	89.32	71.37	73.95	75.76	77.85	80.09	82.37	84.16	85.29	86.83	88.23	89.32
18	Izabal	81.02	70.95	72.14	73.01	73.85	74.91	75.91	77.60	78.48	79.30	80.18	81.02
19	Zacapa	96.31	71.46	72.39	73.37	74.74	77.25	79.35	82.90	84.86	87.38	89.77	96.31
20	Chiquimula	74.48	59.55	60.60	61.84	63.28	65.04	66.82	68.79	70.27	71.55	72.67	74.48
21	Jalapa	77.08	64.31	65.68	66.44	67.53	69.33	71.06	72.23	73.53	74.57	75.82	77.08
22	Jutiapa	80.38	69.10	69.51	69.66	70.25	71.89	73.06	75.63	76.95	78.24	79.15	80.38

Fuente: INE (2013). Proyección de alfabetismo.

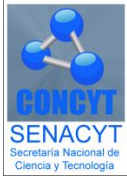
Figura 40. Porcentaje de la población por municipio según comunidad lingüística.

Municipio	Comunidad Lingüística							
	TOTAL	No Indígena	K'iche'	Q'eqchi'	Kaqchikel	Mam	Q'angob'al	Otros
Guatemala	100.0	85.8	2.3	0.2	8.8	0.7	0.0	2.3
El Progreso	100.0	98.2	0.2	0.7	0.5	0.1	0.0	0.4
Sacatepéquez	100.0	63.5	0.7	0.1	33.9	0.2	0.6	1.1
Chimaltenango	100.0	21.6	1.8	0.0	76.0	0.0	0.0	0.5
Escuintla	100.0	92.6	2.2	0.1	2.7	0.2	0.0	2.1
Santa Rosa	100.0	97.0	0.1	0.0	0.7	0.0	0.0	2.2
Sololá	100.0	3.5	35.3	0.0	50.1	0.0	0.0	11.0
Totonicapán	100.0	3.0	95.9	0.0	0.2	0.1	0.0	0.7
Quetzaltenango	100.0	48.3	25.9	0.1	0.9	23.2	0.0	1.6
Suchitepéquez	100.0	76.6	11.8	0.3	6.4	1.3	0.0	3.5
Retalhuleu	100.0	84.3	4.8	0.1	0.5	9.4	0.0	0.8
San Marcos	100.0	69.7	0.0	0.0	0.0	27.5	0.0	2.7
Huehuetenango	100.0	42.5	0.4	0.3	0.1	18.3	10.1	28.4
Quiché	100.0	11.4	65.1	3.6	0.4	1.3	0.4	17.8
Baja Verapaz	100.0	44.2	0.3	13.1	0.3	0.1	0.0	42.0
Alta Verapaz	100.0	10.3	0.2	79.1	0.6	0.0	0.1	9.8
Petén	100.0	67.6	0.5	24.6	0.5	2.2	0.0	4.7
Izabal	100.0	73.1	0.0	23.2	0.4	0.2	0.0	3.0
Zacapa	100.0	99.0	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.5
Chiquimula	100.0	92.9	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	7.0
Jalapa	100.0	99.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1
Jutiapa	100.0	96.8	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	3.0
Total	100.0	60.0	11.0	8.3	7.8	5.2	0.8	6.8

Fuente: INE (2013). Idiomas por municipio.

Segundo semestre 2015

Año 2015		Julio				Agosto				Septiembre				Octubre				Noviembre			
No.	Actividades/Semana	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1	Desarrollo de propuesta																				
2	Reuniones para comprensión de módulos																				
3	Evaluación de población meta																				
4	Investigación características socioculturales, geográficas y educativas.																				
5	Análisis de resultados																				
6	Informe de resultados																				
7	Diseño de trabajo para la realización rutinaria.																				
8	Presentaciones de resultados. (mini presentaciones con retroalimentación)																				
9	Encuesta a médicos																				
10	Análisis de resultados de la encuesta																				
11	Elaboración de introducción y justificación del megaproyecto general																				
12	Elaboración del informe final grupal																				
13	Asesoramiento.																				
14	Elaboración del informe final																				
15	Entrega informe final																				
16	Establecer fechas para presentaciones individuales y grupales.																				



F. PROPUESTA DE INVESTIGACIÓN



ID-R-0002

SOLICITUD DE APOYO FINANCIERO LINEA FODECYT

CODIGO DE INGRESO

(Designado por SENACYT)

1. INFORMACION GENERAL:

1.1 Título del proyecto:

"Desarrollo de prueba diagnóstica molecular para detección de resistencia a antibióticos en menos de treinta horas en la unidad de pediatría en la Unidad de Cirugía Cardiovascular (UNICAR)"

1.2 Monto solicitado al FONACYT:	Q.	392,300.00
Monto de Contrapartida:	Q.	416,175.00
Monto de Otras fuentes:	Q.	0.00

1.3 Tipo de Proyecto: (Seleccionar un solo tipo)

- Investigación Básica Investigación Aplicada
- Desarrollo Experimental Innovación Tecnológica

1.4 Disciplina científica: (Seleccionar solo una que sea la predominante en el proyecto)

<input type="checkbox"/>	Ciencias Naturales y exactas	<input type="text" value="Ciencias biológicas"/>
<input type="checkbox"/>	Ingeniería y Tecnología:	<input type="text"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	Ciencias Médicas:	<input type="text" value="Ciencias de la salud"/>
<input type="checkbox"/>	Ciencias Agrícolas:	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/>	Ciencias sociales:	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/>	Humanidades:	<input type="text"/>

1.5 Sector (Comisión Sectorial) afin al proyecto:

1 Agropecuaria	<input type="checkbox"/>	6 Industria	<input type="checkbox"/>	11 Energía	<input type="checkbox"/>
2 Biotecnología	<input checked="" type="checkbox"/>	7 Informática	<input type="checkbox"/>	12 Recursos Humanos	<input type="checkbox"/>
3 Construcción	<input type="checkbox"/>	8 Medio Ambiente	<input type="checkbox"/>	13 Popularización	<input type="checkbox"/>
Ciencias 4 Básicas	<input checked="" type="checkbox"/>	Ciencias de la Tierra el océano y el 9 espacio	<input type="checkbox"/>	14 Inventores	<input type="checkbox"/>
5 Calidad	<input type="checkbox"/>	10 Salud	<input checked="" type="checkbox"/>	15 Otra	<input type="checkbox"/>

1.6 Clasificador temático:

Seguridad y Justicia ▼

CLASIFICADOR TEMÁTICO

1.7 Duración **18** meses

1.8 Objetivo Socioeconómico: (Consignar solamente un objetivo)

- | | | | |
|-------------------------------------|---|--------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> | Exploración y explotación de la tierra | <input type="checkbox"/> | Producción y tecnología industrial |
| <input type="checkbox"/> | Infraestructuras y ordenación del territorio | <input type="checkbox"/> | Estructuras y relaciones sociales |
| <input type="checkbox"/> | Control y protección del medio ambiente | <input type="checkbox"/> | Exploración y explotación del espacio |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Protección y mejora de la salud humana | <input type="checkbox"/> | Investigación no orientada |
| <input type="checkbox"/> | Producción, distribución y utilización racional de la energía | <input type="checkbox"/> | Otras investigaciones civiles (seguridad ciudadana, justicia y paz) |
| <input type="checkbox"/> | Producción y tecnología agrícola | <input type="checkbox"/> | Defensa |

1.9 Población a beneficiar:

Describala:

Si bien el proyecto se origina en una población específica, los productos a desarrollar pueden llegar a tener aplicación en poblaciones análogas en otros centros hospitalarios a largo plazo. Inicialmente, se está enfocando el trabajo hacia los pacientes pediátricos en la UNICAR. Parte de la misión de dicha institución es atender en el área de cardiología especialmente a niños de escasos recursos (muchas veces neonatos y niños en la primera infancia). Los pacientes post-operatorios tienen riesgo de contraer infecciones nosocomiales debido a su edad, estado nutricional, y a los procedimientos quirúrgicos que deben realizarse para salvar sus vidas. Por lo que es requerido contar con técnicas diagnósticas para dichas infecciones, que permitan el diagnóstico a tiempo para brindar el tratamiento apropiado lo más rápido posible. El desarrollo (e implementación a futuro) de pruebas rápidas, que consideren los recursos disponibles, serán de beneficio directo a esta población, y al hospital, porque incidiría en permitirle al personal de salud contar con la información para brindar un tratamiento más rápido que con las técnicas actuales: se disminuiría la tasa de mortalidad y tiempo de cuidados hospitalarios, se reducirían los costos por uso de la unidad de cuidados intensivos.

Población estimada a beneficiar directamente (en números)						
Sexo	Etnia	0-13 (Niñez)	14-17 (Adolescencia)	18-60 (Adultos)	61 en adelante (3ra. Edad)	Total
Hombres	Mayas					0
	Xincas					0
	Garífunas					0
	Mestizo	450				0
	Otro					0
	TOTAL		0	0	0	0
Mujeres	Mayas					0
	Xincas					0
	Garífunas					0
	Mestizo	450				0
	Otro					0
	TOTAL		0	0	0	0

1.10 Investigadores:

1.10.1 Responsable de ejecutar el proyecto* (Investigador principal):

CODIGO-RNI- 9028

Información personal

Nombre Completo:

Dirección personal: 6 avenida 8-25 zona 2

Teléfono: 22541311 Correo Electrónico escucha_al_viento@yahoo.com

Número de Celular: 59784317

**Adjuntar curriculum vitae actualizado.*

Sexo: Rango de edad: Etnia:

Información laboral

CODIGO-RIDU-179

Nombre de la institución: Universidad del Valle de Guatemala

Dirección: 18 avenida 11-95 zona 15 Vista Hermosa 3

Teléfono: 13640336 Ext. 385, 301 Página Web: www.uvg.edu.gt

Correo institucional: Initsch@uvg.edu.gt

1.5.1 Investigador Asociado*:

CODIGO-RNI-3096

Información personal

Nombre Completo: Dalia Mei Ling Lau Bonilla

Dirección personal: Boulevard Minerva 8-80 Valle Nuevo No. 291, zona 11, Mixco

Teléfono: Correo Electrónico laubonilladml@yahoo.com

Número de Celular: 5720 6615

**Adjuntar curriculum vitae actualizado.*

Sexo: F Rango de edad: 16-60 Etnia:

Información laboral

CODIGO-RIDU-179

Nombre de la institución: Universidad del Valle de Guatemala Dirección: 18 avenida 11-95 zona 15 Vista Hermosa 3

Teléfono: Página Web: www.uvg.edu.gt

Correo institucional: dmlau@uvg.edu.gt

1. CARTA DE MANIFESTACIÓN DE DEMANDA PARA LA ATENCIÓN DEL PROBLEMA DETERMINADO: (No aplica a investigación básica)

Guatemala, 22 de junio de 2015.

Señores Miembros del

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología

Guatemala, Guatemala

Por este medio les manifiesto que en el sector salud se ha identificado desde 2009 ____ el problema consistente en que es necesario reducir el tiempo que toma realizar las pruebas diagnósticas de infección bacteriana por los métodos de microbiología clásica, en especial en pacientes postoperatorios pediátricos, para que tengan una mejor calidad y prospección de vida, y también se optimicen recursos hospitalarios. Razón por la cual es importante para nuestra organización Unidad de Cardiología Pediátrica que el proyecto: "Desarrollo de pruebas de detección de resistencia a antibióticos por medio de antibiogramas de qPCR para las bacterias nosocomiales reportadas por la unidad de pediatría en la Unidad de Cirugía Cardiovascular (UNICAR)"

Se ejecute, con lo cual el problema identificado podría verse resuelto parcial o totalmente.

Unidad de Cardiología Pediátrica

Nombre de la Institución

Firma de la máxima autoridad y/o Representante legal de la Institución

Dr. Aldo Castañeda

Jefe Departamento de Pediatría Unicar

Sello de la Institución:

Nombre de la autoridad responsable de la Institución

2. AVAL Y CONSTANCIA DE APOYO INSTITUCIONAL:

*LINEA FODECYT**Aval y Constancia de Apoyo Institucional*

Guatemala, 22 de junio de 2015.

*Señores Miembros del**Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología**Guatemala, Guatemala*

Por este medio hago constar que Lucía Nitsch Velásquez presentó a esta institución el proyecto denominado: "Desarrollo de pruebas de detección de resistencia a antibióticos por medio de antibiogramas de qPCR para las bacterias nosocomiales reportadas por la unidad de pediatría en la Unidad de Cirugía Cardiovascular (UNICAR)"

Debido a la importancia que tiene para nuestra institución este proyecto, se le otorga el aval institucional correspondiente. Así mismo, nuestra institución se compromete a dar el apoyo requerido para que se alcancen los objetivos indicados, incluyendo la supervisión y evaluación del mismo, independientemente de las que realicen la SENACYT. Además se compromete a brindar como aporte de contrapartida para la ejecución de proyecto lo siguiente:

Aporte Financiero: 0.00_____

Aporte en Especie: 416,175_____

En caso de incumplimiento, nos sometemos a las disposiciones emanadas del CONCYT.

Universidad del Valle de Guatemala

 Nombre de la Institución

 Firma de la máxima autoridad y/o Representante legal de la Institución

Sello de la Institución:

Rector. M.A. Roberto Moreno Godoy

 Nombre de la autoridad responsable de la Institución

3. CONSTANCIA DE FINANCIAMIENTO DE OTRAS FUENTES: (Llenar la forma de Aval y Constancia de financiamiento siguiente, si aplica)

LINEA FODECYT

Aval y Constancia de Otras Fuentes de Financiamiento

Guatemala, ____ de _____ de 20__.

Señores Miembros del

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología

Guatemala, Guatemala

Por este medio hago constar que Lucía Nitsch Velásquez _____

Nombre de la persona responsable del proyecto

Presentó el proyecto denominado:

Desarrollo de pruebas de detección de resistencia a antibióticos por medio de antibiogramas de qPCR para las bacterias nosocomiales reportadas por la unidad de pediatría en la Unidad de Cirugía Cardiovascular (UNICAR)

Debido a la importancia que tiene para nuestra institución este proyecto, daremos el apoyo requerido para que se alcancen los objetivos indicados y como contrapartida para la ejecución del proyecto aportaremos lo siguiente:

Aporte Financiero: 0.00_____

Aporte en Especie: 416,175_____

Universidad del Valle de Guatemala

Nombre de la Institución

Firma de la máxima autoridad y/o Representante legal de la Institución

Sello de la Institución:

Rector. M.A. Roberto Moreno Godoy

Nombre de la autoridad responsable de la Institución

5. PRESENTACIÓN DEL PROYECTO: (Resumen Ejecutivo).

5.1. TITULO

medio de antibiogramas de qPCR para las bacterias nosocomiales reportadas por la unidad de pediatría en la Unidad de Cirugía Cardiovascular (UNICAR)

5.2. RESUMEN

El uso de antibióticos en infecciones nosocomiales se ve limitado por la existencia de resistencia que desarrollan las bacterias patógenas a estas drogas. Existen más de tres familias de antibióticos con una gran variedad de drogas agrupadas en cada una, sin embargo, igualmente variados son los mecanismos de resistencia que presentan las cepas bacterianas. En la unidad de pediatría de la unidad de cirugía cardiovascular de Guatemala (UNICAR), se resalta la importancia de obtener resultados rápidos y certeros en cuanto a las resistencias a antibióticos ya que existen altas tasas de infecciones y estas deben ser tratadas a tiempo y eficazmente. Se ha demostrado que reducir el tiempo de detección disminuye las tasas de mortalidad, costos de cuidados post-operatorios y de estadía en el hospital. La aplicación de métodos novedosos es limitada, principalmente por barreras como la falta de detección de nuevos mecanismos de resistencia y la poca capacidad para determinar la concentración mínima inhibitoria (MIC), por lo que los métodos más utilizados, a pesar de los largos períodos de incubación, siguen siendo típicos. El uso de antibiogramas por qPCR, logra detectar la resistencia desde un acercamiento fenotípico, así como el MIC y reducir el tiempo de la prueba a menos de 24hrs, realizando un híbrido entre los métodos fenotípicos y genotípicos.

5.3. OBJETIVOS:

5.3.1. Objetivo general

ales de UNICAR, aplicando la técnica de antibiogramas, en diferentes tipos de muestra.

5.3.2. Objetivos específicos

1. Implementar la detección de la resistencia a al menos un antibiótico de cada familia por el método de antibiogramas de qPCR.
2. Implementar la detección de resistencia a antibióticos por el método de antibiogramas de qPCR en menos de 24hrs.

5.4. RESULTADOS ESPERADOS

Se espera obtener un protocolo estandarizado para una prueba diagnóstica molecular de detección de resistencia bacteriana a al menos ocho antibióticos representativos tanto de las familias de antibióticos como de los tratamientos usualmente disponibles en los hospitales (beta-lactamasas, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, MLS, glucopéptidos, tetraciclinas, trimetroprimas y cloranfenicol). El protocolo estará basado en la técnica de de antibiogramas por qPCR. También se espera que la prueba se pueda realizar en menos de 24hrs.

5.5. IMPACTO DEL PROYECTO

Este es un proyecto de investigación, desarrollo y aplicación de pruebas diagnósticas de bacterias nosocomiales, que sean más rápidas que las actuales y de costo optimizado a los recursos del país. Por lo tanto consiste en varias fases, siendo ésta la de desarrollo de la prueba a resistencia a antibióticos, cuyo efecto es a mediano plazo. El presente proyecto representa un punto crítico para el impacto en los pacientes, puesto que permitirá determinar las condiciones de la reacción, viabilidad para todas las cepas consideradas, entre otros factores. La siguiente fase será validar la metodología con pacientes operados en UNICAR. El impacto a mediano plazo es directo a los pacientes de dicha institución, con el potencial de aplicación a otras unidades hospitalarias. Con una prueba diseñada adecuadamente, los pacientes tendrán mejores pronósticos de vida pues se les podrá responder de mejor forma a infecciones luego de la operación. Por otro lado el proyecto de investigación impacta al hospital ya que se disminuirán los costos de cuidados de los pacientes.

6. DESARROLLO DEL PROYECTO:

a. Resumen del proyecto

El uso de antibióticos en infecciones nosocomiales se ve limitado por la resistencia que desarrollan las bacterias a estas drogas. Existen más de 3 familias de antibióticos con una gran variedad de drogas agrupadas en cada una, sin embargo, igualmente variados son los mecanismos de resistencia que se presentan en las cepas bacterianas. En la unidad de pediatría de UNICAR se resalta la importancia de obtener resultados rápidos y certeros en cuanto a las resistencias a antibióticos ya que existen altas tasas de infecciones y estas deben ser tratadas a tiempo y de manera eficaz. Se ha demostrado que reducir el tiempo de detección disminuye las tasas de mortalidad, costos de cuidados post-operatorios y de estadía en el hospital. La aplicación de métodos novedosos es limitada, principalmente por barreras como la falta de detección de nuevos mecanismos de resistencia y la poca capacidad para determinar la concentración mínima inhibitoria (MIC), por lo que los métodos más utilizados, a pesar de los largos períodos de incubación, siguen siendo fenotípicos. El uso de antibiogramas por qPCR, logrará detectar la resistencia desde un acercamiento fenotípico, así como el MIC y reducir el tiempo de la prueba a menos de 24 horas, realizando un híbrido entre los métodos fenotípicos y genotípicos.

b. Palabras clave

Antibiograma resistencia antibióticos qPCR infecciones nosocomiales postoperatorio técnica diagnóstica molecular

c. Introducción

En la unidad de cirugía cardiovascular de Guatemala (UNICAR) se realizan alrededor de 300 cirugías en el área de pediatría al año y el número de procedimientos crece año con año. Desempeñando sus funciones desde los años 70's, el hospital es de gran importancia a nivel nacional y regional al ser una unidad pionera en cirugía cardiovascular pediátrica (UNICAR, 2012). Además de ser financiada por el gobierno, las donaciones de instituciones no lucrativas como la fundación Aldo Castañeda o la fundación Ronald McDonald, contribuyen a realizar los procedimientos quirúrgicos necesarios (UNICAR, 2012). La labor de dicha institución y la colaboración con otras hace que este hospital tenga un nicho único de pacientes, tanto por su especialización en el área pediátrica como por el sector socioeconómico que atiende.

En el hospital, como en muchos otros, los problemas de infecciones adquiridas intrahospitalariamente (infecciones nosocomiales, IN) tienen un gran impacto en el pronóstico de vida de los pacientes (Chen, 1994; Cazali, 2013) En la Figura 1. en la sección de Anexos se resalta la necesidad de este proyecto, que nace como continuación de "Desarrollo de pruebas moleculares para la detección de bacterias reportadas con mayor frecuencia en la unidad de intensivo pediátrico de UNICAR". uno de los factores más importantes por los que ocurren las IN en pacientes postoperatorios es la inmunosupresión de los pacientes tras la intervención quirúrgica. Este tipo de paciente, de por sí está en un proceso de cicatrización y afrontando los riesgos asociados a la cirugía propiamente (cabe mencionar que UNICAR ha reducido este riesgo a 10% de mortalidad, comparable al de países desarrollados). Por lo que una IN tiene más probabilidad de ocurrir y un impacto mayor, que en pacientes postoperatorios de otras áreas del hospital, porque pone en riesgo la vida del paciente. Se han reportado casos fatales de IN, en varios de ellos por resistencia bacteriana. Las IN disminuyen el pronóstico y calidad de vida de un paciente, especialmente en la unidad de pediatría, por tratar a infantes (Chen, 1994). Se ha demostrado que una detección temprana tanto de las bacterias como de los patrones de sensibilidad a antibióticos reduce la tasa de mortalidad, costos de cuidados y tiempo de estadía en el hospital (Doern *et al.*, 1994). Esto está intrínsecamente relacionado a la fisiología bacteriana, puesto que el tratamiento es más efectivo previo a que el crecimiento bacteriano llegue a crecimiento exponencial. Por lo que es altamente recomendado realizar dichas detecciones tempranas de manera sistemática en los pacientes que se consideran más susceptibles (e.g. pediátricos postoperatorios) o aquéllos que presentan síntomas subclínicos de infección, para así implementar tratamientos adecuados y de forma efectiva contra los microorganismos que infectan al paciente (Weinstein, 1998). Esto ayuda a los médicos encargados a tomar decisiones más rápidamente, que serían más acertadas y adecuadas para cada paciente.

A nivel global, existe un aumento en la frecuencia de bacterias resistentes a antibióticos, lo cual representa un riesgo latente para la humanidad, el cual debe ser atendido desde ya. Entre las estrategias que propone la organización mundial de la salud, está la detección más rápida de bacterias y su resistencia a drogas, a fin de proveer tratamientos adecuados y oportunos, que mejoren el pronóstico de vida de los pacientes (WHO, 2015). Una variedad de tecnologías se han aplicado o han sido desarrolladas para cumplir con este propósito, sin embargo, aún no se ha reemplazado el estándar de oro (Gold Standard) dado por la microbiología clásica: la utilización de métodos fenotípicos para la detección de resistencia a drogas, siendo la difusión por disco la prueba más representativa (AST Standards, 2011). Los métodos que han intentado disminuir el tiempo de determinación de susceptibilidad a antibióticos se basan en una amplia variedad de técnicas, por ejemplo: métodos basados en PCR, espectrometría de masas, microarreglos, microfluídos, lisis celular y secuenciación del genoma. Aunque las ventajas y desventajas son diversas, las limitaciones generales pueden concretarse a la detección de bacterias y su capacidad de resistencia en al menos 24 horas, la detección de nuevos mecanismos de resistencia bacteriana, y la determinación de la concentración mínima inhibitoria (MIC)

de antibióticos (Pulido *et al.*, 2013). Siendo el factor tiempo, un punto crucial para el tratamiento, las nuevas técnicas diagnósticas deben batir el record de 24 horas.

Las técnicas diagnósticas basadas en biología molecular son una opción a considerar, puesto que pueden cumplir con el requerimiento de tiempo y especificidad. Requiriendo investigación y desarrollo de las mismas. En este proyecto, se busca obtener el antibiograma a partir de cuantificar bacteria, tanto en ausencia como en presencia de antibióticos, midiendo la cantidad de ARNr (ácido ribonucleico ribosomal) bacteriano, una modificación planteada por Pulido (et. Al. 2013). Para ello se utilizará la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real o cuantitativo (qPCR), el cual supera las barreras planteadas(Pulido *et al.*, 2013). En breve, se expone al material infeccioso (e.g. sangre) a diferentes antibióticos y concentraciones de los mismos, para después cuantificar el gen bacteriano 16S ARNr a través de qPCR., de Resultando en un antibiograma con el cual se puede determinar la MIC, patrones de susceptibilidad y resistencia, utilizando la muestra directamente.. Este método (Antibiograma por qPCR) toma la ventaja de la rapidez de los métodos moleculares qPCR y de los métodos fenotípicos, logrando además superar a barrera de detectar nuevos mecanismos de resistencia (Waldeisen *et al.*, 2011).

d. Estado del Arte

1) Marco Teórico

a) Antibióticos su función y mecanismo de resistencia reportados

Existe una gran variedad de antibióticos, estos se dividen en familias dependiendo de su estructura y su forma de acción. Ya que cada familia ataca algún componente bacteriano diferente, las bacterias también desarrollan mecanismos de resistencia acordes a cada antibiótico implicando a la vez, métodos variados de detección. Algunas resistencias se deben a enzimas bacterianas que inactivan la droga, otras por mutaciones o modificaciones post-traduccionales que disminuyen la afinidad de la enzima por la droga o bien bombas de eflujo que expulsan la droga hacia el exterior de la célula (Fluit *et al.*, 2001). En el Cuadro 1. a continuación, se pueden observar 8 familias de antibióticos, su forma de acción, las resistencias que han sido reportadas, un antibiótico que representa la familia y algunos métodos de detección moleculares que se proponen o se utilizan según la literatura.

Cuadro 1. Antibióticos, familia, acción, resistencia, antibiótico representativo de la familia y métodos moleculares de detección reportados.

Familia	Acción	Resistencia	Antibiótico representativo	Métodos de detección reportado en la literatura
Betalactámicos	Inhiben la síntesis de la pared celular (Bush, 2010).	La enzimas betalactamasas, hidrolizan el medicamento. Otro mecanismo es la reducción de la afinidad de Proteínas de unión a penicilina (PBPs). Y bombas de eflujo. La resistencia a esta familia se clasifica en varios grupos según su secuencia genética: A. Activa contra beta-lactamasas de espectro extendido (ESBL), C. Actúa cuando hay sobreexpresión, D. Hidrolizan oxalacina, B. Actúa contra penicilinas y cefalosporinas. (Fluit et al., 2001; Bush, 2010).	Meticilina, penicilina, beta-lactamasas comunes, ESLB y metalo beta-lactamasas	Reacción en cadena de la polimerasa (PCR), para genes específicos. Inmunoensayos. PCR de plásmidos. Polimorfismos conformacionales de cadena sencilla (PCR-SSCP). Electroforesis de campo pulsado en gel (PFGE). PCR multiplex. (Fluit et al., 2001; Bush, 2010)
Aminoglucósidos	Inhiben síntesis de proteínas, se unen a los ribosomas bacterianos (Hermann, 2007)	Hay tres tipos de resistencia: *Aminoglucósido acetil-transferasa (ACC), Aminoglucósido adenilil transferasa (ANT) y Aminoglucósido fosfotransferasa (APH), las tres formas modifican la droga y esta ya no puede realizar la acción. Hay también reportadas resistencias por mutaciones en el ribosoma y bombas de eflujo (Fluit et al., 2001; Hermann, 2007).	Gentamicina	PCR. Electroforesis de campo pulsado en gel (PFGE). PCR múltiplex. Microarreglos (Fluit et al., 2001; Hermann, 2007).
Fluoroquinolonas	Inhibe la topoisomerasa II o IV lo cual afecta la replicación y mantenimiento del microorganismo (Fluit et al., 2001).	Alteraciones en la enzima que disminuyen la afinidad en la región determinante de la resistencia a quinolona (QRDR). Bombas de flujo (Fluit et al., 2001; Oliphant y Green, 2002).	Ciprofloxacina	Polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción(RFLP). Secuenciación. PCR. PCR alelo específico (Fluit et al., 2001; Oliphant y Green, 2002).
Macrólidos, lincosamida y estreptogramina (MLS)	Inhibe la síntesis de proteínas al unirse al ARNr 23S (Fluit et al., 2001).	Mutaciones en el gen 23S ARNr y en genes <i>mef</i> que previene la unión de la droga a la ribozima (Fluit et al., 2001)	Eritromicina	PCR aunque no es recomendado por lo que los métodos moleculares no son prácticos para determinar dicha resistencia (Fluit et al., 2001).
Glucopéptidos	Unión a cadenas de peptidoglicanos lo cual destruye al pared celular (Fluit et al., 2001).	Peptidoglicanos cambian de D-alanil-Dlactato a D-alanil-Dserina (Fluit et al., 2001).	Vancomicina	PCR (Fluit et al., 2001).
Tetraciclinas	Inhibe la síntesis de proteínas a partir de la unión a la ribozima ARNr 30S.	Existen hasta 20 resistencias diferentes a tetraciclina y 3 a oxitetraciclinas Algunos mecanismos son bombas de eflujo y protección del ribosoma (Fluit et al., 2001).	Tetraciclina	Hibridización ADN-ADN. PCR. (Fluit et al., 2001).
Trimetroprima	Inhibición competitiva con ácido dihidrofólico, por lo que inhiben la enzima dihidrofolato reductasa (DHFR), necesaria para la síntesis de purinas y algunos aminoácidos (Fluit et al., 2001).	Mutaciones en DHFR, adquisición de genes de resistencia y sobreproducción de enzima (Fluit et al., 2001).	Trimetroprima sulfametoxanol.	PCR, aunque la variabilidad de los mecanismos ha hecho que estos métodos no sean prometedores (Fluit et al., 2001).
Cloranfenicol	Inhibe la síntesis de proteínas uniéndose a ARNr 50S (Fluit et al., 2001).	Bombas de eflujo y acetiltransferasas (Fluit et al., 2001).	Cloranfenicol	No se han generado métodos moleculares efectivos para detectar éstas resistencias (Fluit et al., 2001).

b) Mecanismos de resistencia a antibióticos por cada bacteria

A continuación se observa un cuadro donde se resaltan las resistencias reportadas para las bacterias más frecuentes en UNICAR. Aunque en Guatemala no hay datos actualizados sobre las resistencias de cada una de éstas bacterias, los mecanismos reportados son comunes para cada especie por lo que es importante tomar en cuenta los reportes internacionales. Dada la resistencia se pueden establecer metodologías para una detección generalizada de las mismas.

Cuadro 2. Resistencias reportadas para las bacterias más frecuentes en UNICAR.

Bacteria	Resistencias reportadas
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Resistente a múltiples drogas (MDR). Más frecuentemente beta-lactámicos clase A, B C y D, aminoglucósidos, quinolonas y tetraciclinas (Pérez <i>et al.</i> , 2007; Badave y Dhananjay, 2015)..
<i>Aeromonas hydrophila</i>	Beta- lactámicos, tetraciclinas, trimetroprina.
<i>Burkholderia cepacia</i>	Aminoglucósidos, quinolonas y algunos beta-lactámicos (Patra <i>et al.</i> , 2013; Tseng <i>et al.</i> , 2014)
<i>Enterobacter cloacae</i>	Beta-lactámicos y ESBL. (Girlich, Poirel y Nordmann, 2014)
<i>Escherichia coli</i>	Cefalosporinas, ESLB, Quinolonas y trimetroprina (Jhonson <i>et al.</i> , 2012; Park <i>et al</i>)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ESBL. Carbapenem (Tzouveleklis <i>et al.</i> , 2015). Tetraciclina (Sanchez <i>et al.</i> , 2013).
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Carbapenem (Livermore, 2015; Breinsetein <i>et al.</i> , 2011; Poole, 2011)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Comunidad asociada de <i>Staphylococcus aureus</i> multi resistente (CA-MRSA), beta-lactámicos, tetraciclinas. (Chambers <i>et al.</i> , 2010; Kraker <i>et al.</i> , 2011)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Quinolonas. (Dave, 2011)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Quinolonas, tetraciclina, beta-lactámicos.

c) Técnicas de detección de resistencia a antibióticos

Las resistencias a antibióticos son una urgencia internacional en el área de microbiología clínica, ya que cada vez las drogas que tenemos a disponibilidad son menos funcionales para combatir infecciones (AST Standars, 2011). Algunas organizaciones como *Clinical Laboratory Standars Institue* (CLSI) de E.E.U.U. *World Organization for Animal Healt* (OIE) de U.E., *CDS Antibiotic sensivity testings* (CDS-AST) de Australia, han vigilado y recomendado estándares para la detección de resistencias bacterianas y resaltado la importancia del desarrollo de nuevas metodologías para una detección más rápida (AST Standars, 2011). Los dos métodos, dependiendo de la organización,

que se recomiendan son el método de difusión de disco y el método de Concentración Mínima Inhibitoria por dilución en placa (WHO, 2015). Las estrategias más importantes son la detección temprana, vigilancia para resaltar resistencias comunes, confirmación y seguimiento de casos, investigación e interpretación de datos rutinarios y sobre todo el incremento de protocolos para mejorar los métodos de detección y que esos sean rápidos y eficientes (WHO,2015). Las metodologías buscan ser más rápidas que las técnicas tradicionales a pesar del aumento de costos (Gerogios *et al.*, 2014). Algunos de los métodos son la metagenómica, pirosecuenciación, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y PCR cuantitativo (qPCR) (Schmieder y Edwards, 2012; Woodford y Sundsfjor, 2005). Sin embargo, existe aún mucho debate, ya que las técnicas de PCR no logran determinar si las bacterias están muertas o vivas, por lo que se proponen algunas metodologías como *cantilever fluctuation* que es sensor nanomecánico que en pocos minutos logra detectar la reacción de la bacteria ante la droga (Longo *et al.*, 2013).

Los métodos son variados, algunos son basados en PCR, otros utilizan equipos especializados como la espectrometría de masas con matriz asistida con láser de desorción/ionización midiendo el tiempo de corrida (MALDI-TOF MS), microarreglos, microfluidos, lisis celular y secuenciación de todo el genoma bacteriano (Pulido *et al.*, 2013).

A pesar de la variedad de métodos el que más ventajas presenta es el antibiograma por qPCR, con este método se logra determinar rápidamente por su componente molecular y sensible y específico por su parte de métodos fenotípicos (Pulido *et al.*, 2013).El método logra determinar la resistencia, susceptibilidad, concentración mínima inhibitoria, si la resistencia no ha sido reportada previamente también es detectable. Éste método tiene una fase de crecimiento en diferentes concentraciones de antibiótico, lo cual ayuda a determinar el MIC, luego utiliza un termociclador en tiempo real para amplificar ADN conservado en la bacteria aumentando la rapidez del método. Además de ser cuantitativo es sensible y específico, ya que la sensibilidad es alta se puede dar un mejor consejo en cuanto a tratamiento y comparar varios antibióticos para brindar terapias combinadas (Waldsein *et al.*, 2011).

d) Efecto de detección temprana en costo de cuidados y permanencia intrahospitalaria

La identificación rápida de las bacterias y de la resistencia a antibióticos provee información que es de gran importancia para la toma de decisiones en cuanto a tratamiento en un paciente con infección nosocomial, la detección en menor tiempo que la microbiología clásica ayuda a que el tratamiento sea más efectivo. En la Universidad de Massachusetts se realizó un estudio en el cuál se encontró que los costos finales de hospitalización se ven afectados drásticamente al utilizar técnicas rápidas de detección. También se tomó en cuenta la mortalidad, días de tratamiento intensivo e intermedio y 10horas contra 25 horas de detección más el tiempo de incubación (Doern *et al.*, 1994). En un hospital en Chicago realizaron un estudio utilizando un equipo comercial con el cuál se detectaba en

menos de 8 horas más la fase de crecimiento, se encontró que se podía brindar una mejor y más rápida terapia y un ahorro (en 1989) de \$158 por paciente (Trenholme *et al.*, 1989).

El flujo de trabajo también es importante para mejorar el tiempo de detección, en Illinois observaron que con 5 horas de diferencia se logra dar un mejor tratamiento, disminuyo significativamente la tasa de mortalidad, tiempo de estadía y costo total del paciente resultando en un total de \$2000 de ahorro por paciente, en este hospital se estimó que con 5 horas de mejora se ahorrarían 4 millones de dolares al año (Barenfanger, Drake y Kacich, 1999). Es por esto que la detección temprana implica un aumento en la sobrevivencia de los pacientes y también un ahorro económico que puede ser invertido para brindar mejores servicios. Además se ha observado que al retrasarse el tiempo de obtención de resultados la tasa de mortalidad de los pacientes aumenta, haciendo el tiempo esencial en la detección de la bacteria y el perfil de susceptibilidad a antibióticos (Iregui *et al.*, 2002).

2) Justificación de demanda. En UNICAR existe una alta incidencia de infecciones nosocomiales, atribuido a pacientes inmunosuprimidos tanto por el procedimiento quirúrgico como por la edad, ya que son pacientes pediátricos (Cazali, 2013). Las bacterias causantes de estas infecciones intrahospitalarias al igual que su susceptibilidad a antibióticos, son detectadas por microbiología clásica, llevándose a cabo entre 48 y 72 horas (Cazali, 2013; ATS Standards, 2011). Debido a esto los pacientes no reciben un tratamiento adecuado a tiempo, lo cual incide en la tasa de mortalidad, cuidados hospitalarios y permanencia del paciente en el hospital (Chen *et al.*, 1994). La susceptibilidad a antibióticos es tan importante como la determinación de la bacteria que causa la infección, ya que los métodos utilizados no son lo suficientemente rápidos, es de gran importancia aplicar metodologías que superen las barreras de tiempo, y que a la vez, sean lo suficientemente sensibles y específicos (Pulido *et al.*, 2013). Se ha demostrado que al mejorar el tiempo de detección se obtienen mejoras en el pronóstico de vida del paciente y los costos en que incurre el hospital (Doern *et al.*, 1994; Trenholme *et al.*, 1989; Iregui *et al.*, 2002). Debido a que UNICAR, una institución sin fines de lucro, realiza procedimientos en base a asignaciones del presupuesto estatal y a donaciones la disminución de costos y la optimización de las pruebas de laboratorio permitiría, además de las ventajas directas a la salud de los pacientes, aumentar el número de intervenciones realizadas a pacientes y así mejorar el servicio que brinda el hospital (UNICAR, 2012). Este proyecto pretende implementar la técnica de antibiogramas de qPCR para la determinación de resistencia a drogas de las principales bacterias causantes de infecciones nosocomiales en UNICAR y de esta forma contribuir a mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes atendidos.

e. Planteamiento del problema. La alta incidencia de infecciones nosocomiales y el constante incremento en la frecuencia de resistencias a antibióticos afecta directamente la sobrevivencia y calidad de vida de los pacientes, así como los costos de cuidados intrahospitalarios y el tiempo de permanencia. La detección temprana de resistencia a drogas es esencial para mejorar la eficacia de los tratamientos a utilizar y el pronóstico de vida de los pacientes.

f. Objetivos

1) General

Estandarizar una prueba diagnóstica molecular para la resistencia bacteriana a tres familias de antibióticos por cepas reportadas por la Unidad de Nosocomiales de UNICAR, aplicando la técnica de antibiogramas, en diferentes tipos de muestra.

2) Específicos

a) Implementar la detección de la resistencia a al menos un antibiótico de cada familia por el método de antibiogramas de qPCR.

b) Implementar la detección de resistencia a antibióticos por el método de antibiogramas de qPCR en menos de 24hrs.

g. Hipótesis (Si aplica)

Ha: El método de antibiogramas por qPCR es viable para detectar la resistencia a varias familias de antibióticos en menos de 24 horas.

Ho: El método de antibiogramas por qPCR no es viable para detectar la resistencia a varias familias de antibióticos en menos de 24 horas.

h. Metodología

La metodología que se llevará a cabo será la realización de antibiogramas utilizando qPCR según propuesto por Waldesein *et al.* en el año 2011.

Crear las bacterias en agar sangre y luego crecerlas en medio líquido hasta concentraciones entre 50 y 200UFC/mL. Tomar 1 mL de la muestra y mezclarla con 9mL de medio LB, el cultivo se creció en una incubadora con agitación a 37°C en presencia de diferentes antibióticos. Separar la mezcla centrifugando por 10min a 525g.

Colectar 9.5 mL de sobrenadante. Centrifugar por 10min a 4,700g el sobrenadante. Decantar y resuspender en 125µl de buffer RIPA, agitar esta solución con un Vortex. Incubar a 25°C por 5min. Agregar 20µL de ADNasa con 20µL de buffer e incubar a 37°C por 30min. Centrifugar a las por 10min a 4700g. Decantar el sobrenadante. Lavar el pellet con 0.5mL de buffer RS con 25mM de EDTA , centrifugando a 4700g por 5min. Lavar otra vez con 0.5mL de buffer RS sin EDTA y centrifugando por 4min a 4700g. Resuspender en 25µL de buffer RS. La muestra luego es colocada en el sonificador por 1min previo a usarla para realizar el PCR en tiempo real.

Se utilizaran cebadores comerciales para el gen 16S ARNr, y 2µL de muestra. Luego se obtendrán los antibiogramas a través de las curvas de amplificación. Inicialmente se utilizarán parámetros reportados

en la literatura, y se optimizarán según los resultados obtenidos. Se trabajará en triplicado, con al menos cinco bacterias que hayan sido reportadas por la unidad de nosocomiales de UNICAR.

Para la interpretación de resultados se utilizarán los parámetros recomendados por los autores, se interpretan los valores de del número de ciclo en que la curva de amplificación sobrepasa 0.5, luego se procederá a una comparación entre los valores de la curva con presencia de antibiótico y sin presencia del mismo, los autores asignan valores >3.0 como susceptible y <3.0 como resistente.

i. Resultados esperados

Se espera obtener un protocolo estandarizado para una prueba diagnóstica molecular de detección de resistencia bacteriana a al menos ocho antibióticos representativos tanto de las familias de antibióticos como de los tratamientos usualmente disponibles en los hospitales (beta-lactamasas, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, MLS, glucopéptidos, tetraciclinas, trimetroprimas y cloranfenicol). El protocolo estará basado en la técnica de de antibiogramas por qPCR. También se espera que la prueba se pueda realizar en menos de 24hrs.

j. Beneficiarios

Los beneficiarios directos son los pacientes del hospital UNICAR y el hospital mismo.

k. Impacto del proyecto

El impacto de la investigación, al aplicar la metodología en muestras hospitalarias, es directo a los pacientes operados en UNICAR en el área de pediatría. Los pacientes tendrán mejores pronósticos de vida pues se les podrá responder de mejor forma a infecciones luego de la operación. Por otro lado el proyecto de investigación impacta al hospital ya que se disminuirán los costos de cuidados de los pacientes.

l. Implicaciones éticas

En este proyecto de investigación no se realizarán pruebas en sujetos humanos, la metodología se desarrollará a partir de aislados de bacterias.

m. Bibliografía

Article, O., Badave, G. K., & Dhananjay, K. (2015). Biofilm Producing Multidrug Resistant *Acinetobacter baumannii*: An Emerging Challenge, 9(0), 9–11. doi:10.7860/JCDR/2015/11014.5398

AST Standars. (2011). "Antimicrobial resistance learning site". Michigan State University Antibiotic sensitivity testing standards. <http://amrls.cvm.msu.edu/microbiology/detecting-antimicrobial-resistance/approaches-and-strategies/approaches-and-strategies-in-detecting-antimicrobial-resistance>.

Barenfanger, J., Drake, C., & Kacich, G. (1999). Clinical and financial benefits of rapid bacterial identification and antimicrobial susceptibility testing. *Journal of Clinical Microbiology*, 37(5), 1415–1418.

Bender, J., Strommenger, B., Steglich, M., Zimmermann, O., Fenner, I., Lensing, C., ... Layer, F. (2015). Linezolid resistance in clinical isolates of *Staphylococcus epidermidis* from German hospitals and characterization of two cfr-carrying plasmids. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 1–9. doi:10.1093/jac/dkv025

Breidenstein, E. B. M., de la Fuente-Núñez, C., & Hancock, R. E. W. (2011). *Pseudomonas aeruginosa*: All roads lead to resistance. *Trends in Microbiology*, 19(8), 419–426. doi:10.1016/j.tim.2011.04.005

Brooke, J. S. (2012). *Stenotrophomonas maltophilia*: An emerging global opportunistic pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*, 25, 2–41. doi:10.1128/CMR.00019-11

Bush, K. (2010). Bench-to-bedside review: The role of β -lactamases in antibiotic-resistant Gram-negative infections. *Critical Care*, 14, 224. doi:10.1186/cc8892

Capone, a., Giannella, M., Fortini, D., Giordano, a., Meledandri, M., Ballardini, M., ... Petrosillo, N. (2013). High rate of colistin resistance among patients with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection accounts for an excess of mortality. *Clinical Microbiology and Infection*, 19. doi:10.1111/1469-0691.12070

Cazali, I. (2013). Unidad de Nosocomiales UNICAR.

Chambers, H. F., & Deleo, F. R. (2010). NIH Public Access, 7(9), 629–641. doi:10.1038/nrmicro2200.Waves

Chen, Y.-Y., Pesus, Y.-C., & Pesus, C. (1994). Impact of nosocomial infection on cost illness and length of stay in intensive care units. *Journal of Clinical Microbiology*, 32(12), 3002 – 3007.

Custovic, A., Smajlovic, J., Tihic, N., Hadzic, S., Ahmetagic, S., & Hadzagic, H. (2014). Epidemiological Monitoring of Nosocomial Infections Caused by *Acinetobacter Baumannii*. *Medical Archives*, 68(6), 402. doi:10.5455/medarh.2014.68.402-406

Dave, S. B., Toma, H. S., & Kim, S. J. (2011). Ophthalmic antibiotic use and multidrug-resistant *Staphylococcus epidermidis*: A controlled, longitudinal study. *Ophthalmology*, 118(10), 2035–2040. doi:10.1016/j.ophtha.2011.03.017

De Kraker, M. E. a, Davey, P. G., & Grundmann, H. (2011). Mortality and hospital stay associated with resistant *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteremia: Estimating the burden of antibiotic resistance in Europe. *PLoS Medicine*, 8(10). doi:10.1371/journal.pmed.1001104

Doern, G. V., Vautour, R., Gaudet, M., & Levy, B. (1994). Clinical impact of rapid in vitro susceptibility testing and bacterial identification. *Journal of Clinical Microbiology*, 32(7), 1757–1762.

Fasciitis, N. (2006). *Aeromonas Hydrophila*, 1357–1360.

Finch, R. G. (2006). Controlling antibiotic resistance by rapid identification of susceptible target infections and pathogen recognition: A preface to the proceedings of the IFAR* colloquium 2005. *Clinical Microbiology and Infection*, 12, 1–2. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01650.x

Fluit, A., Visser, M., & Schmitz, F. (2001). Molecular detection of antimicrobial resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(4), 836–871. doi:10.1128/CMR.14.4.836

Georgios, M., Egki, T., & Effrosyni, S. (2014). Phenotypic and Molecular Methods for the Detection of Antibiotic Resistance Mechanisms in Gram Negative Nosocomial Pathogens. *In Trends in Infectious Diseases*. doi:10.5772/57062

Giedraitienė, A., Vitkauskienė, A., Naginienė, R., & Pavilonis, A. (2011). Antibiotic resistance mechanisms of clinically important bacteria. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 47(3), 137–46. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21822035>

Girlich, D., Poirel, L., & Nordmann, P. (2015). Clonal distribution of multidrug-resistant *Enterobacter cloacae*. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 81, 264–268. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2015.01.003

Hermann, T. (2007). Aminoglycoside antibiotics: Old drugs and new therapeutic approaches. *Cellular and Molecular Life Sciences*. doi:10.1007/s00018-007-7034-x

Hidron, A. I., Edwards, J. R., Patel, J., Horan, T. C., Sievert, D. M., Pollock, D. a., & Fridkin, S. K. (2008). NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infection Control and Hospital Epidemiology: The Official Journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*, 29, 996–1011. doi:10.1086/591861

Iregui, M., Ward, S., Sherman, G., Fraser, V. J., & Kollef, M. H. (2007). Clinical Importance of Delays in the Initiation of Appropriate Antibiotic Treatment for Clinical Importance of Delays in the Initiation of Appropriate Antibiotic Treatment for Ventilator-Associated Pneumonia *. doi:10.1378/chest.122.1.262

Jacob, J. T., Klein, E., Laxminarayan, R., Beldavs, Z., Lynfield, R., & Alexander, J. (2013). Vital Signs: *Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae*, 1–9.

Johnson, J. R., Tchesnokova, V., Johnston, B., Clabots, C., Roberts, P. L., Billig, M., ... Sokurenko, E. V. (2013). Abrupt emergence of a single dominant multidrug-resistant strain of *Escherichia coli*. *Journal of Infectious Diseases*, 207, 919–928. doi:10.1093/infdis/jis933

Kahlmeter, G., & Poulsen, H. O. (2012). Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in Europe: The ECO-SENS study revisited. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 39(1), 45–51. doi:10.1016/j.ijantimicag.2011.09.013

Kalokhe, A. S., Shafiq, M., Lee, J. C., Ray, S. M., Wang, Y. F., & Metchock, B. (2013). Multidrug-resistant tuberculosis drug susceptibility and molecular diagnostic testing: a review of the literature. *Am J Med Sci.*, 345(2), 143–148. doi:10.1097/MAJ.0b013e31825d32c6.Multidrug-resistant

Knapp, L., Amézquita, A., McClure, P., Stewart, S., & Maillard, J.-Y. (2015). Bacterial resistance to microbicides: Development of a predictive protocol. *Applied and Environmental Microbiology*, (January), AEM.03843–14. doi:10.1128/AEM.03843-14

Ko, W. C., Lee, H. C., Chuang, Y. C., Liu, C. C., & Wu, J. J. (2000). Clinical features and therapeutic implications of 104 episodes of monomicrobial *Aeromonas* bacteraemia. *Journal of Infection*, 40, 267–273. doi:10.1053/jinf.2000.0654

Liu, C., Bayer, A., Cosgrove, S. E., Daum, R. S., Fridkin, S. K., Gorwitz, R. J., ... Chambers, H. F. (2011). Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clinical Infectious Diseases*, 52. doi:10.1093/cid/ciq146

Livermore, D. M. (2002). Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 34, 634–640. doi:10.1086/338782

Longhi, C., Conte, M. P., Marazzato, M., Iebba, V., Totino, V., Santangelo, F., ... Comanducci, a. (2012). Plasmid-mediated fluoroquinolone resistance determinants in *Escherichia coli* from community uncomplicated urinary tract infection in an area of high prevalence of quinolone resistance. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 31, 1917–1921. doi:10.1007/s10096-011-1521-6

Longo, G., Alonso-Sarduy, L., Rio, L. M., Bizzini, A., Trampuz, A., Notz, J., ... Kasas, S. (2013). Rapid detection of bacterial resistance to antibiotics using AFM cantilevers as nanomechanical sensors. *Nature Nanotechnology*, 8, 522–6. doi:10.1038/nnano.2013.120

Longtin, S., Guilfoile, P., & Asper, a. (2004). Genotypic detection of antibiotic resistance in *Escherichia coli*: a classroom exercise. *Journal of Biological Education*, 39, 32–33.

Mataseje, L. F., Bryce, E., Roscoe, D., Boyd, D. a., Embree, J., Gravel, D., ... Wong, A. (2012). Carbapenem-resistant gram-negative bacilli in Canada 2009-10: Results from the Canadian nosocomial infection surveillance program (CNISP). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 67(March), 1359–1367. doi:10.1093/jac/dks046

Muto, C. a. (2005). Why are antibiotic-resistant nosocomial infections spiraling out of control? *Infection Control and Hospital Epidemiology: The Official Journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*, 26(1), 10–12. doi:10.1086/502481

Ohad, S., Block, C., Kravitz, V., Farber, a., Pilo, S., Breuer, R., & Rorman, E. (2014). Rapid identification of *Enterobacter hormaechei* and *Enterobacter cloacae* genetic cluster III. *Journal of Applied Microbiology*, 116, 1315–1321. doi:10.1111/jam.12439

Oliphant, C., & Green, G. (2002). Quinolones: A Comprehensive Review. *American Family Physician*, 65(3), 455–465. Retrieved from <http://www.aafp.org/afp/2002/0201/p455.html>

Organización Panamericana de la Salud. (2011). Informe Anual de la Red de Monitoreo/ Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos 2009. doi:978-92-75-33194-1

Oteo, J., Cercenado, E., Vindel, A., Bautista, V., Fernández-Romero, S., Saéz, D., ... Campos, J. (2013). Outbreak of multidrug-resistant CTX-M-15-producing *Enterobacter cloacae* in a neonatal intensive care unit. *Journal of Medical Microbiology*, 62, 571–575. doi:10.1099/jmm.0.053017-0

Park, S. Y., Kang, C.-I., Joo, E.-J., Ha, Y. E., Wi, Y. M., Chung, D. R., ... Song, J.-H. (2012). Risk factors for multidrug resistance in nosocomial bacteremia caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Microbial Drug Resistance* (Larchmont, N.Y.), 18(5), 518–24. doi:10.1089/mdr.2012.0067

Patra, S., Bhat Y, R., Lewis, L. E., Purakayastha, J., Sivaramaraju, V. V., Kalwaje E, V., & Mishra, S. (2014). *Burkholderia cepacia* Sepsis Among Neonates. *The Indian Journal of Pediatrics*. doi:10.1007/s12098-014-1473-9

Perez, F., Hujer, A. M., Hujer, K. M., Decker, B. K., Rather, P. N., & Bonomo, R. a. (2007). Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 51(10), 3471–3484. doi:10.1128/AAC.01464-06

Perez, F., Rudin, S. D., Marshall, S. H., Coakley, P., Chen, L., Kreiswirth, B. N., ... Bonomo, R. a. (2013). OqxAB, a quinolone and olaquinox efflux pump, is widely distributed among multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates of human origin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 57(9), 4602–4603. doi:10.1128/AAC.00725-13

Poole, K. (2011). *Pseudomonas aeruginosa*: Resistance to the max. *Frontiers in Microbiology*, 2(April), 1–13. doi:10.3389/fmicb.2011.00065

Pulido, M. R., García-Quintanilla, M., Martín-Peña, R., Cisneros, J. M., & McConnell, M. J. (2013). Progress on the development of rapid methods for antimicrobial susceptibility testing. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 68(June), 2710–2717. doi:10.1093/jac/dkt253

Sanchez, G. V., Master, R. N., Clark, R. B., Fyyaz, M., Duvvuri, P., Ekta, G., & Bordon, J. (2013). *Klebsiella pneumoniae* antimicrobial drug resistance, United States, 1998-2010. *Emerging Infectious Diseases*, 19(1), 133–136. doi:10.3201/eid1901.120310

Schmieder, R., & Edwards, R. (2012). Insights into Antibiotic Resistance Through Metagenomic Approaches. *Future Microbiology*, 7(1), 73–89.

Snitkin, E. S., Zelazny, a. M., Thomas, P. J., Stock, F., Henderson, D. K., Palmore, T. N., & Segre, J. a. (2012). Tracking a Hospital Outbreak of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* with Whole-Genome Sequencing. *Science Translational Medicine*, 4, 148ra116–148ra116. doi:10.1126/scitranslmed.3004129

Stefani, S., Chung, D. R., Lindsay, J. a., Friedrich, A. W., Kearns, A. M., Westh, H., & MacKenzie, F. M. (2012). Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Global epidemiology and harmonisation of typing methods. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 39(4), 273–282. doi:10.1016/j.ijantimicag.2011.09.030

Tadesse, D. a., Zhao, S., Tong, E., Ayers, S., Singh, A., Bartholomew, M. J., & McDermott, P. F. (2012). Antimicrobial drug resistance in *Escherichia coli* from humans and food animals, United States, 1950-2002. *Emerging Infectious Diseases*, 18(5), 741–749. doi:10.3201/eid1805.111153

Trenholme, G. M., Kaplan, R. L., Karakusis, P. H., Stine, T., Fuhrer, J., Landau, W., & Levin, S. (1989). susceptibility testing of bacterial blood culture Clinical Impact of Rapid Identification and Susceptibility Testing of Bacterial Blood Culture Isolates, 27(6), 1342–1345.

Trust, T. J., & Chipman, D. C. (1979). Clinical involvement of *Aeromonas hydrophila*. *Canadian Medical Association Journal*, 120, 942–946.

Tseng, S.-P., Tsai, W.-C., Liang, C.-Y., Lin, Y.-S., Huang, J.-W., Chang, C.-Y., ... Lu, P.-L. (2014). The Contribution of Antibiotic Resistance Mechanisms in Clinical *Burkholderia cepacia* Complex Isolates: An Emphasis on Efflux Pump Activity. *PloS One*, 9(8), e104986. doi:10.1371/journal.pone.0104986

Tzouvelekis, L. S., Markogiannakis, a., Psychogiou, M., Tassios, P. T., & Daikos, G. L. (2012). Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and other Enterobacteriaceae: An evolving crisis of global dimensions. *Clinical Microbiology Reviews*, 25(4), 682–707. doi:10.1128/CMR.05035-11

UNICAR. (2012). Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala UNICAR. Retrieved from <http://www.unicargt.org/historia.html>

Waldeisen, J. R., Wang, T., Mitra, D., & Lee, L. P. (2011). A real-time PCR antibiogram for drug-resistant sepsis. *PLoS ONE*, 6(12). doi:10.1371/journal.pone.0028528

Widerström, M., McCullough, C. a., Coombs, G. W., Monsen, T., & Christiansen, K. J. (2012). A multidrug-resistant *Staphylococcus epidermidis* clone (ST2) is an ongoing cause of hospital-acquired

infection in a Western Australian Hospital. *Journal of Clinical Microbiology*, 50(March), 2147–2151. doi:10.1128/JCM.06456-11

WHO. (2015). "Drug resistance". World Health Organization. http://www.who.int/drugresistance/Antimicrobial_Detection/en/

Woodford, N., & Sundsfjord, A. (2005). Molecular detection of antibiotic resistance: when and where? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 56(2), 259–261.

n. Publicaciones y/o patentes

Investigador principal

"Magnitude and Origin of the Enhanced Basicity of the Catalytic Glutamate of Triosephosphate Isomerase." (2013) M. Merced Malabanan, Lucia Nitsch-Velasquez, Tina L. Amyes, and John P. Richard. *Journal of the American Chemical Society*. 135 (16), pp 5978–5981

"Análisis de los componentes mayoritarios del aroma de pinabete". 2011. Universidad del Valle de Guatemala – CONCYT.

Time-Dependent Density Functional Response Theory for Electronic Chiroptical Properties of Chiral Molecules. Jochen Autschbach, Mark Rudolph, Lucia Nitsch. (2011). *Topics in Current Chemistry*. 298, 1-98

Generalization of Clough-Lutz-Jirgensons effect: hydroxyl, halogen and alkyl alpha-chiral acids. Lucia Nitsch and Jochen Autschbach. *Chirality*. (2010).

Manual de Laboratorio en Nutrición. (2007). Departamento de Nutrición. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rafael Landívar.

Caracterización de Metabolitos Secundarios de los extractos de pinabete (*Abies guatemalensis* Rehder)". (2005). Tesis con honores para el grado de Licenciada. Junio. Universidad del Valle de Guatemala.

"Análisis de los aceites esenciales de *Abies guatemalensis*, identificación y cuantificación de los componentes del aroma". (2003). Estudio para el Instituto Nacional de Bosques. Revista Guatemala Forestal.

o. Capacidad institucional

La Universidad del Valle de Guatemala es una de las entidades académicas más reconocidas del país. Es una de las pocas instituciones que posee un Instituto de Investigaciones dedicado a hacer investigación científica de alto nivel en áreas biológicas y de la salud. Inicialmente la Universidad del Valle colaboró estrechamente con el sector agrícola, específicamente con los sectores azucarero y cafetalero, en la resolución de problemas agronómicos que ayudarían a mejorar la productividad y calidad de productos tradicionales y no tradicionales. Así también el Centro de Estudios

en Salud ha desarrollado diversos proyectos en el área de Malaria, Chagas, entre otras enfermedades tropicales.

El Departamento de Bioquímica y Microbiología ha graduado a más de 50 profesionales, muchos de ellos se han convertido en investigadores tanto dentro de UVG como en otras instituciones. El Departamento cuenta con el apoyo y orientación científica y administrativa del Instituto de Investigaciones de UVG, así como instalaciones necesarias para realizar experimentos en el área de biología molecular. Debido a que se han detectado necesidades dentro del área de técnicas moleculares que aún no han sido cubiertas por otros entes, y considerando la capacidad científica y administrativa que UVG brinda al Depto. De Bioquímica y Microbiología, se propone esta iniciativa de investigación.

La UVG ha expandido sus investigaciones gracias a los aportes como los financiados por CONCYT y a programas de cooperación internacional debido al gran prestigio del que goza. El instituto maneja actualmente más de 40 proyectos en diversas áreas de la investigación. También, UVG continúa la creación de nuevos proyectos que busquen resolver necesidades del país. La mayoría de proyectos con relación al área agronómica y enfermedades tropicales, incursionando con los métodos más avanzados y con la tecnología más actual de que se dispone en Guatemala.

Los laboratorios de la Universidad del Valle cuentan con equipo de alta tecnología, necesario para hacer todas las pruebas necesarias en este proyecto. El equipo necesario para la ejecución de este proyecto está organizado en dos laboratorios que forman el área del Depto. De Bioquímica y Microbiología, pero es necesaria la adquisición de reactivos y kits de extracción y amplificación de ADN para los diagnósticos de bacterias. Entre los equipos con los que cuenta la Universidad se encuentran lectores micropipetas, centrífugas, balanzas analíticas, campana de flujo laminar, espectrofotómetros UV-visible y cuarto frío.

El laboratorio del Depto. De Bioquímica y Microbiología de UVG cuenta con facilidades para hacer diagnóstico de bacterias mediante técnicas serológicas, y técnicas moleculares, exceptuando el termociclador para RT-PCR.

p. Anexos

1) Análisis de riesgo y plan de contingencia (Si aplica)

No aplica