



SRS

REVISTA

ISSN - 3104-6312 Volumen 1, 2025

CONSCIENCIA SANITARIA

**Manufactura Esbelta en la Producción
de Medicamentos**

**Automedicación: una propuesta de
aproximación bayesiana**

**Infecciones Resistentes
a Medicamentos**

**Bioproducción
de vacunas**

**Uso racional de
medicamentos veterinarios**

Acerca de

Enfoque y Alcance

ConSciencia Sanitaria es la revista de la Superintendencia de Regulación Sanitaria (SRS), coordinada por la alta autoridad, gestionada por la Unidad de Ensayos Clínicos, con el apoyo del equipo editorial constituido por miembros de la Unidad de Talento Humano, Unidad de Promoción y Publicidad, Unidad de Formación Continua, Unidad de Tecnologías de la Información y de la Unidad de Comunicaciones. La revista es de acceso abierto y está orientada a lectores de la academia, industria e instituciones gubernamentales, tanto nacionales como internacionales.

ConSciencia Sanitaria nace de la misión que como Superintendencia de Regulación Sanitaria adquirimos al salvaguardar la salud de la población mediante la regulación y vigilancia de los productos farmacéuticos, cosméticos, higiénicos, químicos, dispositivos médicos, alimentos, bebidas, alcohol y tabaco; así como medicamentos veterinarios, para garantizar su calidad, inocuidad, accesibilidad y eficacia. Es por ello que, a través de esta revista, se publican artículos científicos sobre ciencias regulatorias, así como tecnología farmacéutica y biomédica, integrando estas áreas para la toma de decisiones.

Objetivo

El objetivo es divulgar información científica acerca de los productos sanitarios regulados por la Superintendencia de Regulación Sanitaria con el fin de que estos sean utilizados de manera racional y con fundamento técnico. Las conclusiones sobre el impacto en la salud del consumidor de estos productos serán fundamentadas en medicina basada en evidencia.

Público

La revista es dirigida a la industria farmacéutica, industria alimentaria, médicos, veterinarios, agencias reguladoras y al consumidor final de los productos que la Superintendencia regula.

Aspectos éticos

Autores

El autor principal deberá estar disponible durante todo el proceso de sometimiento del manuscrito, desde la revisión hasta después de la publicación, con el fin de atender consultas y críticas del trabajo. Así mismo, el autor deberá declarar al editor cualquier conflicto de interés que pueda influir en la elaboración de la investigación.

Revisores

La revisión es un proceso de colaboración académica voluntaria, el revisor asignado a un manuscrito elaborará comentarios constructivos y respetuosos y tomando en consideración el formato de evaluación proveído. Los resultados de la revisión serán remitidos en el plazo de un mes, una vez que haya sido aceptada la revisión. En caso de existir conflicto de interés los revisores deberán abstenerse de participar en el proceso.

Editores

Los editores se abstendrán de participar en las decisiones finales sobre aquellos manuscritos con los que tuviesen conflicto de interés. Los editores no utilizarán la información contenida en los manuscritos para beneficio propio.

Correcciones y retractaciones

En caso el autor identificase un error relevante en su manuscrito será de obligatorio cumplimiento avisar al editor de la revista para publicar un aviso de corrección lo antes posible. La nueva versión será publicada donde se señalarán las actualizaciones, y en la versión antigua se añadirá un aviso de la existencia de una nueva versión del artículo.

Política de plagio

Los manuscritos que soliciten ser publicados en la revista ConSciencia Sanitaria serán sometidos a una prueba de detección de similitud de texto. Aquellos manuscritos que superen el 15% de similitud no serán aceptados.

Proceso de revisión

El procedimiento de revisión por pares aplicará a los artículos originales, revisión sistemática y metaanálisis. El resto de artículos serán revisados de manera interna.

1. Primer paso: El Comité editorial se encargará de filtrar los artículos sometidos de acuerdo al cumplimiento de los requisitos en las directrices del autor, la guía de estilo, así como la pertinencia a la temática de la revista, de acuerdo con los objetivos de la misma. También realizará una primera revisión sobre la redacción y claridad del contenido del manuscrito. Como resultado de este primer paso el manuscrito será:

- No aceptado (en este caso se comunicará a los autores los motivos correspondientes)
- Aceptado con solicitud de modificaciones (miembros del comité editorial solicitarán a los autores las modificaciones correspondientes. Una vez realizadas, el artículo será aceptado para su evaluación por expertos)
- Aceptado para su evaluación por expertos

2. Segundo paso: Los manuscritos pasarán a la etapa de evaluación por expertos externos, la cual será a doble ciego. Es decir, ni los autores ni revisores conocen la identidad de las partes. Los revisores valorarán la originalidad, autenticidad de los datos presentados, relevancia para los sectores a los que va dirigido la revista, terminología y congruencia. Los revisores emitirán una recomendación de aceptar, aceptar con observaciones o rechazar los manuscritos sometidos.

3. Tercer paso: Una vez se reciba el informe de los revisores externos, el editor comunicará al autor la decisión sobre su manuscrito para realizar las correcciones pertinentes, estableciendo un plazo para su entrega. Al recibir el documento actualizado el editor revisará los cambios incorporados, y de ser necesario se volverán a emitir nuevos comentarios hasta que el comité esté conforme con la redacción del mismo.

4. Cuarto paso: Una vez superadas las valoraciones y correcciones realizadas en el proceso de revisión, el manuscrito es sometido a corrección de estilo, por parte del equipo de la SRS. En esta revisión se harán sugerencias de corrección tanto gramatical, ortográfica y de las normas APA para publicación. El documento se enviará con la modalidad de "control de cambios", para que el autor correspondiente informe si los acepta o rechaza.

5. Quinto paso: Una vez completada la corrección de estilo, el artículo es maquetado en el formato de la revista. La galerada completa en PDF se envía al autor para su verificación. En esta etapa pueden sugerirse cambios de parte de los autores o autor correspondiente.

Declaración de privacidad

Durante el proceso de revisión, la revista ConSciencia Sanitaria no compartirá información sobre el contenido de los manuscritos, su recepción, evaluación a excepción de los autores y revisores. También, respetará los datos personales de autores y revisores de acuerdo al propósito de la revista.

Publicidad

La revista ConSciencia Sanitaria no es un medio autorizado para hacer publicidad o promoción de productos regulados y no regulados por la institución, así como de otros productos o servicios ajenos a los propios de la revista de divulgación científica.

Conflictos de interés

Los autores de los artículos publicados trabajan en la SRS y no tienen ningún conflicto de interés que declarar. Los puntos de vista expresados son personales de los autores y no deben ser entendidos o citados en nombre de la SRS o que se tomen como postura de los grupos de trabajo de la institución.

Declaración de financiamiento

Los autores de los artículos no han recibido ningún tipo de apoyo económico por investigar, autoría o publicación en esta revista. ConSciencia Sanitaria no percibe ningún ingreso económico por parte de los autores, tarifas de envío y procesamiento editorial de los artículos que se publican.

Cesión de derechos de propiedad intelectual

Los artículos publicados se encuentran bajo una licencia creative commons 4.0 CC BY: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. Los autores conservan todos sus derechos sobre el artículo y acuerdan permitir que estos sean copiados y distribuidos por cualquier medio, siempre que se mantenga su autoría y reconocimiento de la publicación, sin otras restricciones adicionales.

Autoridades de la SRS

Junta de Delegados

- Dra. Mayra Vanessa Ruballo de Gutiérrez - Delegado propietario del Ministerio de Salud
 - Licda. Raquel Martínez Martínez - Delegada propietario del Ministerio de Economía
- Lic. Ricardo Arturo Salazar Villalta - Delegado propietario del Defensoría del Consumidor
 - MSc. José Roberto Cabrera Cuéllar - Ministerio de Agricultura y Ganadería
- Dra. Mónica Guadalupe Ayala Guerrero - Delegada propietaria del Instituto Salvadoreño del Seguro Social
 - Lic. José Lino Trujillo Barahona - Delegado propietario del Ministerio de Hacienda
 - Lic. Raúl Arturo Barrientos Alfaro - Instituto Salvadoreño de Rehabilitación Integral
- Lic. Raúl Antonio Medrano Ruiz - Dirección General de Aduanas de la República de El Salvador
- Licda. Marlin Yaneth Romero Monge - Administración Nacional de Acueductos y Alcantarillados
- MSp. Roberto Carlos Hernández Marroquín - Delegado propietario de la Universidad de El Salvador
 - Lic. Thelmo Patricio Alfaro Rugliancich - Delegada Propietaria de las Universidades Privadas
 - Licda. Regina Alejandra Pérez de Flores - Consejo Superior de Salud Pública

Superintendente

MSc. Noe Geovanni García Iraheta

Secretaria General

Lcda. Jessica Marlen Durán Parada

Intendente de Registro e Inscripciones

Lcda. María Teresa Zelaya de Núñez

Intendente de Vigilancia

Lic. Gustavo Adolfo Salgado

Gerente Administrativo

Lcda. Diana Beatriz López de Vásquez

Gerente de Desarrollo Institucional

Lic. Luis Alejandro Rivera Flores

Consejo de Redacción

- Editor Director
Lic. Eduardo Antonio Svendblad
- Editor gráfico
Lic. Jorge Alejandro Rosales
- Editor digital
Ing. Saúl Ismael Echeverría
- Ing. Christian Ricardo Bonilla Cruz
 - Correctores de estilo
Licda. Roxana Margarita Huevo
 - Traductores
Lic. Josué Bezaleel Leiva Mejía
- Lcda. Rosa Geraldina Mejía paz
- Lcda. Rocío Alejandra Romero Hernández
 - Infografías y fotografías
Lic. Jorge Alejandro Rosales Carrillo
- Lcda. Vivian Guadalupe Carballo Pérez
- Lcda. Norma Ruth Áviles del Cid

Editorial



MSc. Noe García Iraheta
Superintendente

La visión de la Superintendencia de Regulación Sanitaria (SRS) es ser la autoridad regulatoria sanitaria de alta vigilancia, líder y de referencia regional, que garantiza de forma efectiva la calidad, seguridad, eficacia e inocuidad de los productos regulados, y que además, promueve el uso racional de estos, la disponibilidad y acceso oportuno, y es reconocida por sus servicios eficientes, innovadores y de alta calidad, para propiciar la salud de la población, la sanidad animal y el fomento del desarrollo económico.

Con este horizonte en mente es que continuamos con los esfuerzos para desarrollar y consolidar nuestra revista "ConSciencia Sanitaria", un espacio que fomenta el pensamiento crítico, el análisis y la investigación, basándose en un fundamento científico- regulatorio, pero ahora incluyendo las nuevas competencias de la SRS, siendo estas nuevas atribuciones productos veterinarios, alimentos, bebidas, tabaco y alcohol.

Como SRS continuamos persiguiendo nuestro principal objetivo, que es trasladar a nuestros lectores conocimientos, conceptos e ideas técnicas, y aportar al acumen de conocimiento científico necesario para fomentar una cultura de evidencia en el mundo de las ciencias regulatorias. Queremos crear conocimiento por medio de la ciencia, lo que nos permite encontrar soluciones a los desafíos económicos, sociales y ambientales, al tiempo que proporciona herramientas para el desarrollo sostenible y sociedades más críticas y participativa.

En la SRS somos una institución esencial para la protección de la salud de los salvadoreños, con un enfoque integral que contempla desde la regulación y supervisión de productos, hasta la promoción de la salud pública y la educación sanitaria. Siendo esta última, la razón de este espacio, ya que en la SRS cuidamos la salud de todos.

Índice

Manufactura Esbelta en la Producción de Medicamentos: Eficacia y Calidad de la Industria Farmacéutica	08
Automedicación: Una propuesta de aproximación "bayesiana"	12
Una intervención institucional: Infecciones Resistentes a Medicamentos. Enfoque de género	24
One health	44
Biomanufactura de vacunas. Una revisión narrativa	45
Entre la cura y el riesgo: La delgada línea de la automedicación	56
Revisión Narrativa Uso racional de Medicamentos Veterinarios contra la Resistencia Antimicrobiana (RAM)	57
¿Qué son las vacunas?	70
La Ciencia de la Seguridad: Equipos de Protección Personal (EPP) que salvan vidas	71
Inteligencia Artificial en Salud: Avances en la Medicina Moderna	87
Circunnavegando la automedicación	93
Aplicaciones de la IA en la atención	94
Patente farmacéutica en El Salvador	95

Manufactura Esbelta en la Producción de Medicamentos: Eficacia y Calidad de la Industria Farmacéutica

Luis Fernando Martínez Serrano
Oficina de Operaciones de la Gerencia Administrativa
Superintendencia de Regulación Sanitaria
revista@srs.gob.sv

Artículo Opinión

Recibido:
05 noviembre de 2024

Aceptado:
17 noviembre de 2024

Publicado:
30 Julio de 2025

Resumen

En un contexto global donde la demanda de medicamentos es alta y las expectativas de calidad son estrictas, la industria farmacéutica en El Salvador enfrenta el reto de adaptarse e innovar sus procesos para mejorar su competitividad y responder a los estándares internacionales.

La "manufactura esbelta" o *Lean Manufacturing*, ha probado ser una herramienta efectiva para optimizar operaciones y reducir costos en diversas industrias, y hoy se posiciona como una estrategia transformadora en el sector de producción de medicamentos. Este enfoque, que prioriza la reducción de desperdicios y la mejora continua, ofrece a las empresas en El Salvador una oportunidad para no solo maximizar su eficiencia, sino también para elevar la calidad y seguridad de sus medicamentos, consolidando así su posición en el mercado local y en el extranjero.

En este artículo, se exploran los principios de la manufactura esbelta, los beneficios específicos para el sector farmacéutico, los desafíos que enfrenta su implementación, y cómo este enfoque puede transformar la producción de medicamentos en El Salvador, para responder de manera más eficiente a las demandas del mercado y cumplir con las normativas de calidad y seguridad establecidas por la Superintendencia de Regulación Sanitaria, ente regulador de medicamentos de El Salvador.

Palabras clave: manufactura esbelta, Lean Manufacturing, industria farmacéutica, eficiencia

Introducción

Principios de la manufactura esbelta

La manufactura esbelta, desarrollada por Toyota en las décadas de 1950 y 1960, surgió como un enfoque orientado a maximizar la eficiencia reduciendo desperdicios a través de la eliminación de actividades que no aportan valor al producto final. Existen siete tipos de desperdicios identificados en la manufactura esbelta: sobreproducción, tiempos de espera, transporte, sobre procesamiento, inventarios innecesarios, movimiento y defectos (Liker, 2004). Aplicados en la industria farmacéutica, estos principios implican un enfoque sistemático que va desde el almacenamiento y la logística hasta el proceso de fabricación en sí.

Además, la manufactura esbelta utiliza herramientas como el "justo a tiempo" (*Just in Time*), que busca reducir los inventarios y sincronizar la producción para que los insumos y productos estén disponibles en el momento exacto en que se necesitan, evitando el exceso de *stock* y reduciendo costos de almacenamiento. En el contexto de la producción de medicamentos, el Justo a Tiempo permite que las materias primas y componentes específicos estén disponibles solo cuando son necesarios en el proceso de fabricación, lo cual es crucial en la industria farmacéutica debido a la vida útil limitada de ciertos materiales y la alta demanda de cumplimiento de estándares regulatorios.

Otro pilar fundamental es el sistema de mejora continua o *Kaizen*, que impulsa a la organización a implementar cambios pequeños y sostenidos en el tiempo para optimizar los procesos de producción y reducir los errores.

Este enfoque fomenta la participación activa de todos los empleados, quienes pueden identificar y proponer mejoras en sus áreas de trabajo, contribuyendo a la creación de un entorno de trabajo eficiente y colaborativo. En la industria de medicamentos, los sistemas de mejora continua ayudan a mantener un control riguroso de la calidad y a adaptarse a los cambios en normativas de salud y seguridad, garantizando la consistencia y seguridad de los productos.

Estos elementos de la manufactura esbelta, el "justo a tiempo" y la mejora continua, junto con el control visual y la producción estandarizada, contribuyen a crear un flujo de trabajo más ágil y eficiente, que es especialmente relevante en la industria de medicamentos, donde los plazos y el control de calidad son factores críticos. En este contexto, la manufactura esbelta tiene como objetivo reducir los tiempos de ciclo, asegurar la calidad de los productos y responder rápidamente a la variabilidad en la demanda de medicamentos.

La importancia de la manufactura esbelta en la producción de medicamentos

La manufactura esbelta tiene un impacto significativo en el sector farmacéutico, ya que ofrece un enfoque sistemático para enfrentar los desafíos inherentes a este campo, especialmente en países como El Salvador. La industria farmacéutica en El Salvador, como en el resto del mundo, se enfrenta a una presión constante para reducir los costos de producción debido al incremento en el precio de las materias primas, una situación exacerbada por las guerras en Europa del este y Ucrania. Estos conflictos han afectado las cadenas de suministro globales y han incrementado los costos de ciertos insumos y componentes esenciales, poniendo a prueba la capacidad de los productores farmacéuticos para mantener precios competitivos sin comprometer la calidad.

La manufactura esbelta se destaca en este contexto como una estrategia capaz de reducir el desperdicio de recursos y mejorar la eficiencia de los procesos (Bhasin, S. 2012), permitiendo a las empresas farmacéuticas reducir costos sin sacrificar la calidad de sus productos. Esta es una ventaja crítica, ya que la industria farmacéutica no puede permitirse

comprometer la seguridad y efectividad de los medicamentos, dado el impacto directo de estos productos en la salud de los pacientes. Cumplir con las estrictas normativas de calidad es esencial y cualquier error en la fabricación puede tener graves consecuencias para los consumidores. Al optimizar el uso de recursos y minimizar el desperdicio, las empresas en El Salvador pueden mejorar su competitividad, ofreciendo productos de alta calidad a un menor costo, lo cual es especialmente relevante en tiempos de incertidumbre económica y fluctuaciones en los mercados internacionales.

Aplicación de la manufactura esbelta en la producción farmacéutica

Implementar la manufactura esbelta en la producción farmacéutica en El Salvador requiere adaptar los principios *Lean* a las particularidades de la industria y las normativas locales. Una de las técnicas más empleadas es el sistema "justo a tiempo", que minimiza el inventario y garantiza que los materiales estén disponibles sólo cuando son necesarios, optimizando así, el flujo de producción y reduciendo el desperdicio. Esto es particularmente valioso en la industria de medicamentos, donde muchos productos tienen una vida útil limitada y no pueden almacenarse durante largos períodos. En El Salvador, el enfoque "justo a tiempo" permite a las empresas farmacéuticas mantener estándares de frescura y calidad al tiempo que minimizan costos asociados al almacenamiento y la gestión de inventarios.

Otra aplicación importante de la manufactura esbelta en el sector farmacéutico es la creación de un flujo continuo en las líneas de producción, lo cual sincroniza cada etapa del proceso para reducir tiempos de espera y mejorar la eficiencia general. Este flujo continuo no solo agiliza el proceso, sino que también minimiza la probabilidad de errores y aumenta la seguridad, ya que permite una supervisión constante y precisa de cada paso. Dado que en El Salvador la Superintendencia de Regulación Sanitaria es la entidad encargada de velar por el cumplimiento de los estándares de calidad y seguridad en los medicamentos, la manufactura esbelta ayuda a las empresas a cumplir con estos requisitos, asegurando un control exhaustivo a lo largo de toda la cadena de producción.

Además, los principios de mejora continua y estandarización son esenciales para la industria farmacéutica. Fomentan la revisión y actualización constante de los procesos, permitiendo a las empresas adaptarse rápidamente a nuevas

regulaciones, cambios en la demanda y avances tecnológicos. Este tipo de flexibilidad es crucial para cumplir no solo con las normativas de entidades internacionales como la FDA (por sus siglas en inglés Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos), sino también con las disposiciones de la Superintendencia de Regulación Sanitaria (SRS) en El Salvador, la cual exige estrictos estándares de calidad y seguridad en beneficio de la salud pública.

Beneficios de la manufactura esbelta en el sector farmacéutico

La manufactura esbelta ofrece beneficios significativos para la industria farmacéutica. En primer lugar, reduce notablemente los costos de producción al minimizar el desperdicio y optimizar los procesos, lo que disminuye el uso de recursos sin comprometer la calidad. Esto permite a las empresas ser más eficientes y competitivas en un mercado que exige tanto eficiencia como rigor.

Otro beneficio clave del enfoque *Lean* es la mejora en la calidad del producto final. La estandarización y el monitoreo constante de los procesos reducen los errores y defectos, garantizando así, la seguridad y eficacia de los medicamentos, algo crucial en un sector donde cualquier error en la producción puede poner en riesgo la vida de los pacientes. Es por esto que la manufactura esbelta se convierte en una herramienta fundamental para asegurar la excelencia en cada etapa de la producción.

La manufactura esbelta también permite mejorar los tiempos de respuesta y la capacidad de adaptación ante cambios en la demanda del mercado. Un claro ejemplo es la respuesta de la industria farmacéutica durante la pandemia de COVID-19, cuando muchas empresas implementaron estrategias *Lean* para aumentar la producción de medicamentos esenciales para satisfacer una demanda inesperada y urgente. En un sector donde las necesidades pueden cambiar rápidamente, la capacidad de ajustar la producción es una ventaja competitiva crucial.

Por último, la manufactura esbelta contribuye a mejorar la satisfacción del cliente al reducir los tiempos de entrega y asegurar un suministro constante de productos de alta calidad. En la industria farmacéutica, esto se traduce en una mayor disponibilidad de medicamentos esenciales, lo cual no solo fortalece la atención médica, sino que también aumenta la confianza del público en las empresas farmacéuticas, consolidando su reputación en el mercado.

Desafíos de la implementación de la manufactura esbelta en la industria farmacéutica en El Salvador

A pesar de los beneficios potenciales, la implementación de la manufactura esbelta en la industria farmacéutica en El Salvador enfrenta varios desafíos. Uno de los principales es el cambio cultural necesario para adoptar un enfoque de mejora continua y eliminación de desperdicios.

La resistencia al cambio es común en industrias tradicionales, y en el sector farmacéutico, donde los procesos y normativas son altamente estrictos, este desafío puede ser aún mayor. Para superar este obstáculo, es esencial fomentar una cultura organizacional que valore la innovación y el compromiso con la mejora continua, involucrando a todos los niveles de la empresa en esta transformación.

Otro desafío es la necesidad de adaptarse a las estrictas normativas de calidad y seguridad que rigen la producción de medicamentos. En El Salvador, las empresas deben cumplir con las regulaciones establecidas por la Superintendencia de Regulación Sanitaria, además de las guías de organismos internacionales como la FDA. Estos requisitos específicos limitan en algunos casos la flexibilidad de implementación de ciertas herramientas *Lean*, ya que cada etapa del proceso de producción está sujeta a rigurosas normas de cumplimiento. Sin embargo, los principios de estandarización y mejora continua, fundamentales en la manufactura esbelta, pueden ayudar a cumplir con estas regulaciones sin comprometer la eficiencia.

Por último, la implementación de la manufactura esbelta en el sector farmacéutico requiere una inversión inicial considerable en la capacitación del personal, nuevas tecnologías y la reestructuración de procesos existentes. Aunque los ahorros y mejoras a largo plazo suelen justificar esta inversión, muchas empresas en El Salvador, especialmente las de menor tamaño, pueden encontrar limitaciones financieras para adoptar este enfoque. Sin embargo, con el apoyo adecuado y una planificación estratégica, las organizaciones pueden superar estos desafíos y posicionarse como competidores fuertes en el mercado local y regional.

Conclusión

La manufactura esbelta representa una oportunidad única para que la industria farmacéutica en El Salvador optimice sus procesos, reduzca sus costos y mejore la calidad de sus productos. Si bien la implementación de *Lean Manufacturing* presenta desafíos, los beneficios que ofrece en términos de eficiencia operativa, calidad y competitividad son invaluable. En un sector donde la seguridad y la calidad son primordiales, la manufactura esbelta no solo se convierte en una herramienta para mejorar la rentabilidad, sino en una estrategia que contribuye directamente a la salud y bienestar de los consumidores.

El éxito de la manufactura esbelta en la industria farmacéutica dependerá en gran medida de la capacidad de las empresas para adaptarse a este modelo y superar los desafíos que conlleva su implementación. Con un enfoque adecuado y una cultura organizacional comprometida con la mejora continua, la manufactura esbelta puede transformar el sector farmacéutico y asegurar una producción de medicamentos más ágil, eficiente y segura.

Referencias Bibliográficas

- Liker, J. (2004). *The Toyota Way: 14 Management Principles from the World's Greatest Manufacturer*
- Bhasin, S. (2012). *Lean Management: A Concise Guide to Lean Management Principles and Practices*.

Automedicación: Una propuesta de aproximación “bayesiana”

Jorge Molina Aguilar
Liga Nacional Contra el Cáncer de El Salvador y
Codirector del Observatorio del Comportamiento de Automedicación de la Universidad
del Rosario, Bogotá, Colombia
revista@srs.gob.sv

Artículo Original

Recibido:
05 noviembre de 2024

Aceptado:
10 diciembre de 2024

Publicado:
15 Agosto de 2025

Resumen

El artículo aborda la automedicación desde una perspectiva multidisciplinaria, y, de manera específica, desde la estadística bayesiana la cual es un método de análisis de datos y estimación de parámetros basado en el teorema de Bayes. El texto desarrolla una propuesta de ecuación general basada en dicho teorema. El texto destaca cómo los juicios humanos pueden interpretarse a través de un modelo probabilístico, y para eso utiliza una serie de aproximaciones teóricas sobre modelos bayesianos de cognición (Griffiths, Chater y Tenenbaum, 2024). Se enfatiza en la complejidad del fenómeno de la automedicación, que ha sido estudiado desde diversas perspectivas teóricas, incluyendo los paradigmas económicos, de proceso y de trasgresión. La habilidad de prever los efectos de los medicamentos en función de los síntomas actuales es crucial, ya que permite anticipar riesgos y desenlaces, lo que resalta la importancia de un pluralismo disciplinar y metodológico en materia de farmacovigilancia. El artículo discute y plantea un punto de partida en torno a la necesidad de un monitoreo en tiempo real para identificar preocupaciones emergentes sobre la seguridad de los medicamentos. El documento propone un encuadre epistemológico y una aproximación que combina la inferencia probabilística con la práctica de la automedicación, subrayando la importancia de la educación y la vigilancia en este ámbito.

Palabras clave: Modelo bayesiano, Automedicación, Farmacovigilancia, Cognición, Ecuación.

Acerca de la estadística e inferencia “bayesiana”

Para abordar el estudio de la automedicación desde una perspectiva bayesiana primero será necesario tener una aproximación a dicha perspectiva. Si bien en este texto no se ofrece un análisis exhaustivo sobre el teorema de Bayes, es necesario destacar que un enfoque bayesiano es un método estadístico fundamentado —en el teorema de Bayes—, que permite actualizar la probabilidad de una hipótesis a medida que se incorpora nueva evidencia (Heider y Simmel, 1944). Este enfoque interpreta la probabilidad no solo como una medida de frecuencia, sino también como una expresión de confianza (o creencia en un evento) (Liu, Ullman, Tenenbaum y Spelke, 2017). Los componentes clave de este enfoque incluyen: i) probabilidad *a priori*: esta medida representa la creencia inicial en una hipótesis antes de observar la evidencia, refleja el conocimiento

o las suposiciones previas sobre la situación en estudio, ya sea con base a experiencias previas, evidencia empírica o factores contextuales; ii) verosimilitud: se refiere a la probabilidad de observar la evidencia bajo la hipótesis planteada, así mismo, se cuantifica el grado en que la hipótesis propuesta explica los datos observados y se evalúa su coherencia con la realidad empírica; iii) probabilidad *a posteriori*: tras considerar la nueva evidencia, esta probabilidad revisada representa la creencia ajustada en la hipótesis, este valor se obtiene mediante la integración de la probabilidad *a priori* y la verosimilitud, aplicando el teorema de Bayes (Liu, Ullman, Tenenbaum y Spelke, 2017).

Matemáticamente, el teorema de Bayes se expresa como:

$$P(H|E) = \frac{P(E|H) \cdot P(H)}{P(E)}$$

Y se comprende de la siguiente forma:

$P(H|E)$ es la probabilidad *a posteriori* (la probabilidad de la hipótesis H dado la evidencia E), $P(E|H)$ es la verosimilitud (la probabilidad de observar la evidencia E dado que H es verdadera), $P(H)$ es la probabilidad *a priori* de la hipótesis, $P(E)$ es la probabilidad total de la evidencia.

En el ámbito del razonamiento social, un enfoque bayesiano permite a los individuos hacer inferencias sobre las creencias, deseos e intenciones de otros basándose en sus acciones, lo que resulta en una comprensión matizada de las interacciones sociales (Liu, Ullman, Tenenbaum y Spelke, 2017; Heider y Simmel, 1944). Este marco teórico proporciona una base sólida para explicar cómo las personas pueden inferir estados mentales a partir de comportamientos observables, facilitando así la interacción social y el aprendizaje en contextos grupales.

La relevancia de la inferencia bayesiana

Comprender la inferencia bayesiana es esencial, ya que proporciona un marco unificado para las prácticas estadísticas al combinar múltiples fuentes de información bajo las reglas de la probabilidad, lo cual facilita la obtención de conclusiones a partir de datos observados (Etz y Vandekerckhove, 2018). Además, los autores expresan que también les permite integrar conocimientos previos y creencias subjetivas, especialmente útiles en disciplinas como la psicología, donde las hipótesis pueden variar entre investigadores, facilitando la comunicación de resultados a pesar de diferencias en las creencias iniciales (Etz y Vandekerckhove, 2018; Lindley, 1980; Royall, 1997).

Según Etz y Vandekerckhove (2018), la inferencia bayesiana posibilita "realizar declaraciones probabilísticas claras sobre las probabilidades de una hipótesis dada, aportando información más enriquecedora que los métodos tradicionales, que a menudo ofrecen resultados binarios" (p.30). Su flexibilidad y adaptabilidad la hacen útil para resolver diversos problemas estadísticos,

para actualizar creencias en investigaciones dinámicas (Etz y Vandekerckhove, 2018). En conjunto, una comprensión sólida de la inferencia bayesiana contribuye al rigor y claridad de los análisis estadísticos, posicionándola como una herramienta clave para científicos y profesionales. En palabras de Edwards et al. (1963) citado en Etz y Vandekerckhove, (2018): "El enfoque bayesiano es un enfoque de sentido común. Simplemente se trata de un conjunto de técnicas para expresar y revisar de manera ordenada sus opiniones, con el debido respeto a la consistencia interna entre sus diversos aspectos y a los datos" (p. 30).

De acuerdo a Smith et al., (2024), una aproximación bayesiana tiene la capacidad de aportar en diferentes áreas, entre estas, en el modelado de la física intuitiva (*Intuitive Physics*), en el manejo de la incertidumbre, en la comprensión de la inferencia causal (*Causal Inference*) y claro, en el modelado probabilístico (*Probabilistic Modeling*). Los autores examinan cómo la aproximación e inferencia bayesiana es también comprendida como una teoría de la mente, y puede capturar la psicología intuitiva, conectando el razonamiento psicológico con el razonamiento físico (Smith et al., 2024).

Lo que el estudio destaca es que comprender el mundo implica que los agentes deben estimar las probabilidades de transición entre estados, dependiendo de las acciones realizadas; este enfoque de estimación de probabilidades constituye un aspecto esencial del razonamiento bayesiano, permitiendo una conexión entre los procesos mentales intuitivos y los principios subyacentes de la física cotidiana (Smith et al., 2024).

En cuanto al manejo de la incertidumbre (*Intuitive Physics*), se enfatiza que muchos procesos físicos son intrínsecamente complejos y no se prestan a soluciones analíticas sencillas; en cambio, los métodos bayesianos facilitan aproximaciones que ayudan a los individuos a comprender situaciones inciertas, lo cual posteriormente será aplicado para el desarrollo de una propuesta en torno a la comprensión de la automedicación, esto resulta especialmente pertinente en el manejo de incertidumbres perceptuales dentro de las tareas de razonamiento físico, donde las personas deben integrar diversas fuentes de información para generar predicciones, y, en este contexto, el razonamiento bayesiano permite una adaptación cognitiva que aborda la incertidumbre inherente de las percepciones físicas (Smith et al., 2024).

Acerca de la inferencia causal (*Causal Inference*), Smith et al. (2024), mencionan que el marco bayesiano respalda el razonamiento causal al permitir a los individuos inferir variables no observadas (como la masa), a partir de variables observadas (como las trayectorias). Esto se alinea con la regla de Bayes (teorema de Bayes), que es fundamental para realizar inferencias sobre causas en función de la evidencia disponible. Al integrar información observable y no observable, este enfoque permite comprender mejor cómo las personas atribuyen causalidad a fenómenos físicos de forma intuitiva (Smith et al., 2024).

Finalmente, sobre el modelado probabilístico (*Probabilistic Modeling*), se introduce el Motor de Física Intuitiva (IPE, por sus siglas en inglés), como un modelo probabilístico que explica cómo las personas predicen los resultados físicos (Smith et al., 2024). El IPE, por ejemplo, emplea principios bayesianos para simular distintos escenarios y combinar predicciones, lo cual ilustra cómo los juicios humanos pueden interpretarse a través de una lente probabilística. Este modelo ofrece una perspectiva detallada sobre cómo los principios bayesianos subyacen a las evaluaciones intuitivas de los eventos físicos, facilitando una comprensión más profunda de la cognición humana en situaciones que involucran predicciones físicas (Smith et al., 2024).

A continuación, la automedicación es abordada en este contexto como un fenómeno de índole social, caracterizado por su alta complejidad y diversidad de enfoques teóricos. Este fenómeno ha sido explorado desde distintas perspectivas, incluyendo incluso aproximaciones etológicas, que aportan una comprensión de su origen y manifestación en términos de comportamiento. A pesar de la variedad de enfoques, existe un consenso en considerar la automedicación fundamentalmente como un comportamiento. Este acuerdo subraya que la automedicación no es una mera práctica aislada, sino un acto sustentado en una serie de mecanismos subyacentes que facilitan su aparición y sostenimiento dentro de una diversidad de contextos, entre estos se encuentran los contextos sociales, culturales, históricos, políticos, económicos, ambientales, físicos, biológicos, entre otros, sin dejar de lado una serie de determinantes sociales, territoriales y locales (Braveman, Egerter y Williams, 2011). La comprensión de estos mecanismos permite analizar, por un lado, la automedicación como una respuesta adaptativa a diversas necesidades o condiciones, integrando tanto factores biológicos como contextuales en su comprensión; y, por otro lado, desarrollar las bases y el encuadre epistémico para la construcción de los

de términos que reflejen las relaciones probabilísticas entre eventos vinculados a la automedicación.

Automedicación: un fenómeno social

La automedicación se define como el acto de adquirir y consumir medicamentos sin la intervención directa, supervisión o prescripción de un profesional de la salud calificado, como un médico (Lobo y Carvalho, 2020 citados en Molina Aguilar 2021). Este fenómeno adopta múltiples formas, desde la ingesta de medicamentos de venta libre hasta la modificación autónoma de las dosis en tratamientos prescritos anteriormente; y, su origen, responde a una compleja red de factores individuales, sociales y económicos, que incluye tanto la búsqueda de soluciones rápidas a problemas de salud como la facilidad de acceso a medicamentos sin receta en ciertas regiones (Molina Aguilar, 2021).

Este fenómeno de la automedicación, puede acarrear consecuencias negativas para la salud, como la prolongación innecesaria o interrupción abrupta de tratamientos, además del riesgo de efectos adversos derivados del uso inadecuado de medicamentos (Calderón Soler y Pérez-Acosta, 2020). En ciertos contextos, la permisividad de los sistemas de salud respecto a la venta libre de medicamentos facilita esta práctica, lo que contribuye a su prevalencia en distintas poblaciones (Oviedo, Cortina, Osorio y Romero, 2020).

Pero los estudios desde las ciencias sociales han demostrado que la automedicación debe comprenderse en el marco de una serie de paradigmas, y acerca de ello, es posible mencionar lo siguiente:

“Existen diferentes formas de concebir tanto la autoatención como la automedicación. Como se dijo antes, su abordaje conceptual, depende en gran medida de los modelos y los paradigmas médicos, económicos y sociales a la base. Según la Organización Mundial de la Salud, más de la mitad de los medicamentos se prescriben y se distribuyen (venta y dispensa) de manera inapropiada y la mitad de quienes los consumen lo hacen de forma inadecuada (Fajardo-Zapata, et al., 2013). Esto lleva a pensar que, desde la salud pública, la automedicación puede ser un problema grave, porque conlleva a riesgos y efectos nocivos para quienes la practican. Inclusive, menciona que, puede generar y favorecer “la resistencia a los antibióticos por parte de los gérmenes” (Fajardo-Zapata et al., 2013, p. 232). De acuerdo con Pardo (1984), desde una mirada económica, específicamente de la salud, las personas eligen aquellas alternativas que aportan mayor satisfacción o utilidad. Esta

mirada asume que la utilidad que las personas experimentan dependerá del consumo de bienes y el resultado en su estado de salud. En este caso, la automedicación (resultado de la autoatención y la autoprescripción), es simplemente una alternativa más entre un abanico de posibilidades en el campo de la atención, esto se articula con factores personales o individuales que bien pueden ser culturales, demográficos y socioeconómicos y estos, a su vez, relacionarse con las peculiaridades de quien provee el servicio médico sanitario (Pardo, 1984). La expectativa humana de resolver de forma inmediata los problemas médicos y propios del campo de la salud, facilita y fortalece las prácticas de automedicación y autoatención" (Molina Aguilar, 2021, p.116).

Automedicación, desde la trasgresión

Al respecto, la automedicación puede entenderse desde distintos paradigmas, cada uno de los cuales aporta "perspectivas únicas sobre sus causas y consecuencias" (Molina Aguilar, 2021, 2023). Desde el paradigma de la trasgresión, Cárdenas (1998), plantea que esta visión asume la automedicación en el campo de las conductas consideradas incorrectas, y, no necesariamente será compatible con los modelos dominantes (biomédicos), pues la automedicación será vista como "algo negativo y escindido de la posibilidad de cura o bienestar" (Menéndez, 2018, citado en Molina Aguilar, 2021).

En suma, este paradigma (trasgresión), concibe la automedicación como una práctica negativa que implica riesgos para la salud debido a la falta de supervisión médica, y, el uso inadecuado de medicamentos, arraigado a este paradigma se encuentran elementos vinculados al estado de salud de quien tiene la probabilidad de automedicarse, al igual que, una comprensión sobre el padecimiento (la forma personal de experimentar y vivir la enfermedad), la enfermedad o agente patógeno, con un diagnóstico formal o en tratamiento, la cual (enfermedad), de más está decir que, no necesariamente debe coincidir con el padecimiento y la disponibilidad del fármaco, es decir, la facilidad para adquirirlo.

Automedicación, un proceso

En el caso del paradigma de proceso, la automedicación que se comprende como un fenómeno que implica conocimientos acerca de los espacios de interacción de las personas, de sus dinámicas y relacionales acerca de la automedicación, sus saberes previos, su comunidad, su cotidianidad, y su hogar, este

último, será comprendido como un espacio de producción de conocimientos, un espacio con la probabilidad de descentralizar el saber médico/farmacéutico (Molina Aguilar, 2021).

Así, el hogar constituye un espacio donde "se desarrollan prácticas laicas" de medicación autónomas, al margen de la supervisión de profesionales de la salud (Menéndez, 2016; Molina Aguilar, 2021). En este entorno (de hogar), los productos médicos se individualizan y se adaptan según las percepciones y experiencias de quien padece la enfermedad y de las personas significativas en su vida (quienes producen y reproducen un tipo de conocimiento relacionado a prácticas de automedicación), combinando recetas y diagnósticos con saberes cotidianos. Esto a menudo lleva a que los medicamentos sean reinterpretados, reutilizados o incluso desechados, lo cual puede derivar en su uso inadecuado y en una menor adherencia al tratamiento (Tilley, 2006, como se cita en Dew et al., 2014). Asimismo, en el contexto del hogar, se generan conocimientos sobre el autocuidado y la automedicación que provienen tanto de fuentes científicas como de saberes populares (Molina Aguilar, 2021; Molina Aguilar, Deleón Castro y Pérez-Acosta, 2024). Aunque estos enfoques pueden parecer distintos, se conectan en la práctica diaria, influyendo en la salud, el bienestar y la efectividad de los tratamientos (Cárdenas, 1998; Dew et al., 2014).

El paradigma de proceso ofrece quizá uno de los lentes principales en la comprensión de una serie de elementos clave, entre estos, la propia concepción del cuerpo y la forma en que son asimilados los saberes en torno al mismo (Good, Brodwin, Good, y Kleinman 1994; Ohnuki-Tierney, 2000). En esa misma línea, la percepción, del paciente o potencial paciente, sobre el sistema de atención en materia de salud, entre una amplia y compleja cantidad de cartografías, dependerá su confianza o desconfianza acerca de las indicaciones al respecto del tratamiento farmacológico, e incluso, la posible adherencia o abandono al mismo (Molina Aguilar, Deleón Castro y Pérez-Acosta, 2024; Singer y Baer, 2007). En el hogar será posible obtener información verosímil acerca de la disponibilidad del fármaco, al igual que otros remedios de uso personal y/o familiar, y también, las estrategias adoptadas para el cuidado de la salud (Cockerham, 2016; Kleinman, 1980; Willey y Allen, 2021).

Desde el paradigma de consumo hasta la comprensión de temporalidad

En este caso la automedicación se enmarca principalmente en una decisión que está orientada a maximizar la satisfacción de la persona y se vincula a factores personales, a la disponibilidad del fármaco e incluso de la atención en materia de salud (Molina Aguilar, 2021). Sin pretender una explicación lineal o brusca, un ejemplo clásico en este sentido gira en torno a las personas que prefieren automedicarse, pues es la alternativa aparentemente de un “menor costo”. Para tomar en consideración el paradigma de consumo, será importante tener presente que el fenómeno de la automedicación se enmarca en un sistema económico, en algunos casos, de tipo capitalista y neoliberal, donde el fenómeno es promovido e impulsado en una cultura de consumo, la cual sirve como base estratégica para el desarrollo de estrategias de mercado que tienen origen en la mercantilización de la salud (Fajardo-Zapata et al., 2013; Molina Aguilar, 2022a, 2022b).

Si bien se han perfilado algunas definiciones sobre la espacialidad del fenómeno de la automedicación (lugar y disponibilidad), en cuanto a la temporalidad será necesario hacer una definición epistémica de la automedicación, siempre desde el paradigma de consumo, ya que es aquí donde se recalcan dos momentos: el pre consumo y el post consumo (Ruiz-Sternberg y Pérez-Acosta, 2011; Sunder Rajan, 2017). Ambos momentos serán elementos clave que representan distintas probabilidades e información dentro de un marco de razonamiento probabilístico. La temporalidad se entiende en el contexto de comprender cómo los objetos y eventos cambian a lo largo del tiempo, un aspecto crucial para razonar sobre interacciones físicas (Braveman, Egerter y Williams, 2011).

De forma ilustrativa, en la etapa de pre consumo, existirán una serie de fuerzas potenciales como, por ejemplo, la disponibilidad del fármaco, la comunicación bien sea en su modalidad de mercado como publicidad, relaciones públicas o técnicas y estrategias en puntos de venta (*merchandising*), así como también, la economía personal y familiar, recomendaciones o influencia de personas cercanas en el hogar y en la comunidad, entre otros. En el caso del post consumo, también están presentes una serie de fuerzas potenciales que pueden inclinar a las personas acerca de qué hacer con los fármacos y su empaque, por ejemplo, y, en esa misma línea temporal (de post consumo) estará presente un cambio en el tiempo como resultado de las interacciones humanas y no humanas, pues el fármaco retorna al medio ambiente, y, en algunos casos, dichas interacciones y comportamientos potenciales llegarán a impactar

el cuerpo, incluso de quienes nunca han consumido el fármaco, verbigracia: la resistencia antimicrobiana (Molina Aguilar, Deleón Castro y Pérez Acosta, 2024).

Puntos clave sobre la temporalidad y la automedicación

Según Smith et al., (2024), algunos puntos clave sobre cómo se aborda la temporalidad en el marco de la inferencia probabilística son: simulación mental y razonamiento espacial, inferencia probabilística, motor de física intuitiva, y, razonamiento causal. En el caso de la simulación mental y el razonamiento espacial (*Mental Simulation and Spatial Reasoning*), este se basa en representaciones mentales que pueden transformarse en el tiempo, dichas representaciones resultan “análogas” a los cambios de los objetos en el mundo real, esto es evidente en casos de cómo determinar si dos figuras son iguales mediante la rotación mental, lo que implica una dimensión temporal en la manipulación de las formas en el pensamiento, la automedicación en este caso, estaría vinculada a las decisiones sobre el uso de medicamentos, las cuales a menudo dependen de representaciones mentales sobre sus efectos esperados en el tiempo (Smith et al., 2024). Por ejemplo, al evaluar si una dosis aliviará síntomas, el individuo simula mentalmente el curso de la enfermedad y el impacto del tratamiento, implicando una dimensión temporal similar a la rotación mental de figuras en el pensamiento.

En cuanto a la inferencia probabilística (*Probabilistic Inference*), esta se vincula a la forma de razonar acerca del mundo, en este caso, “los individuos deben considerar una serie de posibles resultados futuros, lo que involucra inevitablemente la temporalidad” (Smith et al., 2024, p.2). Así, la habilidad de prever cómo podría desarrollarse una escena a lo largo del tiempo es un aspecto esencial de la física intuitiva, ya que permite anticipar eventos basándose en los estados actuales (Smith et al., 2024). En el contexto de la automedicación, esto implica anticipar los efectos del medicamento en función de los síntomas actuales, y también, proyectar posibles y probables desenlaces de su uso o abuso, aquí entran en juego una serie de construcciones y representaciones que emergen cotidianamente y son, en gran medida, fruto de las fuerzas potenciales que se mencionaron anteriormente, de ese modo, la habilidad de prever cómo podría evolucionar la respuesta del organismo a lo largo del tiempo es fundamental, ya que permite anticipar los efectos y riesgos del tratamiento basándose en el estado de salud actual (o incluso del estado de salud y bienestar percibido). Lo anterior recalca la importancia de la pedagogía y la didáctica, como fuerzas potenciales en ambos momentos, pre

y post consumo, y, como resultado, su análisis en materia de farmacovigilancia cobra aún más vitalidad, pues será un factor probabilístico con la capacidad de inclinar una decisión importante en este caso, sobre la automedicación.

En cuanto al motor de física intuitiva (*Intuitive Physics Engine*), este simula cómo el mundo podría evolucionar usando dinámicas que incorporan cambios temporales (Smith et al., 2024). Este motor se fundamenta en la “comprensión de la dinámica continua de las escenas, como en el caso de colisiones o movimientos de objetos en el espacio a lo largo del tiempo, y resulta esencial para realizar predicciones sobre estados futuros” (Smith et al., 2024, p.5). Similar a la inferencia probabilística, en la automedicación, las personas mentalmente simulan cómo sus cuerpos podrían responder a ciertos medicamentos, considerando el tiempo y la evolución de los síntomas, en este caso puntual, el “motor” de simulación se fundamenta en la comprensión continua de la dinámica de los efectos de los medicamentos en el cuerpo, tal como ocurre con los movimientos de los objetos en el espacio, y resulta esencial para realizar predicciones sobre estados futuros de salud (o enfermedad) y posibles efectos secundarios.

Finalmente, Smith, et al., (2024), señalan que el razonamiento causal “requiere comprender las relaciones temporales entre eventos, así como comparar el resultado esperado de mundos hipotéticos sin el agente causal con observaciones actuales” (p.8). En el contexto de la automedicación, predecir el resultado de tomar un medicamento implica conocer cómo esa acción afectará el estado de salud con el tiempo, considerando tanto los beneficios como los posibles efectos secundarios. Además, la planificación en este contexto se basa en seleccionar acciones que se espera produzcan el resultado deseado, lo que subraya la importancia de la temporalidad en la evaluación de las consecuencias de nuestras decisiones de salud (Smith et al., 2024, p.5).

Farmacovigilancia

Junto a los beneficios documentados que provienen de los estudios sobre los medicamentos y las vacunas, también surgen una serie de análisis (y meta análisis), donde estos (medicamentos y vacunas), pueden causar efectos adversos, algunos de los cuales resultan imprevistos o no deseados (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2023, 2010; Iessa et al., 2021). Así, la farmacovigilancia se erige como el ámbito *científico* y conjunto de

prácticas dedicadas a la identificación, la evaluación, la comprensión y la mitigación de efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos y vacunas (OMS, 2023).

A pesar de que los productos farmacéuticos e inmunológicos (vacunas), pasan por pruebas rigurosas de seguridad y eficacia en ensayos clínicos controlados antes de su aprobación, este proceso suele implicar grupos relativamente pequeños, seleccionados con cuidado, y periodos de estudio cortos, los estudios de caso son relativamente pocos, y aún menos son los estudios con modalidad longitudinal (OMS, 2010, 2023; Iessa et al., 2021). Por lo tanto, algunos efectos secundarios pueden solo revelarse una vez que estos productos se distribuyen entre una población más amplia y diversa, que incluye individuos con enfermedades concurrentes y que los utilizan durante periodos prolongados (OMS, 2023. International Society of Pharmacovigilance, 2023. Iessa et al., 2021).

En virtud de lo anterior, los sistemas de farmacovigilancia se establecen para cumplir con las obligaciones legales y éticas de cada país en relación con la seguridad de los medicamentos. Estos sistemas monitorean el perfil de riesgo-beneficio de los productos medicinales autorizados, protegiendo la salud pública mediante la identificación temprana de eventos adversos y una comunicación eficaz de los hallazgos (OMS, 2010). No obstante, la infraestructura para la farmacovigilancia varía significativamente entre países, y en ese contexto también se presentan retos, por ejemplo, en países de ingresos bajos y con marcos normativos vulnerables. Ante esta disparidad, la Organización Mundial de la Salud (2010, 2023), en colaboración con entidades como el Fondo Mundial, ha iniciado una Estrategia de Farmacovigilancia, que establece los requisitos mínimos para ayudar a los países a desarrollar marcos sólidos. Esta estrategia también busca mejorar el uso seguro de medicamentos complementarios, remedios herbales, vacunas y sustancias biológicas, garantizando que se vigile una amplia gama de productos de salud (OMS, 2023).

El ciclo de la farmacovigilancia

El ciclo de la farmacovigilancia es un proceso de múltiples etapas que incluye: i) la detección de eventos adversos; ii) la notificación y reporte mediante herramientas estandarizadas; iii) la investigación de factores causales; y, iv) la retroalimentación a los actores del sistema de salud (OMS, 2010, 2023). Los datos recopilados

en este proceso se someten a un análisis detallado para revelar patrones de riesgo potenciales, con la comunicación como elemento fundamental a lo largo de todo el proceso. La OMS ha desarrollado herramientas y metodologías valiosas para cada etapa de este ciclo, perfeccionándolas continuamente para alinearlas con las necesidades de salud en constante evolución (OMS, 2023; Uppsala Monitoring Centre, 2024).

Resultado de lo anterior, sobre el sistema de vigilancia, la farmacovigilancia contribuye a un entorno de salud global más seguro, asegurando que se mantenga la seguridad y eficacia a largo plazo de los productos medicinales mientras interactúan con poblaciones complejas y diversas (OMS, 2010, 2023; Rademaker, 2001).

En la actualidad, la farmacovigilancia implementa herramientas y soluciones innovadoras para la identificación y gestión de eventos adversos en medicamentos y vacunas, dichas estrategias van desde la recolección estandarizada de datos hasta el monitoreo en tiempo real. La OMS, en conjunto con sus Estados Miembros y comités globales como el Comité Consultivo Global sobre Seguridad de Vacunas (GACVS), ha establecido 25 variables fundamentales para el reporte de eventos adversos tras la inmunización (AEFI, por sus siglas en inglés), o como es utilizado en la región latinoamericana: evento supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2021), garantizando así, la estandarización de los datos a nivel mundial (OMS, 2010, 2023. Uppsala Monitoring Centre, 2024). Utilizando tecnologías como VigiFlow y VigiMobile, diseñadas para simplificar la notificación por parte de trabajadores de salud y pacientes, estos sistemas permiten el reporte en tiempo real desde dispositivos móviles, incluso sin acceso a internet, y aseguran que los datos fluyan de manera eficaz desde los niveles locales hasta la base de datos global de la OMS (OMS, 2010, 2023. Uppsala Monitoring Centre, 2024).

De ese modo, es a través de los sistemas de monitoreo avanzado como VigiLyze y herramientas de evaluación de causalidad que la OMS facilita tanto la identificación rápida de problemas de seguridad relacionada con medicamentos, así como la investigación sistemática de casos graves de ESAVI. La organización también impulsa la capacitación de profesionales de salud y pacientes mediante cursos innovadores y herramientas educativas, pedagógicas y didácticas, con la finalidad de fomentar gradualmente una cultura de notificación proactiva y centrada en el paciente (OMS, 2010, 2023. Uppsala Monitoring Centre, 2024). Esta colaboración global,

involucra a agencias regulatorias, proveedores de salud, industrias y defensores de pacientes, y tiene como meta el fortalecimiento de la seguridad en los tratamientos mediante un equilibrio entre las prácticas de farmacovigilancia y la mejora continua de los sistemas de reporte y análisis (OMS, 2010, 2023. Uppsala Monitoring Centre, 2024).

Sistema de farmacovigilancia y automedicación: una relación sistémica

La relación entre la farmacovigilancia la automedicación posee una línea de variables, entre ellas, una de las más importantes gira en torno a la seguridad. En ese contexto, surgen importantes estudios en cuanto a las preocupaciones acerca de la seguridad farmacológica, algo que conduce a una expansión significativa en el campo de la farmacovigilancia, pues existe un incremento en la diversidad y la disponibilidad de productos medicinales (Jeetu y Anusha, 2010). Este crecimiento conlleva una comprensión más profunda de que la seguridad de los medicamentos trasciende la mera detección y análisis de reacciones adversas a medicamentos (ADRs, por sus siglas en inglés o RAM por sus siglas en castellano), bajo condiciones estandarizadas y dosis controladas (Jeetu y Anusha, 2010). Y por supuesto, la comprensión acerca de las motivaciones y mecanismos causales que incrementan la posibilidad y la probabilidad de la automedicación.

En esa misma línea, la seguridad farmacológica se entrelaza de manera compleja con los patrones culturales y sociales de consumo de medicamentos, y estos varían según los contextos sociales, económicos, históricos, políticos y culturales en los que se desenvuelven los individuos (Jeetu y Anusha, 2010. Baracaldo-Santamaría et al., 2022). De eso emergen otros fenómenos, entre ellos, los problemas como el uso irracional de medicamentos, la práctica de la polifarmacia, las interacciones entre medicamentos, la sobredosis, la creciente demanda de medicinas tradicionales y herbales en conjunto con fármacos convencionales, el comercio ilegal de medicamentos y drogas (a través de diferentes medios), las proliferaciones de medicamentos de calidad dudosa y por supuesto, la automedicación. Estos problemas constituyen elementos fundamentales en el ámbito de la farmacovigilancia y este contexto de riesgos expande su alcance, de modo que los sistemas actuales de farmacovigilancia deben evolucionar y adaptarse para responder de manera eficaz a este abanico de desafíos, tanto desde una perspectiva técnica como social (Jeetu y Anusha, 2010).

De lo anterior es posible decir que la relación entre la farmacovigilancia y la automedicación pueda ser comprendida como sistémica. La evolución de esta relación implica, por tanto, no solo la supervisión de

reacciones adversas a medicamentos, sino también la adopción de una mirada preventiva y sistémica, que considere el contexto socio-cultural en que se da el consumo de medicamentos, pues como se mencionó antes, la automedicación puede ser comprendida desde una serie de paradigmas, y estos mantener una interacción continua.

Ecuación general de tipo bayesiana para el estudio de la automedicación

La siguiente propuesta emerge de una revisión teórica y un encuadre epistémico sobre la automedicación y la farmacovigilancia, su finalidad no es proveer relaciones lineales, sino más bien el desarrollo de una propuesta general (ecuación general en este caso), desde el teorema de Bayes para comprender las variables en torno a la probabilidad de automedicación. Si bien se deja claro que la farmacovigilancia necesita incorporar métodos avanzados, enfoques interdisciplinarios y un pluralismo metodológico que permita gestionar de manera eficaz los flujos de información y realizar un análisis robusto de los patrones emergentes en poblaciones diversas y complejas. Para esto es recomendable mantener sistemas de monitoreo, y, tal cual lo menciona la OMS (2023), en cuanto a la necesidad de un monitoreo en tiempo real, estos surgen para “identificar y evaluar rápidamente preocupaciones emergentes en cuanto a la seguridad”.

Lo anterior resulta crucial para comprender cómo factores sociales, culturales y económicos moldean el consumo de medicamentos, lo que a su vez informa y robustece la formulación y actualización de marcos normativos, políticas de salud y prácticas de seguridad farmacológica (Jeetu y Anusha, 2010). Si bien la siguiente propuesta de ecuación general está enfocada en fortalecer el aspecto técnico en materia de farmacovigilancia, la necesidad de robustecer su encuadre epistémico emerge también de ampliar la comprensión en cuanto a la visión sistémica que debe caracterizar la seguridad de los medicamentos.

En ese sentido, la seguridad de los medicamentos debe ser entendida, más allá de un asunto médico-técnico, pues esta es también una dimensión integral de la salud pública y la gestión social de los productos farmacéuticos, es decir, una mirada integral que busque abarcar la interacción entre individuos, medicamentos y contextos.

Por tanto, desde una aproximación bayesiana, se propone construir una ecuación probabilística de tipo general que tenga en cuenta una serie de factores. Desde esta aproximación, según Griffiths, Chater y Tenenbaum (2024), la probabilidad de un evento, en este caso, la automedicación, puede actualizarse a medida que se obtiene más información de diversas fuentes, tales como el cuerpo humano, el contexto social, la disposición de medicamentos, el contexto de farmacovigilancia, entre otros. Con base a lo anterior, se plantea una ecuación general que, al no depender de valores fijos para las constantes, adquiere un carácter flexible y aplicable en diferentes contextos. La ecuación general se diferencia de la ecuación específica, ya que esta última define valores concretos para las constantes, mientras que la ecuación general permite modelar diversas situaciones y contextos, en este enfoque resalta la naturaleza inclusiva de la ecuación general, la cual permite abarcar toda una serie de soluciones posibles dentro de un conjunto determinado (Hoang y Ehrhardt, 2024).

A partir de lo señalado, es posible pensar, desde un modelo bayesiano de la cognición, en la probabilidad (P), de que una persona se automedique (A) de la siguiente forma: $P(A)$ como dependiente de diferentes funciones, entendidas como expresiones matemáticas que tienen variables y que influyen en ese comportamiento. En ese sentido, la estructura que integre dichas funciones para una ecuación bayesiana de tipo general sería la siguiente:

$$P(A | B, P, E, S, D, AT, IT, CS, FV) = \frac{P(B, P, E, S, D, AT, IT, CS, FV | A) \cdot P(A)}{P(B, P, E, S, D, AT, IT, CS, FV)}$$

Donde A sería entendida como automedicación, B como el estado del cuerpo humano, P el padecimiento o la forma en que cada persona vive la enfermedad, E se refiere a la enfermedad subyacente, si es que se ha diagnosticado y esto puede o no coincidir con el padecimiento percibido; S , en este caso entendido como sistema de atención sanitaria, incluye el acceso a servicios médicos, tiempo de espera, y la calidad percibida del sistema, D se refiere a la disponibilidad del fármaco y el medicamento (acceso a medicamentos, facilidad para obtenerlos, precio, publicidad, entre otros), AT , comprendida como auto atención, es decir, las estrategias que adopta la persona para cuidar de su salud, que pueden influir en la decisión de automedicarse o no. Así mismo,

IT, se entiende como itinerarios diagnósticos, y representa el recorrido que sigue el paciente antes de llegar a una decisión diagnóstica, *CS*, referido al contexto social, incluyendo normas culturales, familiares, o de la comunidad sobre el uso de medicamentos y la automedicación; y, *FV*, es decir el sistema de farmacovigilancia, el cual influye en la percepción de riesgo o seguridad sobre el uso de ciertos medicamentos sin prescripción, y las normativas bajo las cuales se rige un país en materia de seguridad en torno a medicamentos.

Con el objeto de ilustrar la aplicación de la fórmula propuesta para el cálculo de la probabilidad de que una persona se automedique, la recolección de datos, en algunos casos, puede nutrirse por un lado, del Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS), y de esta forma conocer acerca de su enfermedad y/o padecimiento, medicamentos recetados, contexto social, tipo de sistema de atención sanitaria que utiliza, si existen esfuerzos de autoatención fuera del sistema del sistema consultado, es decir, en casa; y, por otro lado, sería necesario obtener datos vinculados a un sistema robusto de farmacovigilancia (*FV*), como reacciones y eventos adversos, alertas, patrones de uso, cumplimiento regulatorio, entre otros.

Sobre el ejemplo anterior resta información que sería de suma importancia en el futuro, y es quizás el dato más complejo en la actualidad en el contexto salvadoreño, como el estado del cuerpo, de forma precisa, con la filogenética molecular. Desde programas como "Mr. Bayes" (un software especializado que aplica métodos estadísticos bayesianos para inferir árboles filogenéticos y analizar datos evolutivos, utilizando algoritmos de Markov Chain Monte Carlo, MCMC), sería posible explorar relaciones evolutivas y estimar parámetros, entre ellos, tasas de mutación y modelos de sustitución de nucleótidos (Huelsenbeck y Ronquist, 2001). Esto complementaría la ecuación, pues de ser posible, su fortaleza principal estriba en generar distribuciones de probabilidad sobre los árboles filogenéticos, lo que permite evaluar la incertidumbre de las inferencias, y conocer así a profundidad el fenómeno (Huelsenbeck y Ronquist, 2001). De ese modo, se facilita el modelaje y análisis de riesgos, comportamientos y patrones asociados con la automedicación, utilizando principios estadísticos bayesianos para manejar la incertidumbre y actualizar las probabilidades a medida que se obtiene nueva evidencia. De lo anterior, entre una diversidad de probabilidades, se mencionan y describen cuatro, siendo estas:

i) la probabilidad de que una persona decida automedicarse dado un conjunto de variables que describen su estado biológico, el contexto social y sanitario, y su acceso a medicamentos, lo cual sería representado de la siguiente manera:

$$P(A | B, P, E, S, D, AT, IT, CS, FV);$$

ii) es la probabilidad conjunta de observar las variables bajo la hipótesis donde la persona se está automedicando, representada de la siguiente manera:

$$P(B, P, E, S, D, AT, IT, CS, FV | A);$$

iii) es la probabilidad conjunta de observar las variables sin saber si la persona se automedica, representada como:

$$P(B, P, E, S, D, AT, IT, CS, FV); \text{ y,}$$

iv) la probabilidad de que una persona se automedique sin conocer las variables mencionadas, es decir: $P(A)$.

Reflexiones finales

Al considerar la propuesta que ha sido presentada, es fundamental analizar de qué manera se entrelazan diferentes variables, las cuales en su mayoría son de diferentes naturalezas, algunas involucran contextos socio culturales y/o socio históricos, otras, se refieren al estado biológico del cuerpo humano. Sobre entrelazar las variables, en este caso de diferentes naturalezas, como, por ejemplo, socioculturales, sociohistóricas y biológicas en el análisis de fenómenos humanos como la automedicación implica una serie de retos, desde un encuadre epistemológico, hasta un enfoque multidisciplinario que considere la interdependencia entre estos factores. Las variables socioculturales y sociohistóricas, que incluyen las normas sociales, creencias culturales y el acceso desigual a los servicios de salud, influyen en las decisiones individuales, como la adopción de prácticas de automedicación. A su vez, el estado biológico del cuerpo humano, determinado por factores como la genética y las condiciones de salud preexistentes, puede moderar el impacto de estas decisiones, configurando un sistema complejo de interacciones que debe ser comprendido en su totalidad. Un abordaje conceptual a considerar en el desarrollo de lo anterior es el exposoma, este se refiere al conjunto de exposiciones ambientales a lo largo de la vida de un individuo que pueden influir en su salud.

El exposoma brinda un concepto integral para estudiar la interacción entre genética y ambiente, y también amplía el enfoque del genoma al considerar factores ambientales como determinantes de enfermedades (Wild, 2005).

Pero esta interacción dinámica entre las variables refuerza la necesidad de reconocer las limitaciones de los modelos analíticos, dado que las relaciones entre estos factores son contextuales y variables. Así como en la física, donde los sistemas complejos requieren modelos flexibles que adapten las leyes universales a condiciones específicas, el análisis social debe considerar la variabilidad individual y grupal. Los enfoques rígidos que no toman en cuenta estas interacciones pueden resultar inexactos, lo que subraya la importancia de integrar múltiples perspectivas para comprender con precisión la complejidad de la automedicación y otros fenómenos relacionados.

Esto deberá reforzar dos cosas, la primera, la necesidad de comprender las limitaciones de la ecuación, pues si bien El Salvador avanza en su Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS), será necesario enfatizar en la necesidad de robustecer la investigación (multidisciplinaria), principalmente si se encuentra en un país que carece de estudios poblacionales en materia genética, como se mencionó antes, y, la segunda, que dichas limitantes pueden superarse en la medida la inversión en materia de investigación sea robustecida. Sin embargo, el estudio de las variables en este caso representa un punto de partida, principalmente de carácter ontológico y epistemológico, la recolección de información (datos en algunos casos), será posible en la medida se robustece el SNIS y otras fuerzas sociales que contribuyen al desarrollo de la investigación en área afines. Las implicaciones de la ecuación general en materia de automedicación, tienen el potencial de entrelazarse con diferentes realidades y contextos de estudio, idealmente, estos contextos tienen el potencial de robustecer el sistema de farmacovigilancia, sobre todo si este sistema aspira a tomar decisiones basadas en la evidencia científica. En esa línea, en la medida que se exploran las funciones de la ecuación, más que direcciones conclusivas o de naturaleza omnicompreensiva, surgen una serie de preguntas, potencialmente de investigación que conducen a reflexiones futuras en torno a los objetos de estudio en materia de farmacovigilancia, especialmente cuando esta es pensada desde diferentes disciplinas.

Si bien la ecuación planteada tiene diversas limitantes, esta puede actualizarse a medida que se obtiene nueva información sobre uno o más de las variables. Así, por ejemplo, si se obtiene más información sobre el contexto social o la disponibilidad de los medicamentos, y el sistema de farmacovigilancia, la probabilidad de automedicación puede ajustarse en función de cómo esas variables afectan la decisión individual de automedicarse, esto último fue planteado en el documento desde un marco de los modelos bayesianos de la cognición. Sin embargo, otras investigaciones pueden incluso decantarse por el desarrollo de expresiones algebraicas, y encuadres epistémicos distintos, y no necesariamente excluyentes a la propuesta que se menciona en este documento.

Finalmente, la discusión sobre la temática de automedicación implica una valoración crítica, pues es un fenómeno histórico que plantea una serie de dilemas, pues no solo es un comportamiento individual observable, sino también una serie de procesos mentales subyacentes. Así mismo, la automedicación es un fenómeno social, histórico, cultural, político, e incluso ambiental, y, si se aspira a comprenderlo a profundidad y en diferentes poblaciones (especialmente en aquellas consideradas como vulnerables), el pluralismo disciplinar y metodológico no solo serán expresiones y formas necesarias o estéticas de abordaje o investigación, sino más bien, serán expresiones éticas que emergen como resultado de un sistema de farmacovigilancia que da pasos firmes hacia una visión crítica, integral, sistémica, y no menos importante: socialmente comprometida.

Referencias

- Baracaldo-Santamaría D, Trujillo-Moreno MJ, Pérez-Acosta A.M., Feliciano-Alfonso J.E., Calderon-Ospina, C.A., Soler F. (2022). Definition of self-medication: a scoping review. *Therapeutic Advances in Drug Safety*.13. <https://doi.org/10.1177/20420986221127501>
- Bonawitz, E. y Ullman, T. (2024). Chapter 20. Bayesian models of cognitive development. En Griffiths, T., Chater, N. y Tenenbaum, J. (Eds.). *Bayesian Models of Cognition. Reverse Engineering the Mind*. MIT Press.
- Braveman, P., Egerter, S., y Williams, D. R. (2011). The social determinants of health: coming of age. *Annual review of public health*, 32, 381–398. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031210-101218>
- Calderón, C., Soler, F., y Pérez-Acosta, A. (2020). El Observatorio del Comportamiento de Automedicación de la Universidad del Rosario y su rol en la pandemia de COVID-19. *Revista Ciencias de la Salud*, 18(2), 1–8.
- Cárdenas, E. (1998). Autoatención Doméstica de la Salud [Ponencia]. III Congreso Chileno de Antropología. Colegio de Antropólogos de Chile A. G., Temuco.
- Cockerham, W. (2016). *Medical Sociology*. Routledge.
- Dew, K., Chamberlain, K., Hodgetts, D., Norris, P., Radley, A., & Gabe, J. (2014). Home as a hybrid centre of medication practice. *Sociology of health & illness*, 36(1), 28–43. <https://doi.org/10.1111/1467-9566.12041>
- Etz, A., & Vandekerckhove, J. (2018). Introduction to Bayesian Inference for Psychology. *Psychonomic bulletin & review*, 25(1), 5–34. <https://doi.org/10.3758/s13423-017-1262-3>
- Fajardo-Zapata, A., Méndez-Casallas, F., Hernández-Niño, J., Molina, L., Tarazona, A., Nossa, C., Tejeiro, J., y Ramírez, N. (2013). La automedicación de antibióticos: un problema de salud pública. *Revista Salud Uninorte*, 29(2), 226–235.
- Good, M., Brodwin, P., Good, B. y Kleinman, A. (1994). *Pain as Human Experience: An Anthropological Perspective*. University of California Press.
- Griffiths, T., Chater, N. y Tenenbaum, J. (2024). *Bayesian Models of Cognition. Reverse Engineering the Mind*. MIT Press.
- Heider, F., & Simmel, M. (1944). An experimental study of apparent behavior. *The American Journal of Psychology*, 57(2), 243–259. <https://doi.org/10.2307/1416938>
- Hoang, T. y Ehrhardt, M. (2024). *Differential equation models for infectious diseases: Mathematical modeling, qualitative analysis, numerical methods and applications*. Institute of Mathematical Modelling, Analysis and Computational Mathematics (IMACM).
- Huelsenbeck, J., y Ronquist, F. (2001). MRBAYES: Bayesian inference of phylogenetic trees. *Bioinformatics*, 17(8), 754–755. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/17.8.754>
- Iessa, N., Macolic Sarinic, V., Ghazaryan, L., Romanova, N., Alemu, A., Rungapiromnan, W., Jiamsuchon, P., Pokhagul, P., Castro, J. L., Macias Saint-Gerons, D., Ghukasyan, G., Teferi, M., Gupta, M., & Pal, S. N. (2021). Smart Safety Surveillance (3S): Multi-Country Experience of Implementing the 3S Concepts and Principles. *Drug safety*, 44(10), 1085–1098. <https://doi.org/10.1007/s40264-021-01100-z>
- International Society of Pharmacovigilance. (2023). 22nd ISoP Annual Meeting “Putting Patients First in Pharmacovigilance: International Perspectives from Global South” 6–9 November 2023 Bali, Indonesia. *Drug Safety*, 46(11), 1173–1295. <https://doi.org/10.1007/s40264-023-01350-z>
- Jara-Ettinger, J., Baker, C. y Tenenbaum, J. (2024). Chapter 14. Theory of mind and inverse decision-making. En Griffiths, T., Chater, N. y Tenenbaum, J. (Eds.). *Bayesian Models of Cognition. Reverse Engineering the Mind*. MIT Press.
- Jeetu, G., y Anusha, G. (2010). Pharmacovigilance: a worldwide master key for drug safety monitoring. *Journal of young pharmacists: JYP*, 2(3), 315–320. <https://doi.org/10.4103/0975-1483.66802>
- Kleinman, A. (1980). *Patients and Healers in the Context of Culture. An Exploration of the Borderland between Anthropology, Medicine, and Psychiatry*. University of California Press.
- Lindley, D. (1980). *Making decisions*. Wiley.
- Liu, S., Ullman, T. D., Tenenbaum, J. B., & Spelke, E. S. (2017). Ten-month-old infants infer the value of goals from the costs of actions. *Science* (New York, N.Y.), 358(6366), 1038–1041. <https://doi.org/10.1126/science.aag2132>
- Molina Aguilar, J., Pérez-Acosta, A. y Deleón Castro, M. (2024). *Circunnavegando la automedicación*. Editorial Universidad Pedagógica de El Salvador “Dr. Luis Alonso Aparicio”.
- Molina-Aguilar, J. (2021). Autoatención y automedicación: reflexiones y retos desde la ontología del ser social. *Revista Costarricense De Psicología*, 40(2), 107–129. <https://doi.org/10.22544/rcps.v40i02.03>

- Molina Aguilar, J. M. (2022a). Sistema Nacional y Cultural de Salud durante el COVID-19 en El Salvador desde una perspectiva salutogénica: hogar y comunidad. *ECA: Estudios Centroamericanos*, 77(770), 81–89. <https://doi.org/10.51378/eca.v77i770.7596>
- Molina Aguilar, J. M. (2022b). Contornos y matices de la muerte y el duelo en El Salvador durante el primer año de pandemia: reflexiones desde un acercamiento rizomático. *Cuadernos Inter.c.a.Mbio Sobre Centroamérica Y El Caribe*, 19(1), e49855. <https://doi.org/10.15517/c.a.v19i1.49855>
- Ohnuki-Tierney, E. (2000). *Illness and Culture in Contemporary Japan. An anthropological view*. Cambridge University Press.
- Organización Mundial de la Salud OMS. (2023, abril 20). Tools and innovations. <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/guidance/operations/tools-innovations>
- Organización Mundial de la Salud. (2010, enero 15). Strategies. <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/guidance/strategies>
- Organización Panamericana de la Salud. (2021). *Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas*. Organización Panamericana de la Salud. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55384/9789275323861_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y
- Oviedo, H., Cortina, C., Osorio, J., y Romero, S. (2021). Realidades de la práctica de la automedicación en estudiantes de la Universidad de Magdalena. *Enfermería Global*, 20(2), 531–544. <https://doi.org/10.6018/eglobal.430191>
- Pardo, M. (1984). Patrones de automedicación. *Cuadernos de Antropología. Antropología y Salud* (3) 73–82. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5577429>
- Rademaker, M. (2001). Do Women Have More Adverse Drug Reactions?. *American journal of clinical dermatology*, 2, 349–51. 10.2165/00128071-200102060-00001.
- Royall, R. (1997). *Statistical evidence: A likelihood paradigm*. Routledge.
- Ruiz-Sternberg, Ángela M., & Pérez-Acosta, A. M. (2011). Automedicación y términos relacionados: una reflexión conceptual. *Revista Ciencias De La Salud*, 9(1), 83–97. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.1551>
- Singer, M. y Baer, H. (2007). *Introducing Medical Anthropology. A Discipline in Action*. Altamira Press.
- Smith, K., Hamrick, J., Sanborn, A., Battaglia, P., Gerstenberg, T., Ullman, T. y Tennenbaum, J. (2024). Chapter 15. Intuitive physics as probabilistic inference. En Griffiths, T., Chater, N. y Tennenbaum, J. (Eds.). *Bayesian Models of Cognition. Reverse Engineering the Mind*. MIT Press.
- Sunder Rajan, K. (2017). *Pharmocracy. Value, Politics, and Knowledge in Global Biomedicine*. Duke Press.
- Uppsala Monitoring Centre. (2024). VigiBase Services. <https://who-umc.org/vigibase/vigibase-services/>
- Wild, C. (2005). Complementing the Genome with an “Exposome”: The Outstanding Challenge of Environmental Exposure Measurement in Molecular Epidemiology. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 14(8), 1847–1850. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-05-0456>
- Willey, A. y Allen, J. (2021). *Medical Anthropology*. Oxford Press.

Una intervención institucional: Infecciones Resistentes a Medicamentos. Enfoque de género

María del Pilar Hernández
Stefani Guadalupe Campos Recinos
Unidad de Ensayos Clínicos
Superintendencia de Regulación Sanitaria
revista@srs.gob.sv

Tema de Actualidad

Recibido:
18 octubre de 2024

Aceptado:
15 noviembre de 2024

Publicado:
15 Agosto de 2025

Resumen

Las infecciones resistentes a medicamentos se producen cuando los microorganismos patógenos como bacterias, virus, hongos y parásitos, cambian con el tiempo respecto a su estructura tanto física como genética, lo cual hace que se dificulte el tratamiento, aumentando el riesgo de propagación, complicaciones y muerte. De esta manera, los medicamentos que normalmente se utilizan como primera elección se volverían ineficaces para la eliminación de dichas infecciones. En relación a lo antes mencionado y la estrategia de la Organización Mundial de la Salud (OMS), denominado ONE HEALTH, en donde se detalla dentro de las acciones la educación comunitaria, es de vital importancia educar, entender y analizar el microambiente y el macroambiente de cada persona, en relación a cada una de las determinantes de salud correspondientes, tomando en cuenta nuestra cultura, nivel de educación, género, entre otros factores determinantes, ya que las prioridades suelen variar según lo antes mencionado. En la Superintendencia de Regulación Sanitaria, como agencia reguladora de El Salvador, es nuestro deber no solo educar al consumidor de los productos regulados, sino también a los compañeros de trabajo, por lo que se desarrolló un evento a nivel institucional tomando en cuenta las necesidades que se identificaron con mayor preocupación, de esta manera, el personal se sentiría identificado por los temas, ya que forman parte de la vida cotidiana, con el objetivo de cambiar estilos de vida y entornos y replicarlo al resto de su comunidad.

Palabras clave: Género, Infecciones Resistentes a Medicamentos, IRM, Resistencia Antimicrobiana, RAM

Introducción

El impacto del género en la lucha contra la resistencia antimicrobiana es de grandes dimensiones, y son muchas las estrategias que pueden ejecutarse en cumplimiento de las responsabilidades públicas en salud. Esta intervención, con enfoque de género, visibilizará cómo el rol de las mujeres y hombres que desempeñan en la sociedad, considerando como las diferencias fisiológicas y culturales, impactan en el aumento de riesgo de adquirir infecciones resistentes a medicamentos. Transmitir este mensaje tiene dos retos, por un lado, trasladar la importancia de la urgencia global de la resistencia antimicrobiana, y segundo, transmitir cómo el género juega un papel fundamental en el aumento de esta, por lo que se buscó la mejor manera de hacer efectivo este mensaje. El reporte publicado por la organización *Wellcome Trust, Reframing Resistance. How to communicate about antimicrobial resistance effectively* (Replanteando la resistencia. Cómo comunicar la resistencia antimicrobiana de manera efectiva, por su traducción del inglés), (Wellcome Trust, 2019), es el resultado de una investigación realizada en diferentes fases: investigación documental, análisis de los medios, entrevistas a expertos y médicos involucrados en la comunicación de resistencia antimicrobiana, así como la puesta a prueba de mensajes al público, con el objetivo de definir la mejor manera de transmitir la problemática sobre la Resistencia Antimicrobiana fuera de un entorno científico.

La última fase de esta investigación, llevada a cabo por Wellcome Trust, abarcó siete países: Reino Unido, Estados Unidos, Alemania, Japón, India, Tailandia y Kenia. Estos países fueron seleccionados con el fin de tener un amplio abanico de perspectivas respecto al tema, asegurando incluir países representativos e influyentes del hemisferio norte y sur. El análisis cuantitativo de esta investigación incluyó 12,169 voluntarios con muestras representativas de cada uno de estos siete países.

El resultado de este informe deja cinco principios para comunicar sobre la resistencia antimicrobiana:

1. Plantear que la resistencia antimicrobiana está deteriorando la medicina moderna
2. Explicar los fundamentos de manera sucinta, breve, concisa
3. Enfatizar que este es un problema universal, puede afectar a cualquiera, incluyendo a uno mismo
4. Enfocarse en el "aquí" y "ahora"
5. Fomentar la acción inmediata

Para el propósito de esta intervención se destacan dos principios: **el segundo principio**, que nos dice que se debe evitar la jerga y explicación científica, ya que los mensajes deben ser claros, sucintos y fáciles de comprender. Se dice que los términos más populares en los medios de habla inglesa son: superbacterias, resistencia a antibióticos, resistencia antimicrobiana, infecciones resistentes a medicamentos, bacterias resistentes a antibióticos y RAM.

Teniendo en cuenta que se debe evitar la jerga y nombres poco entendidos, los términos "antimicrobianos", "resistencia" y "RAM" son problemáticos desde el punto de vista y perspectiva de las comunicaciones. La investigación demostró que la palabra "microbio" y el término "resistencia a los antimicrobianos", aunque científicamente exactos, no fueron comprendidos por la mayoría de audiencia pública. Por lo que se recomienda evitarlos fuera del diálogo científico (Wellcome Trust, 2019).

El documento también menciona que, el papel de las "infecciones" es importante dada la cantidad de personas que asumen que la resistencia es humana, es decir, se entiende que quien es resistente es la persona y no la bacteria. Por lo tanto, recomiendan utilizar "infecciones resistentes" en lugar de una

"resistencia" aislada. Por ejemplo, los términos "infecciones resistentes a los medicamentos" e "infecciones resistentes a antibióticos" tienen el énfasis correcto (Wellcome Trust, 2019).

Se menciona que la palabra singular "infección" puede ser menos útil ya que puede sugerir un fenómeno general más que las amenazas concretas para la salud que describe el término "infecciones". Las frases relacionadas a "bacterias resistentes a los antibióticos" también son potencialmente útiles, aunque el término "bacterias" no se percibe tan claramente como algo perjudicial, en comparación con el término "infecciones", debido a que conocemos que no todas las bacterias son perjudiciales, como el caso de la microbiota intestinal. Así mismo, la "resistencia a los antibióticos" por sí sola, es menos útil por lo que se recomienda evitarlo.

El quinto principio: Fomentar la acción inmediata, nos dice que se debe plantear la resistencia antimicrobiana como solucionable para generar compromiso, ya que comprender qué es lo que se puede hacer acerca del problema, en este mismo momento, es motivador. Nos explica que de plantearse una situación incontrolable o con el destino ya sellado, la motivación por hacer un cambio puede desaparecer. En ese sentido, se pensó en diseñar una estrategia de intervención en donde cada uno de los individuos objetivo se sintieran identificados, si no directamente, indirectamente. De esa manera, cada uno, en su desempeño diario, ya sea en el trabajo, o a nivel de comunidad, se comprometiera a hacer pequeños cambios en su rutina cotidiana e impactar en los que lo rodean. Aquí es donde incorporamos el enfoque de la intervención, el género.

Para el propósito de la intervención, se definió el género como aquellas características y roles impuestos por la sociedad para hombres, mujeres, niños, niñas y adolescentes (Gautron, 2023). Se consideró que a través de este enfoque se podría conectar aún más con el ciudadano de a pie, con el individuo o comunidad, puesto que se visibilizarán aquellas responsabilidades socio-construidas que ponen a estos actores en diferente riesgo de adquirir una infección resistente a medicamentos o estar en contacto con organismos resistentes o a los antimicrobianos.

Los diferentes sexos y géneros también experimentan riesgos diferenciados de contraer infecciones, incluidas infecciones resistentes a

los medicamentos; también tienen diferentes comportamientos de búsqueda de atención sanitaria que determinan su probabilidad de tener acceso a los antimicrobianos y utilizarlos y administrarlos de forma adecuada (Tien, 2020).

La investigación llevada a cabo por el equipo de autores del artículo sobre la interseccionalidad del género y la resistencia antimicrobiana (Gautron, 2023), enmarca los riesgos de exposición a organismos resistentes, con base al género, en siete situaciones: *WASH* (por sus siglas en inglés de Acceso al agua limpia, Saneamiento e Higiene), cría de animales, comportamiento sexual, desnutrición, manipulación y preparación de alimentos, prescripción administración y uso de antimicrobianos en salud humana y personal de salud. Este artículo visibiliza la situación de diferentes latitudes en las que la cultura sobreviene la salud, poniendo en mayor riesgo de contraer enfermedades resistentes a los medicamentos a las mujeres, por lo que fue la base sobre la que se diseñó el "Plan de Acción contra la Resistencia Antimicrobiana".

El propósito de esta intervención fue doble, por un lado, alertar acerca de la resistencia antimicrobiana con palabras sencillas, y por otro, una vez comprendida la urgencia, visibilizar los riesgos aumentados de adquirir una enfermedad resistente a medicamentos por el género.

Metodología

El plan tuvo un diseño paralelo a tres bandas, de dos fases, con una duración de seis meses. La primera fase estuvo compuesta, por un lado, por actividades internas, para involucrar a todo el personal de la institución, y por otro, se realizaron actividades con invitados externos en las que participaron los titulares o representantes de otras instituciones. Todo esto precedido por una precampaña de expectación.

La tercera banda consistió en la habilitación de un espacio en la intranet del IRM, en la que se diseñó un juego interactivo para ayudar a combatir las bacterias resistentes y un espacio donde se estaría publicando información acerca de la resistencia antimicrobiana para interactuar con el personal de la institución, todo esto acompañado de artículos promocionales del evento.

La segunda etapa, se enfoca en una actividad más externa, publicación de los afiches diseñados para el evento en las redes sociales, y la preparación del

evento para el *Awareness Week 2024*, entre el 18 y 24 de noviembre del 2024. Este plan se desarrolló bajo el sistema de gestión de calidad, el cual fue elaborado por las unidades correspondientes y firmado por Alta Dirección. Esto es un paso importante, ya que, se sella el compromiso institucional para ejecutar el proyecto.

Precampaña

Previo a la ejecución de la precampaña se diseñaron las actividades a realizar. Se estableció que durante 4 semanas se tendrían dos tipos de actividades, un foro de discusión con invitados especiales y "stands" alusivos al tema para el personal interno. La temática se dividió en cuatro partes, una para cada semana: (1) IRM, GÉNERO Y *WASH*, acceso al agua potable, Saneamiento e Higiene; (2) IRM, GÉNERO E HIGIENE, Higiene menstrual, embarazo y niños, Higiene en adultos mayores y cría de animales; (3) IRM, GÉNERO Y HÁBITOS, Comportamiento sexual, Desnutrición, Manipulación de alimentos y preparación de alimentos; (4) IRM, GÉNERO Y PERSONAL DE SALUD, Prescripción, administración y uso de antimicrobianos en salud humana y veterinaria, equipo de protección personal y Salud ocupacional.

En todos los foros se hizo una relación del concepto de género, y, además, se incluyó un miembro del Comité de Gestión Ambiental y Eficiencia Energética, para incluir el punto de vista del impacto ambiental.

La campaña de expectación consistió en dos encuestas previas a la inauguración del evento, que fueron enviadas a través del correo electrónico a todo el personal de la Dirección Nacional de Medicamentos, actualmente Superintendencia de Regulación Sanitaria. La primera encuesta consistió en tres preguntas que pudieran contestarse en 30 segundos:

(1) Profesión: en el que se agruparon en cuatro categorías: a) personal de servicios generales (personal de limpieza, motorista, personal de mantenimiento o afines), b) personal de salud administrativo (sin contacto con pacientes en hospitales, clínicas, entre otros centros), c) personal de salud con atención a pacientes, y d) otros profesionales (administradores, abogados, arquitectos, ingenieros, etc.).

(2) Poner en orden de prioridad las siguientes problemáticas, siendo el primero el más urgente y el último el menos urgente: a) escasez de

agua potable, b) Contaminación de alimentos, c) Infecciones resistentes a medicamentos, d) Enfermedades de transmisión sexual.

(3) Sexo: a) masculino; b) femenino. La idea era conocer la perspectiva de riesgo de adquisición de una enfermedad resistente a medicamentos según el rol que desempeña y el sexo. La segunda encuesta consistió en describir en una palabra

¿Qué se siente al saber que hay infecciones a nuestro alrededor que antes tenían cura y ahora ya no?

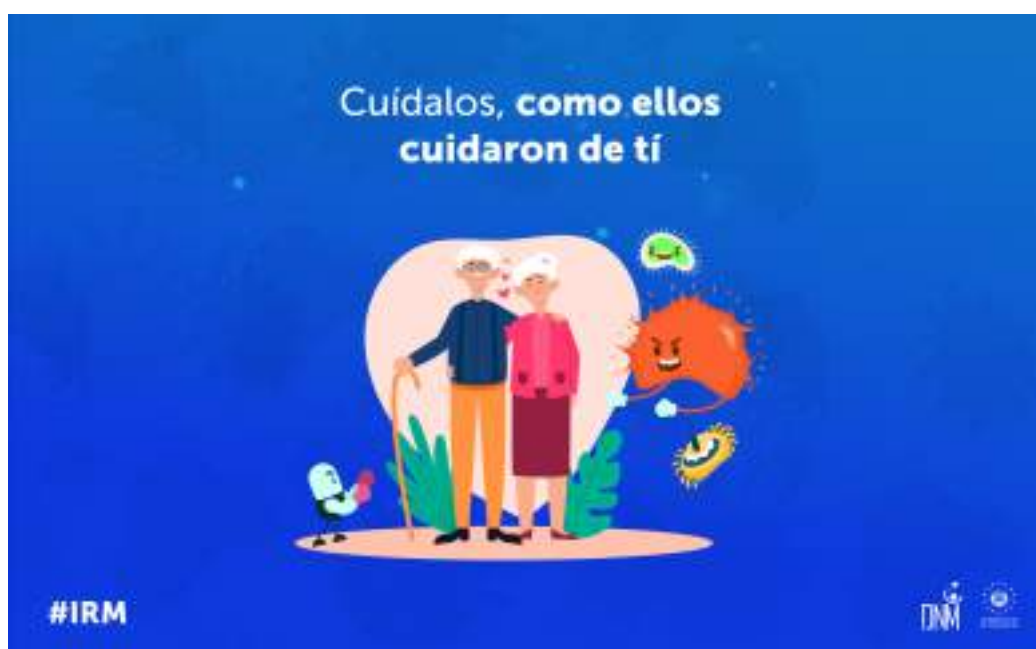
Además de esta encuesta se compartieron por correo electrónico cuatro afiches (ver figura 2, 3, 4 y 5) diseñados para representar los cuatro temas que se desarrollarían a lo largo de las semanas.

Figura 2. Afiche personal de salud y seguridad ocupacional



Créditos: Norma Avilés del Cid

Figura 3. Afiche cuidado del adulto mayor



Créditos: Norma Avilés del Cid

Figura 4. Afiche higiene menstrual



Créditos: Norma Avilés del Cid

Figura 5. Afiche medicamentos recetados por el veterinario



Créditos: Norma Avilés del Cid

Campaña

Durante cuatro semanas se discutieron ampliamente los temas propuestos en los foros, y por la tarde se colocaron "stands" donde se complementaba la información, haciendo actividades interactivas para interiorizar la temática. Adicionalmente, durante y posterior al evento se puso a disposición del personal el juego interactivo IRM GAMES (ver figura 6) con preguntas acerca de los temas discutidos para afianzar los conocimientos. Por otro lado, se publicó información acerca del evento en las redes sociales de la Alta Dirección.

Semana de la Concientización de la Resistencia Antimicrobiana

El evento se llevó a cabo el día 21 y 22 de noviembre del 2024. El primer día fue un evento más interactivo el cual constó en dos ponencias, un foro con el CONARAM (Comisión Nacional sobre la Resistencia Antimicrobiana de El Salvador) y un taller de vacunas. Mientras que el segundo día constó de más ponencias, incorporando ya a los medicamentos veterinarios y alimentos en el panorama de la ya transformada Superintendencia de Regulación Sanitaria. Además, tuvimos la oportunidad de discutir los resultados de todo el plan en un foro, finalizando con un panel de automedicación y autocuido.

Indicadores

Para medir el impacto de la intervención se eligieron cuatro tipos de indicadores en la fase 1 (Faster Capital, 2024):

- Alcance: visitantes del sitio de intranet (150 personas previstas), asistentes a los foros (200 personas previstas por semana)
- Compromiso: número de personas que vota positivamente la galería (100 esperadas) número de acciones en el evento (15 personas esperadas), número de comentarios (50 esperados);
- Tasa de conversión: número de personas que participan de las actividades (100 personas);
- Sentimiento de marca: comentarios positivos y negativos de la campaña (60% positivos).

Mientras que en la fase 2, se eligieron estos cuatro indicadores (Faster Capital, 2024):

- Alcance: visualizaciones del material (800 previstas), aumento de seguidores en redes sociales (50 previstos);
- Compromiso: "me gusta" (50 previstos), "compartido" (30 previstos) y comentarios (50 previstos);
- Sentimiento de marca: comentarios positivos o negativos (60% positivos)
- Exposición a medios: Aparición en algún medio (2 previstos)

Figura 6. Portada del juego IRM Games



Créditos: Norma Avilés del Cid

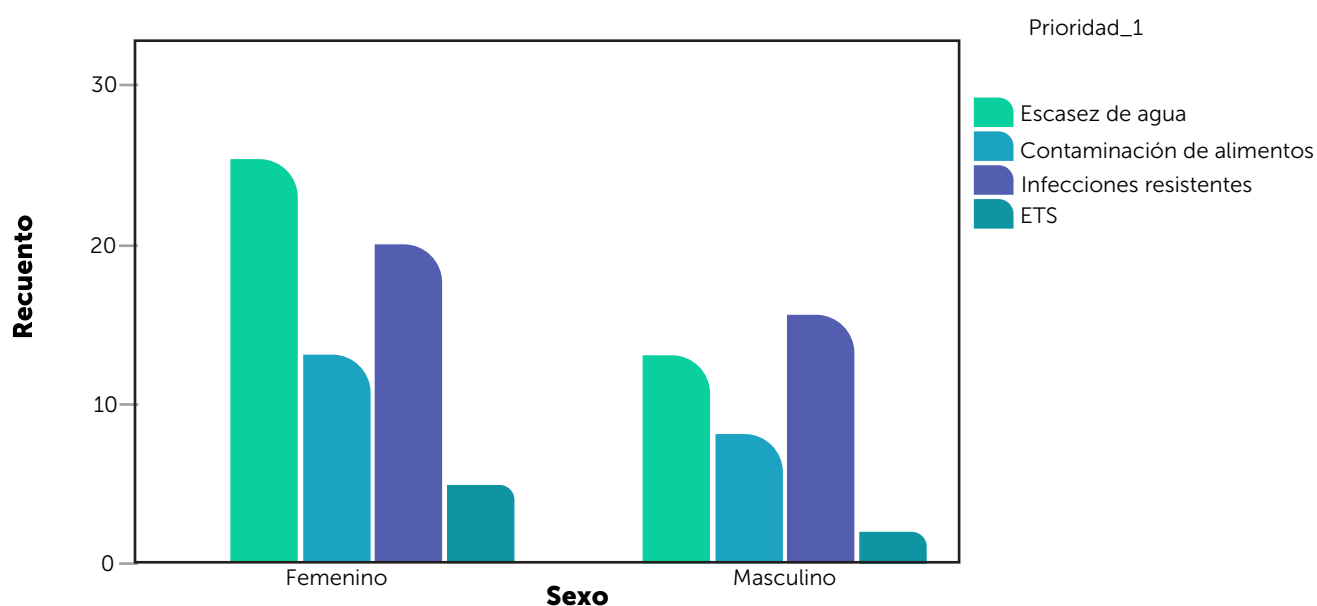
Resultados Precampaña

La primera encuesta tuvo una participación del 88% del personal de la DNM. La mayoría de los funcionarios en esa institución pertenecen a la categoría de "otros profesionales", seguido de profesionales de salud con función administrativa, personal de servicios generales y en menor número profesionales de salud con atención a pacientes. La primera preocupación de salud para el personal de esa área administrativa del sexo femenino, fue la escasez de agua, mientras que para el masculino fueron las infecciones resistentes a medicamentos; para el personal de salud con atención al paciente tuvo una distribución equitativa, la mitad femenina eligió la escasez de agua y la otra mitad, las infecciones resistentes.

Lo mismo ocurrió para el personal masculino, los compañeros de servicios generales masculinos eligieron como prioridad de salud la contaminación de alimentos, mientras que el personal femenino prioriza la escasez de agua; por último, los de la categoría "otros profesionales", tuvieron el mismo perfil para el ordenamiento de las preocupaciones de salud según el sexo, posicionando en primer lugar, la escasez de agua, dejando en tercer lugar las infecciones resistentes a medicamentos (ver gráfica 1a, 1b, 1c, 1d). En cuanto a la segunda encuesta se tuvo una participación del 80% de los empleados de la Dirección Nacional de Medicamentos, en la que las palabras más repetidas fueron: PREOCUPACIÓN, MIEDO e INCERTIDUMBRE (ver figura 7).

Gráfica 1A. Prioridad de salud 1 por ocupación y sexo

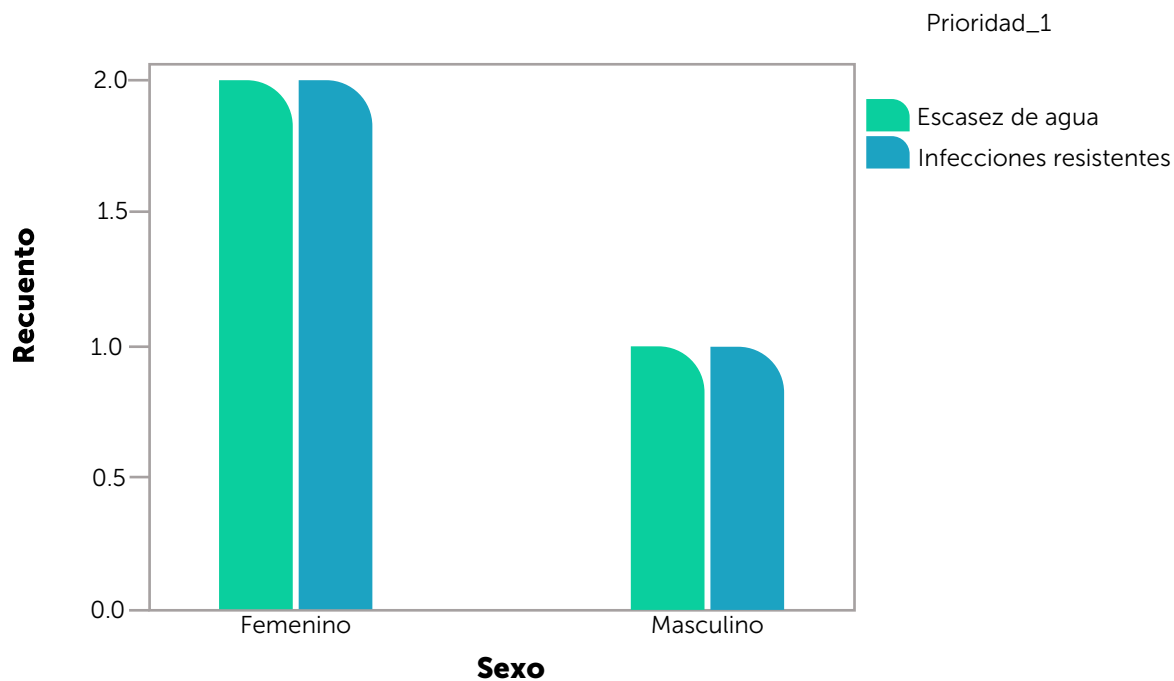
Ocupación_ Personal de salud administrativo



Fuente: Elaboración propia.

Gráfica 1B. Prioridad de salud 1 por ocupación y sexo

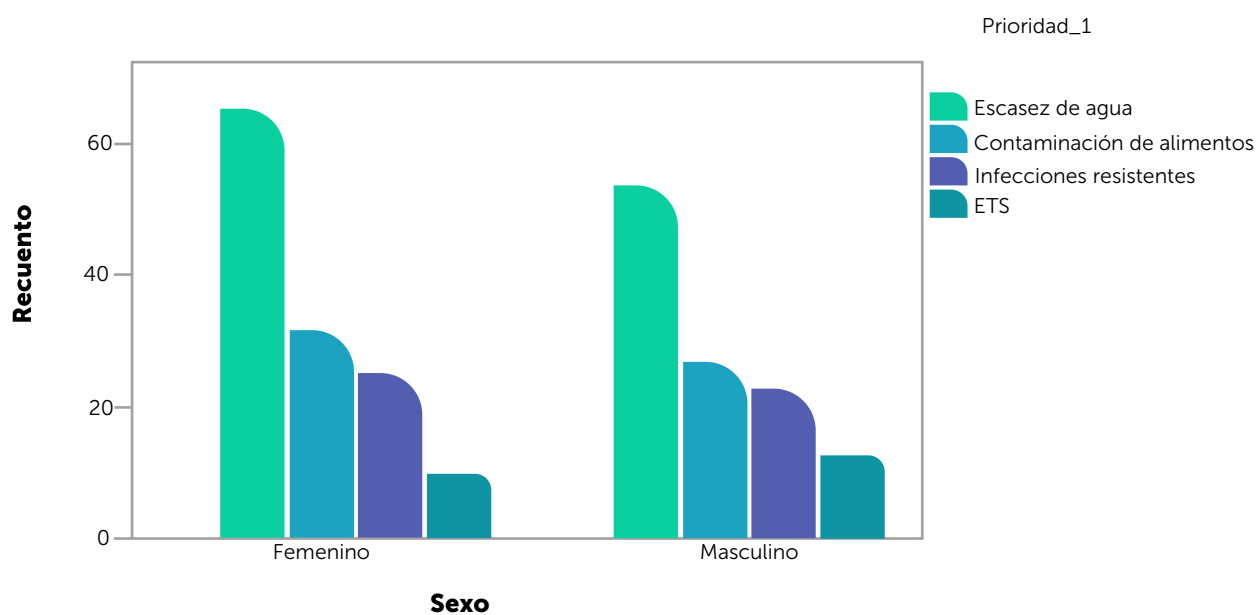
Ocupación_ Personal de salud con atención a pacientes



Fuente: Elaboración propia.

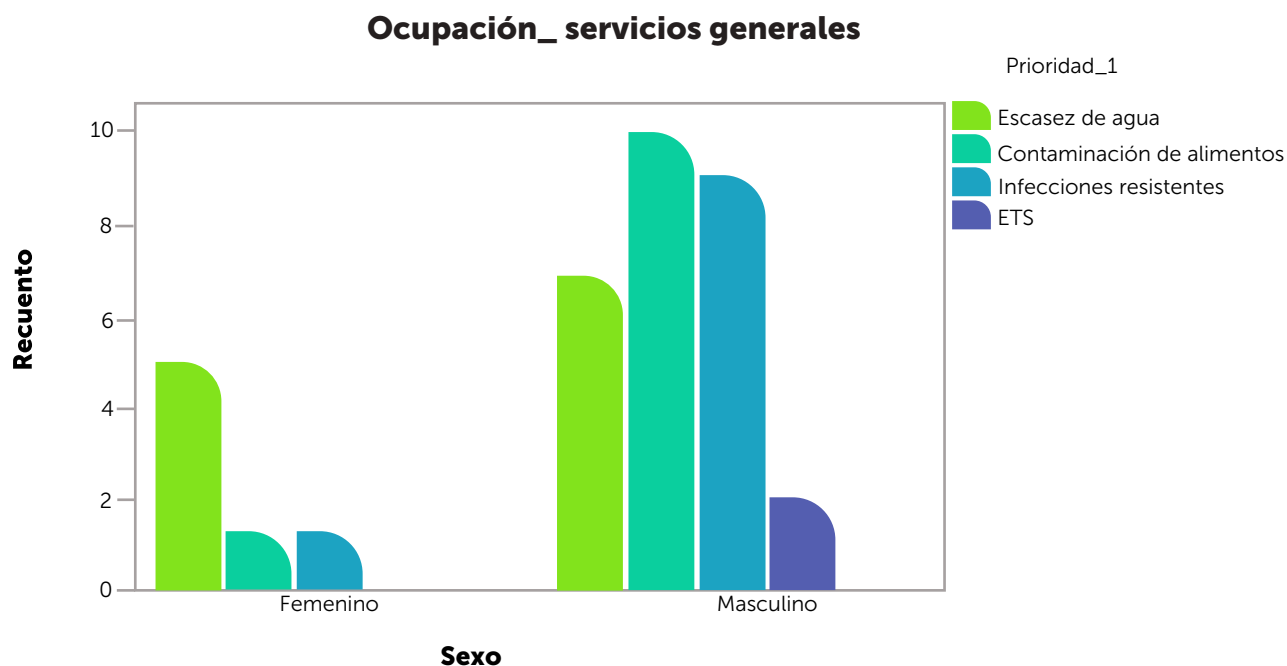
Gráfica 1C. Prioridad de salud 1 por ocupación y sexo

Ocupación_ otros profesionales



Fuente: Elaboración propia.

Gráfica 1D. Prioridad de salud 1 por ocupación y sexo



Fuente: Elaboración propia.

Figura 7. Resultado de la encuesta sobre sentimiento al saber que ya no hay cura para algunas enfermedades



Fuente: Elaboración propia.

Campaña

Durante el mes de foros y “stands” se tuvo la participación de varias instituciones y médicos privados clave, así como, personal interno cualificado para transmitir la preocupación sobre las exposiciones a organismos resistentes.

Semana (1), para el tema de WASH se tuvo la participación del titular de la Autoridad Salvadoreña del Agua (ASA), Jorge Castaneda, quien compartió data acerca del saneamiento ambiental, acompañó una profesional de salud bucal, personal interno de salud ambiental y del Comité de Gestión Ambiental y Eficiencia Energética.

En los “stands” se tuvo la participación del personal del laboratorio de microbiología con cultivos obtenidos de diferentes puntos de contaminación en la institución, un “stand” acerca de la salud bucal y otro sobre el saneamiento ambiental. Recogemos de esta semana, que la exposición a organismos resistentes a medicamentos son en mayor proporción las mujeres y niñas, ya que, en nuestro país, son las designadas para acarrear agua de los ríos, lagos y lagunas para abastecer su hogar, así como la encargada de la limpieza, almacenamiento de agua, etc. (ver fotografía 1).

Fotografía 1. Panel IRM, Género y WASH



Créditos: Alejandro Rosales/ Henry Orellana

Semana (2), se discutió acerca de los hábitos. Se tuvo el acompañamiento de un representante de OMS/OPS El Salvador (ver fotografía 2), para hablar de la importancia de visibilizar el impacto que pueden ocasionar las IRM de acuerdo al género, así mismo, hizo mención de que la OMS estaba elaborando una guía (WHO, 2024) acerca de este enfoque y como abordarlo a nivel comunitario. En este mismo panel se hizo presente un nutricionista, que nos compartió información acerca de las diferentes necesidades de nutrición que las mujeres necesitan a lo largo de su ciclo de vida, y como el déficit de nutrientes en estas etapas puede comprometer el sistema inmunológico, haciendo a las mujeres más vulnerables a infecciones. Se hizo mención, también, sobre cómo el patriarcado afecta a la nutrición de las niñas, adolescentes y mujeres adultas, puesto que en muchas comunidades rurales es normal que estas sean las últimas en comer, y de lo que sobra, ya que se considera que el hombre, por tener trabajo de más fuerza, debe alimentarse más y mejor. Este panel se completó con una ingeniera en alimentos, en las que nos habló acerca de un mayor riesgo de contraer *Listeria*, *Shigella*, *E. coli* y *Salmonella* por parte de las mujeres, al ser estas las encargadas de la manipulación de alimentos, así como el pobre conocimiento sobre la conservación de estos y protocolos de limpieza al manipularlos. En los “stands” se compartieron diversas charlas sobre cómo elegir los alimentos para una mejor nutrición, prácticas sexuales seguras y manipulación y conservación de alimentos.

Fotografía 2. IRM, Género y Hábitos



Créditos: Alejandro Rosales/ Henry Orellana

Semana (3), en esta semana se incorporó al panel de expertos el titular de CHIVO PETS, hospital veterinario del Gobierno de El Salvador, Dr. Melvyn Rogel, quien habló acerca de los cuidados en animales de compañía, de la importancia de no automedicar a nuestras mascotas y alimentarlos siempre con productos de calidad, así como el agua que consumen (ver fotografía 3 y 4).

Por parte del Comité de Medioambiente y Eficiencia Energética se discutió sobre la importancia que debemos poner sobre los desechos de los animales medicados. Esto en atención a que los antibióticos excretados en su 80% se encuentra como fármaco activo (Gautron, 2023) y pueden mantenerse en el medio ambiente de uno a 3,466 días en el medio ambiente (Mora-Gamboa, 2022).

Este panel también fue compuesto por la encargada de la clínica empresarial de la DNM, quién comentó acerca de lo mucho que las mujeres caen en la automedicación, no solo con ellas, sino también con sus hijos o con los adultos mayores a quienes, en la mayoría de los casos, ellas cuidan.

Esto se debe al poco tiempo que se dispone muchas veces para pasar consulta, faltar al trabajo u otra realidad como es la pobreza farmacéutica.

En este mismo panel se tocó el tema de la seguridad ocupacional y de los profesionales de salud de primera línea. La ocupación es una parte esencial del género, cada vez se promueve que haya más equidad en cuanto a puestos de trabajo entre ambos sexos. Sin embargo, existen algunas ocupaciones que son visiblemente polarizadas, como el caso del personal de limpieza.

La mayoría del personal de limpieza son mujeres que, muchas veces por comodidad, o porque no se les provee un equipo adecuado de protección, están expuestas a sustancia, fluidos y aerosoles sin ninguna barrera de protección, o por largas jornadas de trabajo con poco acceso a agua potable, lo que puede derivar en un mayor riesgo de estar en contacto con organismos como *E coli*. resistente, o desarrollar una infección de vías urinarias que puede derivar en una infección potencialmente resistente.

Los hombres, por el contrario, son más visibles en trabajos de albañilería, mantenimiento, etc. expuestos a agentes irritantes de las vías respiratorias, pudiendo desarrollar infecciones resistentes como neumonía.

Para el caso de los profesionales de salud de primera línea, se mencionó que, en Latinoamérica, el 86% de los profesionales de enfermería son mujeres, sin embargo, los equipos como guantes, protector de ojos, respiradores, mascarillas, entre otros, no están adaptados a la anatomía de las mujeres, ya que las tallas universales nos les protegen de acuerdo a las especificaciones, teniendo un mayor riesgo que los hombres a contagios con organismos resistentes, sobre todo en ámbitos hospitalarios, mientras que son los hombres ocupan puestos más administrativos (Gautron, 2023), (Turner & Marshall, 2020).

La falta de incorporación del factor género fue aún más visible para la pandemia por COVID-19, ya que los

equipos de protección personal no estaban adaptados a mujeres menstruantes, por no mencionar el color blanco, no pudiendo hacer uso del material menstrual de forma higiénica y pasar por alguna incomodidad aumentando el riesgo de contraer una infección de vías urinarias (WGH, 2021), lo mismo con mujeres embarazadas, viviendo el temor de contagio porque los equipos no protegían bien.

En el espacio de los “stands” se amplió esta charla con actividades interactivas sobre el uso responsable de los antibióticos en animales y el abuso en su uso como profiláctico. Se dieron a conocer los seis pasos que los veterinarios deben seguir para la prescripción de un antimicrobiano (WSAVA, 2024). Se habló acerca de cómo hacer buen uso de los equipos de protección personal y cómo escoger la mejor talla para mantener la protección adecuada.

Fotografía 3. Panel IRM, Género y Profesionales de Salud



Créditos: Alejandro Rosales/ Henry Orellana

Fotografía 4. Director Nacional de Medicamentos, Lic. Noe García Iraheta



Créditos: Alejandro Rosales/ Henry Orellana

Semana (4), fue la más representativa en cuanto al género ya que el panel estaba compuesto por una profesional ginecóloga, una profesional geriatra y una profesional pediatra; además, otro de los miembros del panel fue parte del equipo registral del Ministerio de Agricultura (MAG) (ver fotografía 5), en el que se comentó sobre la diferencia de exposiciones que se tienen en el ejercicio profesional de acuerdo al género, ya que, la mayoría de veterinarias atienden animales de compañía, mientras que, son los veterinarios, quienes se encargan de las especies grandes.

Estos últimos exponiéndose a diversos riesgos al contacto con sangre y despojos de animales, asistencia en la fecundación o abortos, aerosoles, etc. También se mencionó que los niños y niñas son los encargados, en las zonas rurales, del cuidado de los animales domésticos enfermos, compartiendo espacios con niños vulnerables.

Entre los temas que se discutieron fue la exposición a un mayor riesgo de infecciones de las vías urinarias por pobreza menstrual, al no contar con un material menstrual adecuado y suficiente, al poco acceso al agua y jabón en circunstancias como en un campo de refugiados (Al Kady, 2024) o

bajo situaciones de guerra. Se habló también sobre la correcta limpieza de los niños y niñas pequeñas, ya que una limpieza precaria puede desarrollar una infección de vía urinarias desde pequeños. Por otro lado, la geriatra se refirió al tema de la polimedicación del adulto mayor, y el aumento de riesgo de una enfermedad resistente como una neumonía.

En los adultos mayores hay un riesgo mayor a sufrir infección en las vías urinarias por el uso de pañales, poca hidratación, entre otros factores; y en el ámbito hospitalario, debido al uso de sondas, lo que aumenta el riesgo, sobre todo, en los hombres (Gautron, 2023).

Otras de las estrategias de cuidado es mantener una buena higiene bucal, higiene personal y nutrición en el adulto mayor, ya que su sistema inmunológico es cada vez más débil, con un aumento el riesgo de enfermedades resistentes. En los "stands" dedicados a este tema se amplió la información con demostraciones de cómo manejar la higiene del adulto mayor, como limpiar adecuadamente a los niños, y los tipos de material menstrual y su correcto uso.

Fotografía 5. Panel de IRM, Género e Higiene



Créditos: Alejandro Rosales/ Henry Orellana

Semana de la Concientización de la Resistencia Antimicrobiana

AWARENESS WEEK día 1.

Como invitados especiales tuvimos a los miembros del CONARAM (Comisión Nacional contra la Resistencia Antimicrobiana) y como audiencia a estudiantes de Medicina de la Universidad de El Salvador. Entre los colaboradores de ese día tuvimos a OPS/OMS que nos acompañó a través del Dr. Daniel Reyes Gutiérrez con una ponencia sobre las inequidades de género y su relación con la Resistencia Antimicrobiana (WHO,2024).

Luego, tuvimos un foro con algunos miembros del CONARAM, tales como COSAM (Comando de Sanidad Militar), ISSS (Instituto Salvadoreño del Seguro Social), DISAM/MINSAL (Dirección de Salud Ambiental/ Ministerio de Salud), SRS (Superintendencia de Regulación Sanitaria), UEES (Universidad Evangélica de El Salvador), en el que se dieron a conocer algunas de las estrategias que estas instituciones están desarrollando en el Plan Nacional contra la RAM (2024-2029), así mismo nos acompañaron otros miembros de la comisión representando al INS (Instituto Nacional del Seguro Social), OIE/MINSAL (Oficina de Enfermedades

Infecciosas) y FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura) (Ver fotografía 6 y 7).

Posteriormente, realizamos un taller de vacunas, cuya primera parte consistió en contestar otro juego desarrollado por la Unidad de Comunicaciones de la SRS sobre la importancia de la vacunación para combatir la RAM (ver figura 8) y la segunda parte del taller finalizó con la revisión de los componentes de las vacunas de acuerdo a la plataforma de desarrollo. Para finalizar el primer día del evento, se hizo una exposición sobre el artículo sobre la carga de RAM entre 1990-2021 (Naghavi, 2024).

Fotografía 6. Foro Comisión Nacional contra la Resistencia Antimicrobiana



Créditos: Gerson Martínez Alemán

Fotografía 7. Estudiantes de Medicina de la Universidad de El Salvador



Créditos: Gerson Martínez Alemán

Figura 8. Juego IRM GAMES 2 – AWARENESS WEEK sobre vacunación



Créditos: Norma Avilés del Cid

AWARENESS WEEK día 2.

Con la transformación de la DNM a SRS, se ha fortalecido la estructura interna institucional, además, nuevas atribuciones se han adoptado debido a la entrada en vigencia de la Ley de la Superintendencia de Regulación Sanitaria.

Por tanto, se involucró en este evento a la Unidad de Género e Inclusión Social, la Unidad de Registro de Productos Veterinarios y Afines y a la Unidad de Registro de Alimentos y Bebidas, quienes nos brindaron las ponencias relacionadas a Género y RAM, Uso racional de medicamentos veterinarios e Inocuidad de alimentos y resistencia antimicrobiana, respectivamente.

Además, tuvimos el honor de contar con compañeros de la SRS para conformar el Foro de Resultados del Plan de Acción contra la Resistencia Antimicrobiana de las áreas de: Laboratorio de Control de Calidad de Microbiología, Unidad de Seguridad y Salud Ocupacional, Clínica Empresarial, Ensayos Clínicos y Oficina Legal de Gerencia Administrativa (ver fotografía 9).

Posterior a este foro, contamos con la participación del Dr. Jorge Molina Aguilar en el que nos transportó a una perspectiva antropológica y psicológica sobre la automedicación.

Finalizamos el evento con el Foro de automedicación y autocuido en el que contamos con la Intendente de Registros e Inscripciones y con el Intendente de Vigilancia, así como con la Inga. Marilyn Deleón Castro, quien nos presentó su colaboración como co-autora del recientemente publicado libro "Circunnavegando la automedicación" (Molina Aguilar et al, 2024), además participaron profesionales de la Unidad de Registro de Productos Farmacéuticos y de la Unidad de Registro de Productos Veterinarios y afines, quienes nos instruyeron sobre uso responsable de los medicamentos y la utilidad de los listados de medicamentos de venta libre (ver fotografía 10).

Fotografía 9 Foro de Resultados Plan de Acción contra las Infecciones Resistentes a Medicamentos



Créditos: Gerson Martínez Alemán

Fotografía 10. Foro automedicación y autocuido



Créditos: Gerson Martínez Alemán

Indicadores

Fase 1.

Alcance. El espacio en intranet habilitado recibió 317 visitas y a día de hoy se continúa interactuando a través del muro de comentarios. Los diferentes espacios han recibido más de 385 visualizaciones. Las publicaciones reciben una media de nueve visualizaciones. Las visitas a los foros y "stands" fueron de un promedio de 300 personas por semana.

Compromiso. Se obtuvieron 19 votos en la galería, más 85 "me gusta", 17 comentarios y ningún "compartido".

Tasa de conversión. Hubo 114 participaciones en los foros y en los "stands".

Sentimiento de marca. Se recibieron comentarios de ambos lados, tanto negativos como positivos, de los primeros hubo tres: algunos "stands" eran muy largos, no se les proporcionó refrigerio y estuvieron

mucho tiempo de pie, por tanto, consideramos que requiere más organización y logística; mientras que los comentarios positivos están asociados al contenido, de los que rescatamos cuatro: siempre se estaba a la espera del próximo foro, muchos identificaron que estaban haciendo algo mal en su vida diaria, nunca habían pensado de la manera en cómo se les expuso la IRM, agradecieron las charlas y la más importante, destacaron la función de la consulta al médico para evitar adquirir una infección resistente.

Fase 2.

Alcance: 10,740 visualizaciones, 727 interacciones con perfil, se identifican 297 nuevos seguidores en tres de las redes sociales del Superintendente.

Compromiso: Hubo un gran número de personas que reaccionaron a las publicaciones por parte de la cuenta del Superintendente (SI), ver tabla 1.

Tabla. 1 Compromiso: "me gusta", "compartido" y comentarios en redes sociales de SI

Red Social	Publicaciones	Alcance	Me gusta	Compartido	Comentarios	Nuevos usuarios	Otras reacciones
X	6	2,219	97	34	3	0	211
LinkedIn	3	2,145	156	28	0	9	-
Facebook	3	3,405	261	27	1	182	430
Instagram	3	2,975	294	16	0	106	106

Fuente: Encargado de redes sociales Superintendente
Elaboración propia

Sentimiento de marca: los cuatro comentarios recibidos fueron positivos

Exposición a medios: la cuenta de ASA compartió en sus redes sociales el evento.

En otros resultados, se implementó la medida de que en todas las inducciones de personal a la institución se les da una charla acerca de la resistencia antimicrobiana.

Discusión

El concepto de Infecciones Resistentes a Medicamentos fue muy bien recibido en la audiencia que se tuvo, esto ayudó a comprender por qué era tan importante la realización de este evento, ya que las mujeres, aproximadamente la mitad de la institución, se sintieron identificadas con al menos uno de los temas que se expusieron, y, la otra mitad, identificó a sus familiares en las situaciones planteadas. Se espera que a nivel de hogar algunas de las rutinas que se tenían hayan podido cambiar para evitar contagios evitables, o al menos, alertar de posibles focos de contagio.

El término de género en el evento fue un factor limitante al principio, debido a que el concepto que se tiene de sí, no es precisamente científico, por lo que ha sido de mucho valor dar a conocer situaciones reales y muy cercanas para terminar de comprender por qué un problema tan urgente a nivel global está relacionado con un concepto social. Por otro lado, este enfoque ha sido una ventaja, ya que no había sido muy explorado, lo que de alguna manera causó cierto interés en algunos invitados. El concepto de resistencia antimicrobiana siempre

ha sido amarrado a la automedicación y mal uso de antibióticos, pero no desde una perspectiva más humanitaria, no desde el punto de vista de un comportamiento social (WHO, 2023a), (OMS, 2019). Por ello, es importante que el tema de RAM no quede solo a nivel de instituciones relacionadas con salud, agricultura, medicamentos, entre otras, sino también con aquellas instituciones que velan por la igualdad de oportunidades, por los niños, niñas y adolescentes, por nuestros adultos mayores, por aquellos que velan por la educación, la seguridad y salud ocupacional.

Se aclaró desde un principio que el objetivo del plan no era promover la equidad de género para igualdad de roles, ya que eso no es competencia de la institución, más bien, se buscó, tomando en consideraciones estos roles, minimizar el riesgo en la adquisición de infecciones resistentes a medicamentos, dependiendo de la actividad que desempeñan en sociedad. Esta intervención ha sido una prueba piloto a nivel institucional, no se pueden extraer muchas conclusiones de una muestra no representativa, sin embargo, sí ha sido alentador el resultado de esta intervención. La planificación de este evento ha permitido algunas modificaciones incluso de procedimientos, como es el caso de la charla impartida de resistencia antimicrobiana en los programas de inducción de nuevo personal, y se prevé actualizar el contenido de certificaciones que como SRS somos responsables, como es el caso de la manipulación de alimentos o dependientes de establecimientos veterinarios.

En cuanto a los resultados obtenidos, se considera que ha sido un comienzo exitoso. Algunos indicadores han superado las expectativas, hubo un alto porcentaje de participación por parte de los funcionarios, se continúa interactuando a través del espacio IRM en la intranet, lo cual ha sido motivador, sin embargo, es necesario dedicarle tiempo para actualizar el contenido. Se considera que este tipo de espacios es importante, ya que probablemente por otros medios, muchos compañeros que no están relacionados al tema, no estarían al día con los nuevos avances.

En comparación con el evento realizado por OMS (WHO, 2023b), para la semana de concientización de la Resistencia Antimicrobiana 2023, queda mucho por madurar, mucho para hacer crecer esta semilla que se ha plantado en nuestra institución, sin embargo, se considera que, con nuevos horizontes de regulación tanto en alimentos

como en medicamentos veterinarios, se puede alcanzar un mayor porcentaje de concientización a nivel nacional teniendo todo este abanico de estrategias. Además, fortaleceremos la estrategia de comunicación externa ya que todavía falta mucho por transmitir.

En relación con el estudio de interseccionalidad de género y RAM (Gautron, 2023) podemos también afirmar que, en El Salvador, las personas que abastecen de agua los hogares, lavan en los ríos, preparan los alimentos y se encargan de la limpieza son las mujeres, y no solo de su hogar, sino también de aquellos en los que trabajan como empleadas domésticas. En caso de cuidado de enfermos, también la mayoría son mujeres, ya sea como enfermeras, cuidadoras, madres, amas de casa, entre otros roles, exponiéndose aún más a contagios. Merece la pena comentar que aquí también interviene un tema de sensación de seguridad, al preferir en casa a una mujer que, a un hombre desconocido, en el caso de enfermeros o cuidadores, por ejemplo. Esto también deriva en un aumento de prácticas de automedicación, tanto a niños como a adultos mayores. Una disminución de las consultas médicas por falta de tiempo o por no faltar al trabajo. Las mujeres y niñas son las más perjudicadas en las prácticas sexuales no seguras, esto se ha visto en el alza de embarazos no deseados (UNFPA, 2024) o están en posición de exigir el uso de barreras de protección o simplemente oponerse. En cuanto a la cría de animales, se considera que, a parte de los profesionales veterinarios, como se mencionó anteriormente, la cría o cuidado de animales en principio no es tan diferenciado de acuerdo al género, al menos, no es tan latente y evidente. En cuanto a seguridad ocupacional, es importante no solo revisar y promover el diseño de equipos de protección personal diseñados para mujeres, sino, trasladar la importancia de evitar contagiarse con un agente resistente, porque las bacterias resistentes pueden contagiar a cualquiera, no solo a nivel hospitalario.

La semana de la Concientización de la Resistencia Antimicrobiana ha resultado de gran importancia, ya que, las instituciones involucradas nos hemos unido en un evento para trasladar el mensaje de esta pandemia a generaciones futuras y presentes de veterinarios, ingenieros en alimentos y médicos. Así mismo, se resaltaron aquellas tareas pendientes que las instituciones tenemos hacia la población. Además, por parte de la SRS, se han adoptado nuevos compromisos con las nuevas atribuciones sanitarias, como los medicamentos veterinarios

y los alimentos. Por tanto, tenemos una gran responsabilidad y oportunidad de implementar un enfoque One Health donde la salud humana, animal y medio ambiental pueda coexistir de manera sostenible, dejando a las futuras generaciones opciones de aplacar esta pandemia silenciosa de la resistencia antimicrobiana.

Conclusiones

1. Si se quiere llegar a un mensaje a nivel comunitario debemos expresarlo en el lenguaje comunitario. No es nuestro deber educar a la población con conceptos científicos, sino transformar en palabras sencillas la situación que queremos cambiar.

2. El concepto de género tiene muchas banderas hoy en día, y eso ha perjudicado la importancia de tomar este enfoque en medidas sanitarias, por ello, es importante involucrar a los diferentes actores en estos eventos, para ver y escuchar de primera mano las consecuencias de ignorar que, las propias reglas que la sociedad impone pueden ser una pieza fundamental en perjuicio de la salud pública.

3. El concepto de género debe trascender más allá de una perspectiva social para darnos cuenta de que está interrelacionado con las ciencias de la salud. Si queremos que la población recapacite en contra de la resistencia antimicrobiana debemos ampliar la multidisciplinariedad de los actores que trabajan en este plan, no solo en el acceso a antibióticos y la vigilancia del uso, sino involucrarse en el entorno de los individuos, desde su rutina diaria en casa hasta las condiciones laborales en las que se encuentran.

4. Se propone educar sobre las Infecciones Resistentes a Medicamentos desde pequeños ya que todos somos focos de contagio.

Referencias bibliográficas

1. Wellcome Trust (2019). Reframing resistance. How to communicate about antimicrobial resistance effectively. <https://wellcome.org/reports/reframing-antimicrobial-resistance-antibiotic-resistance>
2. Juliette M C Gautron, Giada Tu Thanh, Violet Barasa, Giovanna Voltolina (2023), Using intersectionality to study gender and antimicrobial resistance in low- and middle-income countries, *Health Policy and Planning*, Volume 38, Issue 9, Pages 1017–1032, <https://doi.org/10.1093/heapol/czad05>
3. Vivian Tien, Chitra Punjabi, Marisa K Holubar (2020). Antimicrobial resistance in sexually transmitted infections, *Journal of Travel Medicine*, Volume 27, Issue 1, taz101, <https://doi.org/10.1093/jtm/taz101>
4. FasterCapital (2024). Medirel éxito de las iniciativas

de concientización métricas clave a monitorear <https://fastercapital.com/es/contenido/Medirel-exito-de-las-iniciativas-de-concientizacion-metricas-clave-a-monitorear.html#qu--medir-5>. WHO (2024). Addressing gender inequalities in national action plans on antimicrobial resistance. Guidance to complement the people-centred approach.

6. Mora-Gamboa MPC, Rincón-Gamboa SM, Ardila-Leal LD, Poutou-Piñales RA, Pedroza-Rodríguez AM, Quevedo-Hidalgo BE (2022). Impact of Antibiotics as Waste, Physical, Chemical, and Enzymatical Degradation: Use of Laccases. *Molecules*. 11;27(14):4436. doi: 10.3390/molecules27144436. PMID: 35889311; PMCID: PMC9319608.

7. Turner MC, Marshall SD (2022). Can gendered personal protective equipment design account for high infection rates in female healthcare workers following intubation? *Anaesthesia*. 2021 Jan;76(1):132-133. doi: 10.1111/anae.15206. Epub , PMID: 32654118; PMCID: PMC7405316.

8. WGH (2021). Fit for women? Safe and decent PPE for women health and care workers

9. WSAVA (2024), (2024, 6 de julio). Seis momentos en la prescripción veterinaria de antimicrobianos. https://wsava.org/wp-content/uploads/2024/05/FECAVA_6MOMENTS_SPANISH.pdf

10. Al Kady C, Moussally K, Chreif W, Farra A, Caluwaerts S, Wertheim H, Soukariéh D, Gordillo Gomez F, Dibiasi J, Lenglet A. Overuse of antibiotics for urinary tract infections in pregnant refugees, Lebanon. *Bull World Health Organ*. 2024 Jun 1;102(6):389-399. doi: 10.2471/BLT.23.291235. Epub 2024 Mar 27. PMID: 38812803; PMCID: PMC11132156.

11. Naghavi, Mohsen et al (2024). Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet*, Volume 404, Issue 10459, 1199 – 1226

12. Molina Aguilar, J., Pérez-Acosta, A. y Deleón Castro, M. (2024). Circunnavegando la automedicación. Editorial Universidad Pedagógica de El Salvador "Dr. Luis Alonso Aparicio".

13. WHO (2023). Progress on household drinking-water, sanitation and hygiene 2000–2022: Special focus on gender

14. OMS (2019). El agua, el saneamiento y la higiene en los establecimientos de salud.

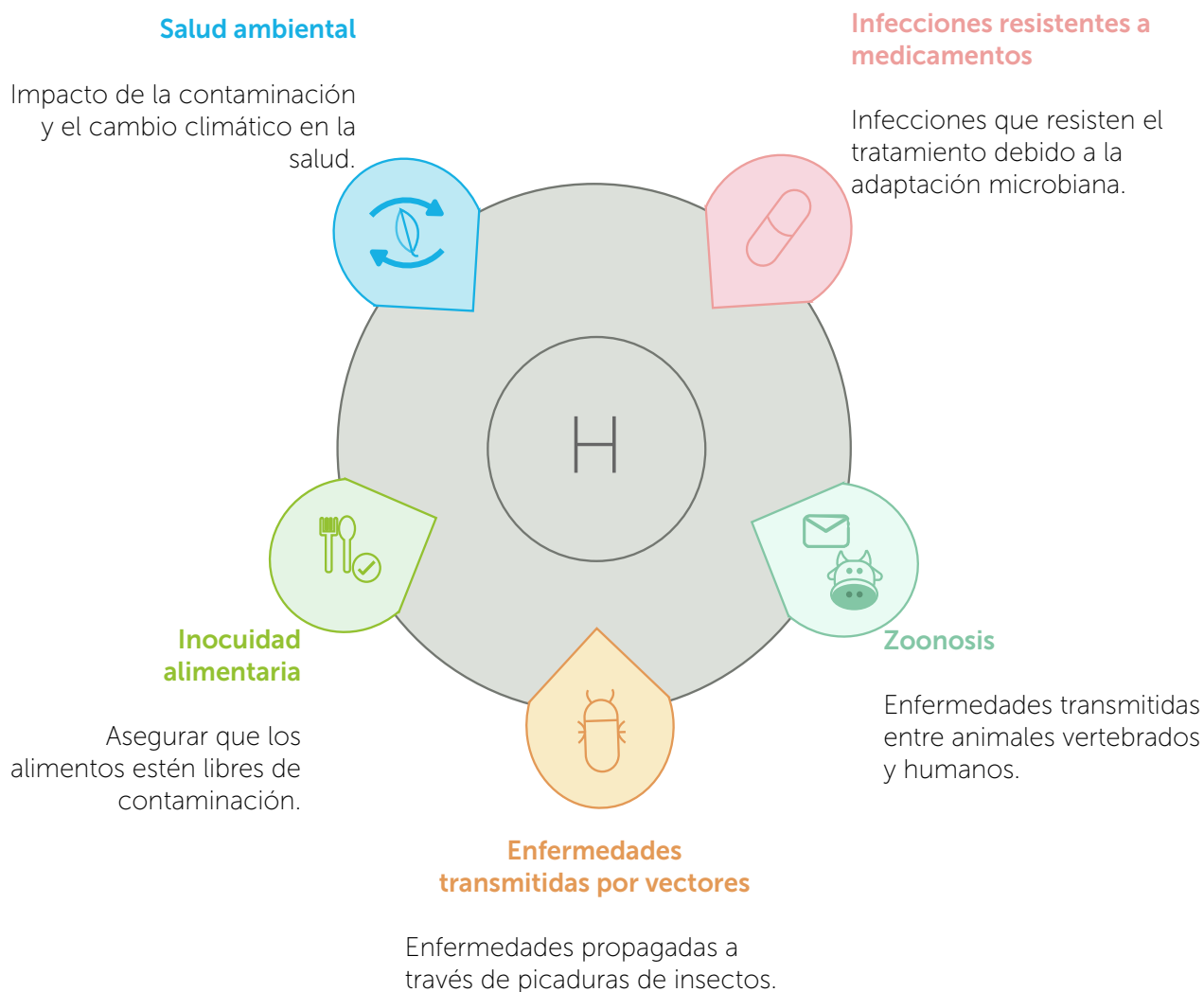
15. WHO (2023). World AMR Awareness Week campaign 2023. Summary of successes, challenges and lessons

16. UNFPA (2024). Costo Económico y Social del Embarazo Adolescente en El Salvador. https://elsalvador.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/milena_unfpasv_2024__2.pdf

One Health

La OMS (2023) define One Health con “un enfoque integral y unificador cuyo objetivo es equilibrar y optimizar la salud de las personas, los animales y los ecosistemas. Utiliza los vínculos estrechos e independientes que existen entre estos campos para establecer nuevos métodos de vigilancia y control de enfermedades”.

Desafíos de One Health



Referencia:

Organización Mundial de la Salud (2023), Una sola salud (One Health), <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/one-health>

Biomanufactura de vacunas

Una revisión narrativa

Luis Ayala¹, Enrique Aragón⁴, Enrique Álvarez², Saúl Barrera³, Diana Sevillano³, Gustavo Salgado⁵

¹Unidad de Ensayos Clínicos, ²Unidad Registro de Productos Farmacéuticos, ³Unidad de Inspección, Fiscalización y Buenas Prácticas, ⁴Unidad de control de calidad ⁵Intendencia de vigilancia

Superintendencia de Regulación Sanitaria

revista@srs.gob.sv

Revisión Narrativa

Recibido:
18 octubre de 2024

Aceptado:
11 noviembre de 2024

Publicado:
15 Agosto de 2025

Resumen

Antecedentes. La fabricación de las vacunas es un proceso fiscalizado y en continua evaluación, por las autoridades regulatorias a través del cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación, para respaldar su seguridad y eficacia, y que puedan ser usadas en seres humanos, las cuales deben cumplir con altos estándares de calidad, tanto a nivel de la sustancia activa como del producto terminado. Así mismo, las plantas donde se realizan todos los procesos de fabricación deben cumplir con las requerimientos de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), según la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Objetivos. Conocer los procesos de fabricación de sustancias antigénicas de acuerdo con los tipos de vacunas y describir las características de las instalaciones de una planta de biomanufactura de vacunas. **Método.** Se utilizó como metodología para la revisión una búsqueda de artículos y literatura de carácter científico en los motores de búsqueda PubMed, Cochrane, Google Scholar y Preprints, centrados en la Biomanufactura de vacunas.

Discusión. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y las agencias reguladoras de medicamentos establecen una serie de normas o instrucciones para la obtención de los antígenos para las vacunas en las diferentes plataformas, así como para las plantas donde se realiza la fabricación final, además de los componentes de la formulación y control de calidad necesarios para proporcionar vacunas seguras y eficaces a los pacientes.

Conclusiones. La biomanufactura de vacunas es un proceso de suma importancia para los sistemas de salud pública ya que con la inmunización se logra salvar muchas vidas alrededor del mundo, así como disminuir costos de atención de enfermedades actuales y emergentes, y aporta a la lucha contra la resistencia antimicrobiana.

Palabras clave: Vacuna, Upstream, Downstream, Biomanufactura, Planta de biomanufactura

Introducción

Las vacunas son una de las herramientas de intervención en salud pública con mayor eficacia para el control de enfermedades, fundamentada en las evidencias obtenidas de las fases clínicas de desarrollo, como lo son estudios preclínicos, estudios fase I, II y III. De acuerdo a las estadísticas actuales salvan alrededor de cuatro millones de personas al año, logrando extender por más tiempo, y de forma más saludable, la esperanza de vida de las personas que son inmunizadas (Gobierno de Canadá, 2024).

Las vacunas son preparaciones que contienen antígenos capaces de inducir una inmunidad específica y activa en el ser humano frente a un agente infectante, o la toxina o el antígeno elaborados por él (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), 2024). Con la terapia se logra que el sistema inmune

genere anticuerpos a través de la inducción de los mecanismos innatos y de adaptación del sistema inmune, simulando la exposición frente a un agente patógeno específico, sin provocar la enfermedad característica de las bacterias o virus que contiene, ya sea de forma completa, pero muertos o atenuados; así como fragmentos de los mismos o sus antígenos, de tal forma que se disminuye el riesgo de inducir complicaciones graves a las personas a las que se les administra (World Health Organization (WHO), s.f.). El proceso de fabricación de las vacunas es complejo y se divide en dos grandes etapas, cada una con pasos a seguir bien definidos durante la ejecución de la misma: Upstream, primera etapa donde se realiza el cultivo y refabricación de las células con el antígeno o proteína de interés, bajo condiciones de almacenamiento, temperatura, aireación, pH y nutrientes controladas, para obtener resultados adecuados y comparables; Downstream, segunda etapa en el flujo de Biomanufactura, donde se realizan actividades de purificación, obteniéndose la sustancia activa a granel, libre de contaminantes, para posteriormente proceder a la formulación, adicionando excipientes necesarios para la estabilidad y administración de la vacuna. De igual manera, las instalaciones de las plantas de fabricación, deben estar diseñadas y adecuadas para lograr el objetivo de cada una de las etapas del desarrollo de las vacunas, de tal forma que sea eficiente y con productos de calidad. Por tal razón, durante el diseño y fabricación de la sustancia activa como del producto terminado deben seguirse una serie de directrices, normas y lineamientos que rigen la aplicación de las Buenas Prácticas de Manufactura, establecidas para garantizar la calidad de las vacunas destinadas al consumo humano, cumpliendo con especificaciones de identidad, concentración, pureza y potencia (Gómez et al, 2013).

Los objetivos de esta revisión han sido identificar los procesos de fabricación de las sustancias antigénicas de acuerdo con el tipo de vacuna, así como describir las características de las instalaciones de una planta de fabricación de medicamentos biológicos respecto a una planta de fabricación de medicamentos.

Metodología

Se realizó una revisión narrativa de artículos y literatura de carácter científico que se encuentran disponibles en los motores de búsqueda tales como: PubMed, Cochrane, Google Scholar y literatura gris proveniente de preprints, de los cuales

se trate el tema "Biomanufactura de vacunas". La búsqueda se realizó haciendo uso de las palabras clave "Biomanufactura", "upstream", "downstream" y "planta de biomanufactura". Asimismo, se han incluido publicaciones (reglamentos, lineamientos, regulaciones y libros en general) de entidades reguladoras, así como instituciones de referencia en la materia. La selección de los documentos citados se realizó por todos los investigadores, a través de la lectura completa, determinando así la utilidad para el cumplimiento de los objetivos propuestos.

Discusión

Las vacunas son un método de protección vital contra las enfermedades y uno de los mayores avances en la salud pública (Unicef, s.f.), con la inmunización se ha logrado salvar muchas vidas alrededor del mundo, su principal mecanismo de acción es a través de la activación del sistema inmune, formando anticuerpos que reaccionan ante enfermedades o microorganismos patógenos causantes de infecciones graves (Reyes González, 2022), así mismo, tienen un impacto positivo a nivel económico en todos los sistemas de salud.

Desarrollo preclínico y clínico de las vacunas

Las vacunas se evalúan minuciosamente revisando todos los datos de laboratorio preclínicos y clínicos, para verificar la seguridad, eficacia, pureza y potencia. Las vacunas que son aprobadas por las agencias reguladoras para la venta al público, muchas veces reciben solicitud para presentar estudios adicionales que permiten evaluar a fondo la vacuna, con la finalidad de resolver dudas que surgen durante la evaluación sobre la seguridad, la eficacia o los posibles efectos secundarios de la vacuna (Gómez et al, 2013).

Las vacunas antes de que puedan ser aplicadas en seres humanos, son evaluadas por medio de estudios preclínicos, los cuales pueden ser en animales de laboratorio como por ejemplo monos, ratones, o en células producidas en el mismo laboratorio para tal fin, con el objetivo de verificar la seguridad y, además, evaluar si es capaz de generar una respuesta inmune. Este tipo de ensayos sirve para determinar las dosis seguras y comenzar pruebas en seres humanos, pues con los resultados obtenidos los investigadores toman la decisión de modificar o mejorar la vacuna. Las vacunas que no producen respuesta inmune suficiente como prevenir la enfermedad objetivo no avanzan a la siguiente fase de desarrollo.

Las fases de investigación en seres humanos incluyen ensayos clínicos fase I, II y III (Instituto de Salud Pública (ISP), s.f.).

Fase I. Ensayos clínicos en los que se evalúa por primera vez en seres humanos la vacuna en desarrollo, el número de sujetos que reciben la intervención es pequeño, entre 20 a 80 personas. Los objetivos de esta fase son: verificar la seguridad y la tolerancia, así como la respuesta inmunológica y eficacia.

Fase II. En esta etapa del desarrollo de la vacuna el número de sujetos que son intervenidos es mayor, entre 100 a 500 sujetos, verificando la inmunogenicidad de los antígenos, y la seguridad. Esta etapa es importante ya que es donde se logra establecer la dosis, el tiempo de aplicación entre las dosis, así como la vía de administración.

Fase III. En los ensayos clínicos fase III el número de sujetos que reciben la intervención es mucho mayor, pueden ser miles de personas participando, en esta etapa se busca determinar la eficacia y seguridad de la formulación de los antígenos activos. Esta etapa es de mucha importancia porque es donde se pueden identificar los eventos adversos esperados o comunes.

Desarrollo de la sustancia activa

La fabricación de las vacunas es un proceso complejo conformado por distintas etapas, que requieren de muchos controles, a través del que se obtienen sustancias activas de calidad y seguras; en las vacunas, las sustancias activas se denominan antígenos (Gobierno de Canadá, 2022), o moléculas proteicas que al ingresar al cuerpo humano provocan una respuesta inmunitaria, pues el sistema inmunológico les detecta como agentes extraños, desencadenando la fabricación de anticuerpos que se unen al antígeno hasta neutralizarlo. Si en el futuro ingresa al cuerpo el microorganismo portador del antígeno contra el cual se ha realizado la inmunización, los anticuerpos generados por la vacuna podrán proteger al cuerpo previniendo el desarrollo de la enfermedad, o al menos, parte de los síntomas que dicho microorganismo provoca. Actualmente, los métodos de desarrollo y fabricación de vacunas se han diversificado gracias a los avances de la ciencia y la tecnología, estos pueden variar en función del tipo de antígeno que desea obtenerse y los materiales de partida utilizados, agrupándose en plataformas tecnológicas del desarrollo, según la fuente del *National Centre for Immunization Research*

Surveillance NCIRS, 2023 april:

Agente completo: virus o bacterias vivas, atenuados o debilitados que no provocan la enfermedad, pero induce la respuesta inmune deseada; o inactivados por agentes químicos o físicos.

- Proteicos: como subunidades componentes del antígeno de interés o partículas similares a un virus.
- Vectores virales: virus inofensivos modificados para incorporar los genes que codifican el antígeno de interés e ingresarlos a las células humanas para fabricación endógena del antígeno, dichas modificaciones no permiten que se multipliquen o se integren al genoma del huésped.
- Ácidos nucleicos: material genético que se ingresa a las células humanas, dichas secuencias codifican específicamente los antígenos de interés para su fabricación endógena (Organización Mundial de la Salud (OMS), s.f.).

Vacunas de virus completos o bacterias completas.

Vacunas inactivadas

Es una de las primeras estrategias utilizadas para la fabricación de vacunas, cuya importancia prevalece en la actualidad, siendo uno de los métodos más utilizados para la fabricación de vacunas, ya que ha demostrado que funciona para tratar enfermedades que afectan a muchas personas (vacuna antigripal, vacuna antipoliomielítica, entre otras), y permite la fabricación a escala importante, pues la inactivación es llevada a cabo por medio de sustancias químicas, calor o radiación (Organización Mundial de la Salud (OMS), s.f.).

Vacunas atenuadas

Para fabricar este tipo de vacunas se utilizan virus patógenos aún activos, pero que son debilitados, a manera de reducir su capacidad de provocar la enfermedad o sus estadios graves. Cabe destacar que la tecnología utilizada en este grupo de vacunas es muy similar al de las vacunas inactivadas (Organización Mundial de la Salud (OMS), s.f.).

Vacunas basadas en vectores víricos

Para la fabricación de este tipo de vacunas se utilizan virus inocuos, los cuales permiten transportar un fragmento específico del virus patógeno de interés para que se pueda producir una respuesta inmune, pero, que no cause la enfermedad, contienen la información para reproducir los fragmentos específicos, funcionando como un vector, mediante el cual se introduce el fragmento de interés en los organismos (Organización Mundial de la Salud (OMS), s.f.).

Vacunas que utiliza subunidad antigénica

Este tipo de vacunas utilizan la subunidad antigénica, los cuales son fragmentos específicos del agente patógeno de interés, la subunidad puede ser una proteína o en algunas ocasiones hidratos de carbono (Organización Mundial de la Salud (OMS), s.f.).

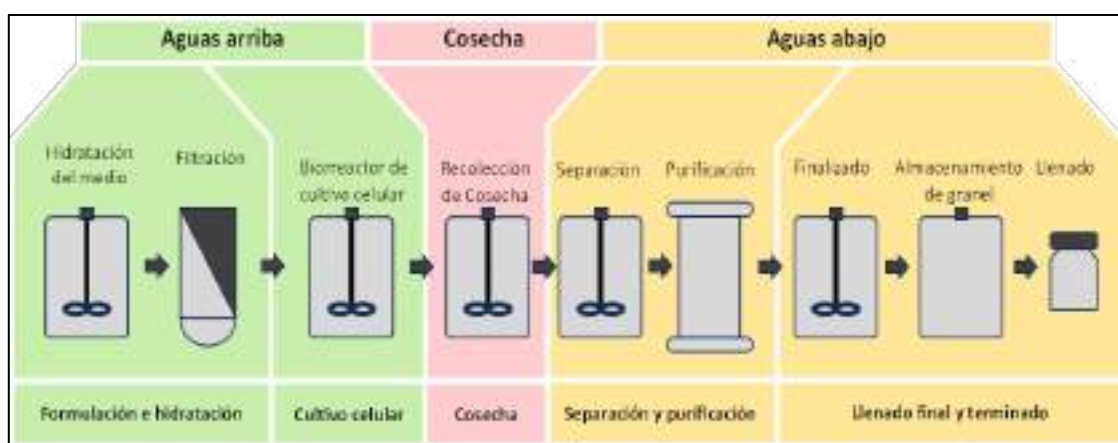
Vacunas fabricadas a partir de material genético o ácido nucleico

Este tipo de tecnología es una de los más nuevas para la fabricación de vacunas, en esta clase de vacunas se utiliza únicamente una secuencia de material genético, el cual proporciona la información para la fabricación de las proteínas de interés (Organización Mundial de la Salud (OMS), s.f.).

El proceso de fabricación involucra dos procesos: upstream (aguas arriba) y downstream (aguas abajo). Procesos Upstream y Downstream.

La fabricación de medicamentos biológicos, biotecnológicos y vacunas representa una de las contribuciones más significativas en la medicina moderna. Este proceso incluye varias etapas fundamentales, generalmente separadas en dos fases: superior e inferior. Cada fase tiene un impacto crucial en la calidad, la seguridad y la eficacia de los productos finales (Venair, s.f), ver figura 1.

Figura 1: Diagrama de flujo de bioprocesos



Fuente: tomado de Collegedunia, bioprocesamiento, bioprocesamiento celular, ascendente y descendente. <https://collegedunia.com/exams/bioprocessing-biology-articleid-3817>

Procesos Upstream

Los procedimientos upstream constituyen el inicio de la manufactura biológica y se enfocan en la generación de las células que producirán el componente activo del fármaco. Esta fase comprende la elección de la cepa celular correcta, el acondicionamiento del medio de cultivo y las condiciones de crecimiento, elementos esenciales para asegurar un rendimiento óptimo (Gallardo J., s.f.).

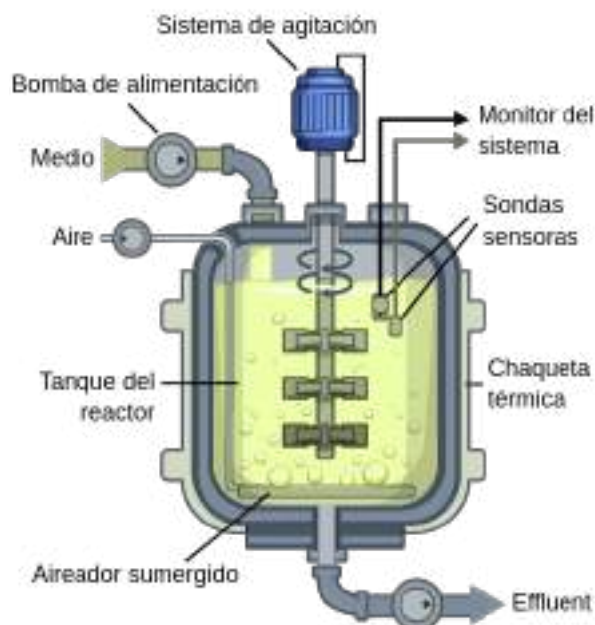
1. Selección de células: la elección del sistema celular es primordial para el éxito del proceso de manufactura. Los sistemas de fabricación pueden incluir:

a. Bacterias: E. coli es usualmente manejado debido a su rápido crecimiento y de fácil manejo genético, aunque carece de capacidades para realizar modificaciones postraduccionales (Gallardo J., s.f.).

b. Levaduras: estas proporcionan un equilibrio entre velocidad de crecimiento y capacidad para realizar ciertas modificaciones postraduccionales (Gallardo J., s.f.).

c. Células de mamífero: son utilizadas en proteínas que requieren modificaciones complejas, como glicosilación, que son esenciales para la actividad biológica (Gallardo J., s.f.).

2. Condiciones de cultivo: la optimización de las condiciones de cultivo es crucial. Esto incluye la formulación del medio, la regulación del pH, la temperatura y la agitación del biorreactor, ver figura 2. Las técnicas de control automatizado y monitoreo en tiempo real están revolucionando esta fase, permitiendo ajustes inmediatos para maximizar el rendimiento celular (Reyes L, s.f.).

Figura 2: Biorreactor o Fermentador

Fuente: – Labster, (s. f.)

3. Validación del proceso: la validación es esencial para asegurar que cada etapa produce un producto que cumple con las especificaciones requeridas. Esto implica realizar pruebas para verificar la estabilidad y productividad de las cepas utilizadas. La capacidad de escalar el proceso desde un laboratorio a una planta de fabricación industrial requiere un conocimiento profundo de la dinámica del cultivo celular (Walsh, 2013).

4. Desafíos en la escalabilidad: la transición de pequeñas instalaciones a fabricación a gran escala presenta desafíos únicos. Es vital que las condiciones del laboratorio se repliquen de manera efectiva en biorreactores más grandes. Esto puede implicar la implementación de modelos matemáticos y simulaciones para predecir cómo se comportarán las células bajo diferentes condiciones (Fahnert, B., et al. 2012).

Proceso Downstream

El proceso de downstream inicia una vez que se ha producido el principio activo. Esta etapa incluye la purificación, formulación y control de calidad del producto. Este proceso es indispensable para garantizar que el medicamento final sea seguro y eficaz (Venair, s.f.).

1. Purificación: la purificación del producto biológico es un paso crítico que se lleva a cabo mediante diversas técnicas. Estas pueden incluir:

a. Centrifugación: para separar células muertas y otros sólidos del líquido.

b. Filtración: para eliminar partículas más pequeñas que puedan estar presentes.

c. Cromatografía: este es un método común que se utiliza para separar proteínas basadas en sus características específicas, como tamaño, carga o afinidad. La cromatografía de afinidad, en particular, permite una separación altamente específica que es vital para la calidad del producto final (Janson, J, 2011).

2. Formulación: la formulación del producto es el siguiente paso crítico. Esta fase implica la adición de excipientes, estabilizantes y conservantes que ayudan a mantener la integridad del producto durante su almacenamiento y uso. La inmunogenicidad es especialmente relevante en el caso de vacunas, donde la respuesta inmune del paciente es fundamental (Boulanger, P., et al, 2014).

3. Control de calidad: los productos biológicos deben someterse a rigurosos controles de calidad para verificar su pureza, potencia y seguridad. Esto incluye pruebas de estabilidad, toxicidad y eficacia antes de su liberación para uso comercial. Las agencias regulatorias de alta vigilancia establecen estándares estrictos que deben cumplirse, asegurando que los productos sean seguros para la población.

Integración de Procesos Upstream y Downstream

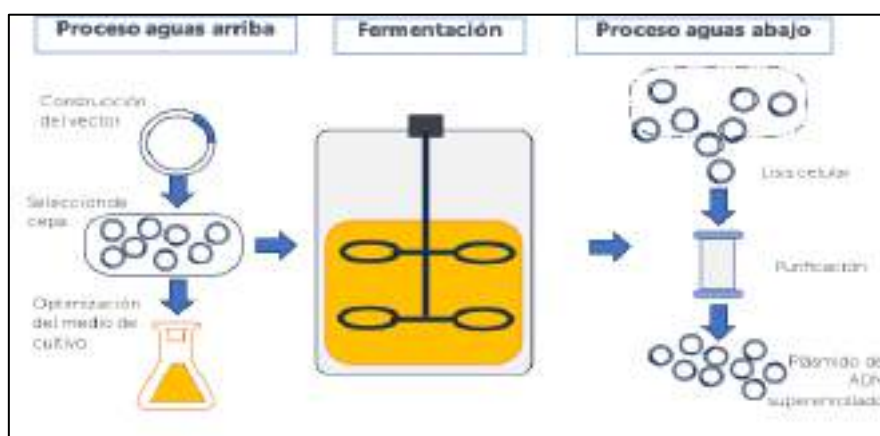
La integración de los procesos upstream y downstream (ver figura 3) es esencial para la eficiencia y la calidad de la fabricación. Un enfoque holístico permite a los fabricantes identificar áreas de mejora y optimizar cada etapa del proceso. El uso de tecnologías emergentes, como la inteligencia artificial y el análisis de datos, puede facilitar esta integración, permitiendo una mejor gestión de los recursos y un aumento en la productividad.

1. Monitoreo y automatización: la implementación de tecnologías de monitoreo en tiempo real y automatización en la biomanufactura está transformando la industria.

Estas tecnologías permiten ajustes instantáneos en las condiciones de cultivo y purificación, lo que mejora la calidad del producto y reduce el tiempo de fabricación.

2. Investigación y desarrollo: la investigación continua en biotecnología está llevando a la creación de nuevos métodos de fabricación y purificación, así como a la mejora de las formulaciones. El desarrollo de nuevas plataformas de expresión y tecnologías de purificación puede reducir costos y aumentar la eficiencia.

Figura 3: Diagrama de flujo de bioproceso



Fuente: tomado de Collegedunia, bioprocesamiento, bioprocesamiento celular, ascendente y descendente.

<https://collegedunia.com/exams/bioprocessing-biology-articleid-3817>

Formulación

Posterior a la obtención del antígeno de interés pasa a la etapa de formulación, en la que se adicionan excipientes, para formar una mezcla que pueda garantizar la estabilidad, eficacia y seguridad de la vacuna, así como la potencia de esta a lo largo del tiempo. Hoy en día existe una variedad de tipos de formulación entre ellos: solución, suspensiones, así como la liofilización técnica que, retira el contenido de agua, lo que permite aumentar el tiempo de vida y la estabilidad de algunas vacunas (Single use Support. Pioneering Biopharma, s.f.). Entre los componentes (Instituto de Salud Pública (ISP), s.f.) que acompañan al antígeno, los cuales ayudan a mantener la eficacia de la vacuna durante el almacenamiento, tenemos, por ejemplo, al cloruro de magnesio, lactosa y sorbitol; además, contienen adyuvantes, como las sales de aluminio, cuya función es propiciar la fabricación de los anticuerpos contra la vacuna, de tal forma que pueden aumentar la respuesta inmune frente a los antígenos de la vacuna. También, en algunas vacunas se utilizan antibióticos en pequeñas cantidades en el proceso de fabricación, de forma preventiva contra la contaminación de las células del cultivo donde se dio origen al antígeno. Así mismo, se utilizan preservantes para eliminar posibles crecimientos bacterianos o fúngicos, que pudieran afectar la calidad de la vacuna, que son utilizados principalmente en vacunas para comercializarse en viales multidosis.

Control de calidad

¿Qué es control de calidad en la Biomanufactura de vacunas, productos biológicos y biotecnológicos, y en qué consiste?

El control de calidad es esencial para asegurar los resultados emitidos en un laboratorio en relación a las muestras que se analizan. Este proceso es sistemático y asegura que cada etapa del análisis sea revisada y ajustada, según sea necesario, para cumplir con estándares específicos. Sin un control de calidad efectivo, la precisión y la exactitud de los resultados pueden verse comprometidas, lo que podría llevar a la toma de decisiones incorrectas y, en última instancia, a la pérdida de confianza en los resultados del laboratorio (American Society for Testing and Materials, 2022). Para garantizar la fiabilidad de las pruebas en un laboratorio, es crucial cumplir con ciertos requisitos básicos, esto incluye la calibración regular de equipos, para asegurar

que los instrumentos proporcionan las medidas precisas. La validación de métodos es igualmente importante para confirmar que las técnicas empleadas son adecuadas para los objetivos de los análisis propuestos, incluida también la estrategia para el cumplimiento del estado validado; adicionalmente, se deben de llevar controles de calidad internos y una documentación detallada basada en un sistema de gestión de la calidad, que permita mantener la precisión y exactitud en los resultados obtenidos (International Organization for Standardization, 2021). Entre los métodos prácticos empleados en los laboratorios, se puede mencionar la cromatografía y la espectroscopía que son técnicas comunes utilizadas para el análisis de componentes químicos; además, los métodos de control de calidad, como el uso de controles positivos y negativos, son esenciales para verificar la precisión de las pruebas, la limpieza y desinfección regular de los equipos, junto con estrictos protocolos de seguridad, que son fundamentales para evitar la contaminación y garantizar un entorno de trabajo seguro y eficaz (Harris, D. C., 2015).

El control de calidad (CQ) en la Biomanufactura de vacunas y productos biológicos es crucial para asegurar la seguridad, eficacia y calidad del producto final, este proceso abarca múltiples aspectos, desde la formación del personal hasta el mantenimiento de los equipos y las auditorías.

A continuación, se exploran los diferentes componentes del control de calidad en este campo y su importancia.

• Personal

Debe estar altamente capacitado y calificado para garantizar la correcta implementación de los procedimientos de control de calidad (World Health Organization, 2020). También es importante una adecuada y exhaustiva formación del personal para garantizar que todos los procedimientos se realicen correctamente y se minimicen los errores, el personal debe tener la capacidad de identificar y corregir errores potenciales en el proceso de fabricación.

• Instalaciones

Previene la contaminación cruzada y asegura que las condiciones sean óptimas para la fabricación de vacunas y productos biológicos. Las instalaciones en las que se lleva a cabo la Biomanufactura deben cumplir con estrictos estándares de diseño y mantenimiento, para evitar la contaminación y asegurar un entorno de fabricación adecuada, la correcta gestión de las instalaciones es fundamental para garantizar la calidad y seguridad del producto final (Alosert, H. et al., 2022).

• Equipos

Los equipos utilizados deben ser calibrados y mantenidos regularmente para asegurar su correcto funcionamiento. Este proceso previene errores en la fabricación y aseguran la precisión de los resultados.

• Materiales

Los materiales deben cumplir con especificaciones estrictas para garantizar la calidad del producto final. El uso de materiales de alta pureza es esencial para evitar contaminaciones y garantizar la eficacia del producto biológico, los materiales utilizados en la Biomanufactura deben cumplir con los criterios establecidos para asegurar la integridad y eficacia del producto final, pues la gestión adecuada de los materiales es vital para prevenir contaminaciones y mantener la calidad del proceso.

• Muestreo

Este proceso debe ser representativo realizado y siguiendo los procedimientos estandarizados para asegurar la precisión de los resultados. Un muestreo adecuado es fundamental para obtener resultados representativos y fiables durante el control de calidad. El muestreo debe realizarse de manera que garantice representatividad del lote en estudio, esto es crucial para que los valores obtenidos y precisión de los resultados de las pruebas sean atribuible únicamente al producto.

• Auditorías

Las auditorías deben realizarse regularmente para evaluar el cumplimiento con los estándares de calidad y las buenas prácticas, lo cual permite identificar áreas de mejora y asegurar que todos los procesos cumplan con las regulaciones vigentes. Las revisiones regulares son esenciales para evaluar la conformidad con los estándares de calidad y las buenas prácticas, estas evaluaciones ayudan a identificar deficiencias y asegurar la mejora continua en el proceso de fabricación.

• Computadoras

Los sistemas informáticos deben ser validados y mantenidos para asegurar la integridad de los datos y la operación de los procesos. Una gestión adecuada de los sistemas informáticos asegura que los datos sean precisos y que los procesos de fabricación se lleven a cabo de manera eficiente (Alosert, H. et al., 2022). Los sistemas informáticos utilizados en la Biomanufactura deben ser validados y mantenidos para asegurar la integridad de los datos y la correcta operación de los procesos, la gestión adecuada de estos sistemas es esencial para mantener la calidad y eficiencia en la fabricación.

En la Biomanufactura de vacunas y productos biológicos, el control de calidad es crucial para asegurar que los productos cumplan con los estándares de pureza, eficacia y seguridad.

La mejora de los procesos de fabricación y la implementación de prácticas efectivas de verificación de las especificaciones de aprobación del lote, pueden contribuir significativamente a la mejora de los procesos. Estas prácticas incluyen la garantía de que los materiales y los productos terminados cumplen con los requisitos de pureza requeridos, la identificación y resolución de problemas antes de que se conviertan en problemas mayores, y la reducción del riesgo de retiros de productos y quejas de los clientes. Por ende, la mejora de los productos biotecnológicos se logra a través del cumplimiento de las buenas prácticas de control de calidad, la implementación de buenas prácticas en la formación del personal, el mantenimiento de las instalaciones y equipos, la gestión de materiales, el muestreo, las auditorías y la gestión de sistemas informáticos contribuye a la precisión y fiabilidad de los resultados y a la mejora continua del proceso de fabricación.

Algunos de los métodos específicos de control de calidad en la Biomanufactura de vacunas y productos biológicos, como las pruebas de impurezas, análisis químicos y pruebas de caracterización, son:

- **Pruebas de impurezas y sustancias relacionadas.** Las pruebas para detectar impurezas y sustancias relacionadas son fundamentales para garantizar la pureza del producto, los métodos incluyen pruebas de identificación por espectroscopía FTIR y análisis químicos, así como pruebas de límites para metales pesados
- **Pruebas de límites para metales pesados.** Las pruebas de límites para metales pesados se pueden realizar mediante métodos químicos tradicionales o técnicas avanzadas como ICP (Espectrometría de Plasma Acoplado Inductivamente) o ICP-MS (Espectrometría de Masas con Plasma Acoplado Inductivamente).
- **Microscopía óptica.** La microscopía óptica es una técnica clásica para evaluar la distribución del tamaño de partículas mediante la observación directa de las partículas bajo un microscopio (Malvern Instruments, 2022).
- **Difracción de láser.** La difracción de láser es una técnica moderna para medir la distribución del tamaño de partículas, proporcionando datos precisos y reproducibles sobre la dimensión de las partículas en una muestra.
- **Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC).** La DSC se utiliza para evaluar las propiedades térmicas de los productos, proporcionando información sobre el punto de fusión y la cristalinidad, este análisis es crucial para caracterizar la estabilidad y pureza del producto (Rigaku, 2021).
- **Resonancia Magnética Nuclear (NMR).** La NMR proporciona información sobre la estructura molecular y la composición química de los productos, ayudando a caracterizar y verificar la pureza (Schering, 2022).

En resumen, el control de calidad en la Biomanufactura de vacunas y productos biotecnológicos no solo garantiza la seguridad y eficacia de los productos finales, sino que también fortalece la confianza en los procesos de fabricación. La implementación rigurosa de prácticas de calidad en áreas clave como el personal, las instalaciones, los equipos y los sistemas de auditoría asegura que cada lote de producto cumpla con los más altos estándares. A través de la constante validación y mejora de estos procedimientos, las empresas farmacéuticas pueden no solo mantener la calidad, sino también, optimizar la eficiencia de sus operaciones, minimizando riesgos y maximizando la confianza de los productos que fabrica.

Diseño de instalaciones de una planta de fabricación de medicamentos biológicos para uso humano

Tal como se indica en el Annex 2 WHO good manufacturing practices for biological products Replacement of Annex 1 of WHO Technical Report Series, No. 822, las buenas prácticas de fabricación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para productos farmacéuticos estériles definen y establecen, la clase/grado requerido para áreas limpias, para realizar la fabricación de materiales estériles, de acuerdo con las operaciones realizadas, incluido el llenado aséptico final. Además, para abordar los procesos de fabricación específicos involucrados en la fabricación de productos biológicos, y en particular vacunas, se puede utilizar el documento de orientación de la OMS sobre la vigilancia ambiental de las salas limpias en las instalaciones de fabricación de vacunas: puntos a considerar para los fabricantes de vacunas humanas para desarrollar los requisitos de clasificación ambiental para los procesos de fabricación de productos biológicos (World Health Organization [WHO], s.f.).

Según la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), en el Anexo 2, de su Guía para la Fabricación de Sustancias Activas Biológicas y Medicamentos Biológicos para Uso Humano, se indica que al contrario de los medicamentos convencionales (productos farmacéuticos de uso cotidiano), que se fabrican utilizando técnicas químicas y físicas capaces de un elevado grado de consistencia, la fabricación de medicamentos biológicos implica procesos y materiales, tales como cultivo de células o la extracción de organismos vivos, que debido a la variabilidad inherente de los mismos supone que a su vez que la naturaleza y propiedades de los subproductos obtenidos puede variar. En línea con lo anterior, también el diseño de las instalaciones de fabricación de vacunas cambiará en función del tipo de vacuna que se desea producir (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [AEMPS], 2018).

Una instalación de vacunas cGMP puede fabricar (Isobox Systems sl, 2021)

- Vacunas inactivadas
- Vacunas vivas atenuadas
- Vacunas de ARN mensajero (ARNm)
- Vacunas de subunidades, recombinantes, de polisacáridos, de partículas similares a virus (VLP) y conjugadas
- Vacunas de toxoides
- Vacunas de vectores virales
- Vacunas de ADN

Así mismo, es necesario adaptar el grado de control ambiental de partículas y contaminación microbiana de los locales de fabricación de acuerdo a la sustancia activa, los productos intermedios o el producto final, la etapa de fabricación, el potencial nivel de contaminación de los materiales de partida y los riesgos asociados al producto. El programa de monitoreo ambiental debe complementarse con la inclusión de métodos para la detección de microorganismos específicos (mohos, levaduras, anaerobios, etc.) cuando así lo indique el proceso del análisis de riesgo de calidad. En consecuencia, las instalaciones de fabricación y almacenamiento, los procesos y la especificación ambiental de las áreas deben diseñarse para prevenir la contaminación externa de los productos, dado que, esto es más adecuado que la detección y eliminación de la misma; aunque es probable que la contaminación llegue a ser evidente durante procesos como la fermentación y cultivos celulares (AEMPS, 2018). El diseño debe también cumplir con normativas estrictas de Buenas Prácticas de Manufactura y otras normativas internacionales de referencia,

que garanticen la calidad y seguridad de estos productos que suelen contener proteínas terapéuticas, inmunógenos y otros biológicos, procurando las condiciones adecuadas para su fabricación, manipulación y almacenamiento. Para esto, es necesario tomar en cuenta algunos elementos como:

- Tipo de vacunas a producir
- Niveles de bioseguridad (BSL), de acuerdo a los agentes de interés o vectores utilizados
- Clasificaciones ISO/requisitos GMP adecuados para área blanca de vacunas
- Fase del proceso (I+D, fases preclínica y clínica, fabricación a gran escala)
- Dimensiones, equipamiento dentro de la sala, número de personas que intervienen en el proceso
- Capacidad de fabricación de vacunas/número de dosis que se espera producir, entre otros

Los aspectos claves en el diseño de tales instalaciones, según lo indicado en el Anexo 2

Fabricación de sustancias activas biológicas y medicamentos biológicos para uso humano (AEMPS, 2018) y Annex 2, WHO, good manufacturing practices for biological products reemplazo del Annex 1 of WHO, Technical Report Series, No. 822., (WHO (s.f.)):

• *"Deben usarse áreas de fabricación dedicadas para el manejo de células vivas capaces de persistir en el ambiente de fabricación. Deben usarse áreas de fabricación dedicadas para la fabricación de organismos patógenos (es decir, nivel de bioseguridad 3 ó 4)".*

• *"Las unidades de tratamiento del aire deben estar diseñadas, construidas y mantenidas de forma que se minimice el riesgo de contaminación cruzada entre las distintas áreas de fabricación y pueden necesitar ser específicas de un área. Debe considerarse, en base a los principios de la Gestión de Riesgos de Calidad, el uso de sistemas de aire de un solo paso".*

• *"Deben utilizarse áreas de presión positiva para el procesamiento de productos estériles, pero puede ser aceptable el uso de áreas específicas con presión negativa en el punto de exposición a patógenos, por razones de contención. En caso de usarse áreas de presión negativa, o cabinas de seguridad para el procesamiento aséptico de materiales que entrañen un riesgo específico (por ejemplo, patógenos) dichas áreas deben estar rodeadas por una zona limpia de presión positiva de grado adecuado. Estas cascadas de presión deben estar claramente definidas y monitorizadas de forma continua mediante sistemas de alarma adecuados".*

- “La contención primaria, debe estar diseñada y ser revisada periódicamente para asegurar la prevención del escape de agentes biológicos en el entorno inmediato de trabajo”.
- “Los sistemas de drenaje deben ser diseñados de forma que los efluentes puedan ser neutralizados o descontaminados de forma efectiva para minimizar el riesgo de contaminación cruzada”.
- “Los equipos utilizados en el manejo de células y organismos vivos, incluyendo los utilizados para el muestreo, deben estar diseñados para evitar cualquier contaminación durante el proceso”.
- “El equipo de contención primaria debe diseñarse y calificarse inicialmente para garantizar su integridad, a fin de garantizar que se evite el escape de agentes biológicos y/o materiales al área de trabajo inmediata y al ambiente exterior. Posteriormente, de acuerdo con las directrices pertinentes y los principios de gestión de riesgos de seguridad, se deben realizar pruebas periódicas para garantizar que el equipo se encuentre en condiciones de funcionamiento adecuadas”.
- “Cuando sea necesario filtrar el aire de extracción, se debe garantizar el cambio seguro de los filtros o se deben utilizar carcasas tipo bolsa dentro de bolsa. Una vez retirados, los filtros se deben descontaminar y destruir adecuadamente. Además de la filtración HEPA, se pueden considerar otras tecnologías de inactivación, como la inactivación por calor y la depuración por vapor para el aire de extracción, a fin de garantizar la inactivación eficaz de los organismos patógenos de los grupos de riesgo de bioseguridad 3 y/o 4” (WHO (s.f.))
- “Siempre que sea posible, deben utilizarse los sistemas de “limpieza in-situ” y “vapor in-situ” (“esterilización in-situ”). Las válvulas de los tanques de fermentación deben ser completamente esterilizables por vapor” (AEMPS, 2018).
- “Debido a la variabilidad de los productos o los procesos de fabricación biológicos, las materias primas relevantes/críticas (tales como medios de cultivo o tampones) tienen que medirse o pesarse durante el proceso de fabricación”.

La fabricación de vacunas a nivel local es una oportunidad de crecimiento para el país, tanto en el ámbito educativo, al incorporar nuevas carreras, como en el ámbito laboral, ya que es una oportunidad de desarrollo nacional que puede traer mucho conocimiento y fuentes de empleo. En el ámbito de salud pública, también repercute de manera positiva, ya que las vacunas son la mejor herramienta para prevenir enfermedades y disminuir el uso de antibióticos; y a nivel de la región, al alcanzar independencia farmacéutica, nos permitirá un acceso equitativo para toda la población en el momento oportuno.

Conclusión

La fabricación de las vacunas a través de cualquier plataforma representa un proceso complejo, que requiere de la combinación tecnológica y farmacotécnica y que, además, es fiscalizado por las agencias reguladoras, debiendo adherirse al estricto cumplimiento de las normativas de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), ya que las vacunas son una herramienta importante para los sistemas de salud pública en el tratamiento y prevención de enfermedades existentes y emergentes, es por ello la importancia de que estas sean seguras, eficaces y de calidad y que también se garantice el acceso igualitario de las vacunas para toda la población. Considerando la aparición de nuevas enfermedades en los últimos años, como la pandemia de COVID-19, se vuelve una necesidad imperante invertir en la independencia farmacéutica y fortalecer la investigación y desarrollo de la fabricación de vacunas, así como de la infraestructura de fabricación, que permita realizar un mejor manejo de futuras enfermedades y proteger la salud pública de una forma más efectiva a nivel mundial.

Referencias

1. Canadá, G. A. (2024, 7 de octubre). Immunization in developing countries. GAC. https://www.international.gc.ca/world-monde/issues_development_enjeux_developpement/global_health-sante_mondiale/immunization-vaccination.aspx?lang=eng
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2024, 8 de enero). Vacunas. <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/medicamentos-biologicos/vacunas/>
3. World Health Organization. Vaccines and immunization. (s. f.), de <https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization>.
4. Gomez, P. L., Robinson, J. M., & Rogalewicz, J. A. (2013). 4—Vaccine manufacturing. En S. A. Plotkin, W. A. Orenstein, & P. A. Offit (Eds.), *Vaccines (Sixth Edition)* (pp. 44-57). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0090-5.00019-7>
5. Unicef. (s.f.). Inmunización. <https://www.unicef.org/es/inmunizacion>
6. Reyes González, P. L. (2022). Percepción de los padres sobre la vacunación infantil: Parents' perception of

- child vaccination. *Más Vita*, 4(2), 50-63. <https://doi.org/10.47606/ACVEN/MV0128>
7. Instituto de Salud Pública (ISP). (s.f.). Fases de desarrollo de las vacunas. <https://www.ispch.gob.cl/anamed/farmacovigilancia/vacunas/fases-de-desarrollo-de-las-vacunas/>
 8. Canadá, NRC (2022, 5 de abril). ¿Cómo se producen las vacunas en el Centro de Fabricación de Biológicos? <https://nrc.canada.ca/en/stories/how-are-vaccines-produced-biologics-manufacturing-centre>
 9. National Centre for Immunization Research Surveillance NCIRS. (2023 abril). Vaccine Platforms. <https://ncirs.org.au/vaccine-platforms>.
 10. World Health Organization (s.f.). Vaccines and immunization. Los distintos tipos de vacunas que existen. <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>
 11. Venair. (s.f). Procesos Upstream vs Downstream en la Biomanufactura. Venair., <https://venair.com/es/blog/articulos/upstream-downstream>
 12. José Gallardo. (s.f.). DISEÑO DE PLANTAS FARMACÉUTICAS BIOLÓGICAS. <https://www.farmaindustrial.com/require/archivos/articulos/descarga/XRShuYeu1sY5TnJz65HR9aQr.pdf>
 13. Reyes L.A. (s.f.). Etapas para la fermentación de un proceso biotecnológico. https://www.academia.edu/45576526/ETAPAS_PARA_LA_FERMENTACION_DE_UN_PROCESO_BIOTECNOLOGICO.orte
 14. Walsh, G. (2013). *Biopharmaceuticals: Biochemistry and biotechnology*. John Wiley & Sons. <https://books.google.com.ec/books?id=D7WQBtdm6alC&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false>
 15. Fahnert, B., et al. (2012). "Challenges in the Production of Biopharmaceuticals: A Review." *Biotechnology Advances*, 30(2), 203-216.
 16. Janson, J.-C. (2011). *Protein purification: Principles, high resolution methods, and applications*. John Wiley & Sons. [https://books.google.com.sv/books?hl=es&lr=&id=QilGEQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=6.%09Janson,+J.-C.+\(2016\).+Protein+Purification:+Principles,+High-resolution+Methods,+and+Applications.+Elsevier.&ots=spA7X6ZYDN&sig=4ISB5DdPSTY1KuzoD5PUGRiX4PE#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.sv/books?hl=es&lr=&id=QilGEQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=6.%09Janson,+J.-C.+(2016).+Protein+Purification:+Principles,+High-resolution+Methods,+and+Applications.+Elsevier.&ots=spA7X6ZYDN&sig=4ISB5DdPSTY1KuzoD5PUGRiX4PE#v=onepage&q&f=false)
 17. Boulanger, P., et al. (2014). "Formulation and Delivery of Biologics." *Advances in Drug Delivery Reviews*, 66, 290-297.
 18. Single use Support. Pioneering Biopharma (s. f), Steps in vaccine manufacturing & what support is needed? <http://www.susupport.com/knowledge/vaccines/steps-vaccine-manufacturing>
 19. Instituto de Salud Pública (ISP). (s.f.). Componentes de las vacunas. <https://www.ispch.gob.cl/anamed/farmacovigilancia/vacunas/componentes/#:~:text=Ejemplos%20de%20agentes%20estabilizadores%20son,lactosa%20sorbitol%20y%20sorbitol%20gelatina>.
 20. American Society for Testing and Materials. (2022). Standard guide for quality control. ASTM International. <https://www.astm.org>.
 21. International Organization for Standardization. (2021). ISO 17025: General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. ISO. <https://www.iso.org>
 22. Harris, D. C. (2015). *Quantitative chemical analysis* (9th ed.). W.H. Freeman and Company.
 23. World Health Organization. (2020). Good manufacturing practices for biological products. WHO.
 24. Alosert, H., Savery, J., Rheume, J., Cheeks, M., Turner, R., Spencer, C., S Farid, S., & Goldrick, S. (2022). Data integrity within the biopharmaceutical sector in the era of Industry 4.0. *Biotechnology journal*, 17(6), e2100609. <https://doi.org/10.1002/biot.202100609>
 25. Malvern Instruments. (2022). Laser diffraction particle size analysis. Malvern Instruments. <https://www.malvernpanalytical.com>
 26. Rigaku. (2021). Differential scanning calorimetry (DSC) for material characterization. Rigaku. <https://www.rigaku.com>
 27. Schering. (2022). Nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy for structural analysis. Schering. <https://www.schering.com>
 28. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). (2018, 23 de agosto). Anexo 2. Fabricación de sustancias activas biológicas y medicamentos biológicos para uso humano. https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/anexos/15_anexo-2b.pdf
 29. Isobox Systems sl. (2021, mayo 26). Diseño de instalaciones para fabricación de vacunas—Isobox Systems—Salas blancas %. Isobox Systems - Salas blancas. <https://www.isoboxsystems.com/disenio-de-instalaciones-de-fabricacion-de-vacunas/>
 30. World Health Organization. (s.f.) Annex 2 WHO good manufacturing practices for biological products Replacement of Annex 1 of WHO Technical Report Series, No. 822. <https://www.who.int/docs/default-source/biologicals/gmp/annex-2-who-good-manufacturing-practices-for-biological-products.pdf>

Entre la cura y el riesgo: La delgada línea de la automedicación

Sería bueno tener una cátedra de comunicación inter facultades, que tanto profesionales en medicina, en enfermería, en las diferentes terapias y en otras profesiones, podamos estar juntos en un entorno y aprender a comunicar, al paciente, al cuidador y aprender a comunicarnos entre nosotros, para contribuir a la educación del paciente en la forma correcta de almacenamiento y de uso correcto y seguro de los medicamentos.

El farmacéutico comunitario tiene un rol muy importante y clave, pero sucede que en muchos países no lo tenemos realmente presente, pero para garantizar una adecuada educación del paciente y con ello lograr una automedicación responsable, es importante que el profesional de la salud tome un continuo rol educador.

Las preguntas que no son solventadas por el profesional de la salud, son trasladadas y buscan respuesta a través del entorno de confianza del paciente, conduciendo esto a auto atenderse, auto prescribirse y automedicarse.

El consumo de medicamentos, no solamente incluye motivaciones para la reducción de un síntoma o la cura de una enfermedad, hay motivaciones también para fines que pueden ser dañinos a la salud, por ejemplo, para doparnos, para mejorar rendimiento físico o cognitivo en contextos como el trabajo o el estudio, o para modificar nuestra imagen corporal, subir o bajar de peso, fines cosméticos, lúdicos, recreativos, para huir a la realidad, entre otros.

Un paciente siente más alivio tomando una serie de herbales, porque quien se las formuló (recetó) le habló y le explicó, versus al medicamento de última generación que el médico le formuló (recetó) pero que no le explicó.

Las personas tienden a descentralizar el conocimiento biomédico (prescripciones, recomendaciones del mundo biomédico), y las reconstruye con sus propios conocimientos, ideas, saberes que son un collage entre diferentes expresiones de conocimiento que se dan en la cultura y que se dan en el cotidiano y que se expresan en el espacio como el hogar, la comunidad, la calle y constantemente esas ideas abonan a la ruta de acción que las personas toman cuando descentralizan ese conocimiento biomédico, tendiendo a cuestionarlo y a reajustarlo mediante consultas con su entorno cercano, con lo que emergen fenómenos como la autoatención, la automedicación, la autoprescripción, el autodiagnóstico.

A veces te puedes encontrar a una persona (profesional de la salud) extremadamente insensible o irrespetuosa o simplemente que no tiene el tiempo de escuchar, esto va generando, en el paciente, una propia visión de cómo medicarse o cómo atenderse.

La automedicación no está mal, está mal si no se hace correctamente, si no se hace de manera responsable.



Revisión Narrativa Uso racional de Medicamentos Veterinarios contra la Resistencia Antimicrobiana (RAM)

Melanie Giselle Pineda Vásquez, Karen Lizeth Alvarado de Solano, Vanessa Patricia López Rodríguez, José Alfredo Flores Juárez
Unidad de Registro de Productos Veterinarios y Afines
Superintendencia de Regulación Sanitaria
revista@srs.gob.sv

Revisión Narrativa

Recibido:
18 octubre de 2024

Aceptado:
04 diciembre de 2024

Publicado:
15 Agosto de 2025

Resumen

El uso racional de los medicamentos veterinarios es esencial para combatir la creciente amenaza de la resistencia a los antimicrobianos (RAM). Esta práctica incluye la administración de medicamentos basándose en un diagnóstico preciso a través de pruebas diagnósticas complementarias, la selección adecuada de los medicamentos, la dosis correcta, la duración del tratamiento y el cumplimiento de los períodos de retiro y descanso de estos. La resistencia a los antimicrobianos se ha convertido en un problema de salud mundial debido a que el uso indiscriminado de medicamentos antimicrobianos en animales puede crear bacterias resistentes y propagarlas a los humanos, al medio ambiente u otros. El uso prudente de antimicrobianos en medicina veterinaria tiene como objetivo reducir su utilización de manera innecesaria y promover la prevención de enfermedades mediante prácticas como vacunación y medidas de bioseguridad. Además, se fomenta el uso de pruebas de laboratorio para determinar la susceptibilidad de las bacterias para seleccionar el agente antimicrobiano más eficaz. Los profesionales que se desempeñan en las diferentes áreas que engloba la medicina veterinaria tienen un papel vital que ejercer en la educación de los productores y propietarios de animales, fomentando el cumplimiento y, cuando sea posible, utilizando estrategias alternativas. El trabajo articulado entre dichos profesionales, fabricantes, autoridades reguladoras y la industria farmacéutica es esencial para tener un enfoque integral y poder combatir la resistencia a los antimicrobianos.

Palabras clave: Resistencia a los Antimicrobianos (RAM),
Uso Racional de los Medicamentos, Medicamentos Veterinarios

Objetivo

Dar a conocer los métodos y/o monitoreo de los organismos regulatorios para el control y fomento del uso racional de Medicamentos Veterinarios contra la Resistencia Antimicrobiana.

Método

La búsqueda de información se llevó a cabo por medio de herramientas electrónicas en su mayoría de sitios oficiales con enfoque de planes frente a la resistencia a los antimicrobianos. Se tomaron en cuenta documentos en todos los idiomas.

Resultados

Toda la información citada sobre la base de artículos científicos y comunicados y/o estrategias de organismos internacionales tienen un denominador común, el cual es la lucha constante y necesaria de erradicar la resistencia antimicrobiana, confirmando con ello que se trata de un problema mundial al que como sociedad estamos obligados a unir esfuerzos, fomentando y haciendo un uso racional de los medicamentos antimicrobianos.

Conclusión

En la actualidad, el tema del uso inadecuado de los antimicrobianos ha sido ampliamente estudiado a nivel mundial, el mismo cuenta con herramientas, planes y alternativas útiles para poder frenar a corto o largo plazo el crecimiento de la RAM.

Introducción

El uso racional de medicamentos veterinarios, particularmente los antimicrobianos, es esencial para garantizar la salud animal y prevenir la aparición de resistencia o RAM. La administración incorrecta de estos fármacos en animales no solo compromete la eficacia de los tratamientos, sino que, también contribuye al desarrollo de bacterias resistentes que pueden transmitirse entre animales y humanos, amenazando la salud pública.

La creciente preocupación por el uso excesivo o inapropiado de antibióticos en la ganadería ha llevado a la implementación de políticas que promueven un enfoque más sostenible y eficiente (ANIMUSE (s.f))

En el ámbito de la salud animal, el uso profiláctico y metafiláctico de antimicrobianos en animales de producción ha sido una práctica común durante décadas. Sin embargo, estas prácticas han sido señaladas como factores claves en la selección de bacterias resistentes, lo que subraya la necesidad de adoptar estrategias más estrictas para controlar y reducir el uso innecesario de antibióticos (Agencia Europea de Medicamentos, 2021).

En Europa, iniciativas como el Programa REDUCE de España, han sido implementadas para disminuir el consumo de antibióticos en especies como el porcino y el bovino, logrando importantes avances en la reducción del uso de estos medicamentos en sanidad animal (PRAN (s.f)).

El enfoque "One Health", que reconoce la interrelación entre la salud animal, humana y ambiental, es clave para abordar el desafío de la RAM. En el contexto veterinario, esto implica el desarrollo de guías terapéuticas, el fomento de la prevención de enfermedades mediante vacunas y mejoras en las condiciones de manejo de los animales, así como la promoción de alternativas terapéuticas no antimicrobianas (Aarestrup FM, 2005).

Método

Para la elaboración de esta revisión narrativa se realizó la búsqueda de artículos, comunicados de organismos internacionales tales como: Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), Organización

Mundial de la Salud (OMS), y literatura de carácter científico mediante las herramientas: Cochrane, Google Scholar, basados en diferentes planes frente a la Resistencia a los Antimicrobianos. Lo anterior para dar respuesta a la siguiente interrogante: ¿Qué monitoreos o medidas existen para el control del uso racional de medicamentos veterinarios contra la Resistencia Antimicrobiana?

Uno de los factores a considerar para la selección de los estudios y artículos citados fue el sitio de publicación para garantizar que el contenido ha sido debidamente revisado y aprobado, conteniendo el material que se ajuste a las necesidades del tema en discusión. Se consideraron artículos en todos los idiomas haciendo uso de las herramientas de traducción en los casos que fuese necesario utilizarlo para obtener el resultado más completo de información.

Discusión

La búsqueda de los artículos permitió evidenciar que existe amplia información sobre los esfuerzos que a lo largo del tiempo se han realizado por parte de diversas entidades u organismos internacionales para el control de la resistencia antimicrobiana en el área de medicina veterinaria. Sin embargo, a lo largo de la historia la cantidad de microorganismos que van adquiriendo resistencia antimicrobiana sigue en aumento, comprobando con esto la necesidad de educar a las partes involucradas, como por ejemplo: productores, criadores, comercializadores, propietarios y público en general, en el sentido de concientizar que la salud y prevención de infecciones no se logra solamente administrando medicamentos con fines profilácticos o como promotores de crecimiento (en el caso de la industria avícola), por lo que, es de vital importancia promover la determinación de diagnósticos certeros mediante la realización de pruebas de laboratorios que ayuden a respaldar la necesidad del uso de antibióticos como tratamientos específicos. Es de interés mundial la búsqueda de medidas encaminadas a disminuir la resistencia antimicrobiana, en colaboración con las entidades como la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) mediante la cual se ha generado información de sumo interés y medidas de control que incluyen diferentes planes y sistemas de vigilancia, así como campañas de concientización del uso racional de antimicrobianos.

Por otro lado, como parte del compromiso por la lucha contra la RAM, El Salvador como miembro activo adscrito a la OMSA, ha dado seguimiento al uso de la plataforma ANIMUSE, donde se integran los continuos reportes de consumo de antimicrobianos, cuyo objetivo es regular y monitorear en la medida de lo posible su uso racional.

Generalidades

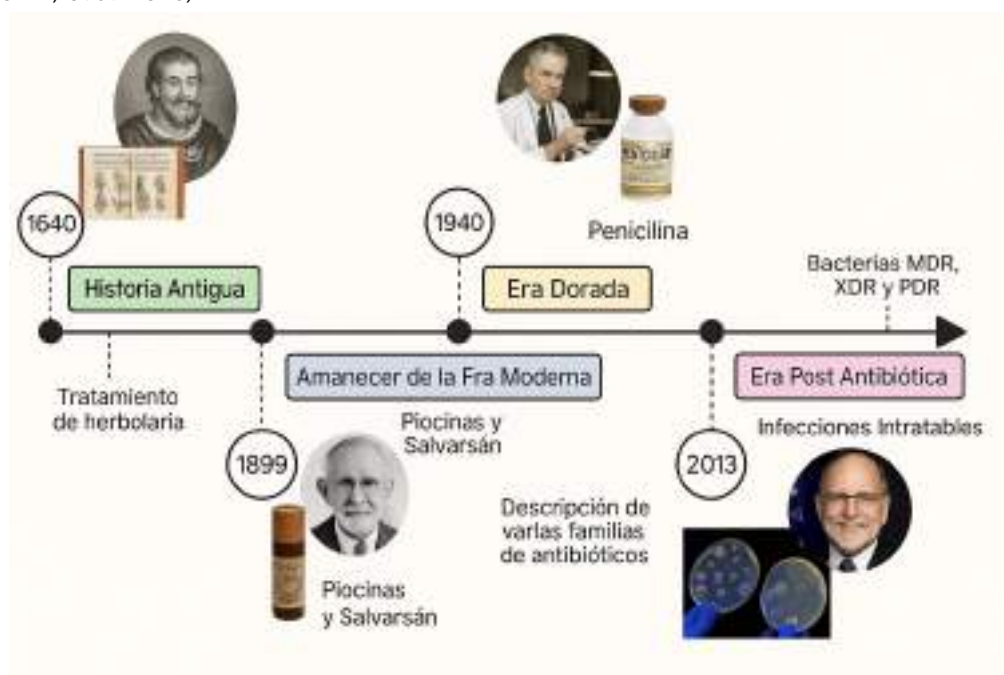
¿Qué es la resistencia antimicrobiana? ¿Desde cuánto tiempo existe?

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) se refiere a la capacidad de los microorganismos para soportar tratamientos antimicrobianos (Barton MD, 2014). Es de los principales desafíos sanitarios de nuestro tiempo, siendo una causa de decesos a nivel mundial. Se presenta como una amenaza constante para la salud animal y la salud de los seres humanos, así como para la subsistencia de los hogares y la seguridad alimentaria global (Camacho Silvas LA, 2023).

Las llamadas "superbacterias" son un verdadero desafío para el personal sanitario, los veterinarios y otros trabajadores del sector de la sanidad animal, debido a la disminución de opciones terapéuticas eficaces para prevenir, controlar y tratar las enfermedades infecciosas. Una vez más, los animales y las personas se están volviendo indefensos frente a las infecciones.

Desde el descubrimiento de la penicilina en 1928, se han llevado a cabo múltiples investigaciones, principalmente con el fin de identificar los mecanismos y las causas que posibilitan esta resistencia, así como la elaboración de nuevas tácticas para minimizar el daño, ya sea a través de nuevos productos farmacéuticos o mediante programas de optimización de los mismos (Cameron A, et al. 2016). A pesar de que el descubrimiento de la penicilina fue realizado en 1928, los descubrimientos de diferentes antibióticos y su resistencia bacteriana surgió desde mucho antes tal como se muestra en la figura 1.

Figura 1. Línea de tiempo del descubrimiento de los antibióticos y la aparición de la resistencia bacteriana. (Cameron A, et al. 2016)



¿Cómo se vuelven resistentes a los medicamentos las bacterias?

Se trata de una competencia entre las personas que buscan curar enfermedades y los gérmenes como las bacterias, que evolucionan para sobrevivir. Los antibióticos tienen como objetivo matar o limitar el crecimiento de las bacterias, lo que provoca que los animales y las personas se enfermen. La mastitis en vacas lecheras, las infecciones respiratorias y del tracto urinario en perros y las infecciones por estafilococos en peces, son infecciones que deben evitarse para reducir el sufrimiento y la muerte de los animales.

La ventaja evolutiva adquirida de nuevas variantes resistentes puede prosperar y propagarse a través de una selección natural. Cada vez que se recurre a los antibióticos, las bacterias tienen la oportunidad de resistencia. ¿Esto significa que debemos dejar de usar antibióticos? No, pero sí, significa que necesitamos darle un uso responsable y sólo cuando sea necesario (Camacho Silvas LA, 2023).

Es importante señalar que, con el paso del tiempo, las bacterias se adaptan muy bien a sus entornos a causa de mutaciones genéticas y transferencia de rasgos de resistencia a los antimicrobianos, algunas veces pueden adquirir genes que les permiten sobrevivir a los medicamentos utilizados para combatirlas, debido a mutaciones genéticas y transferencia de rasgos de resistencia a los antimicrobianos (Camacho Silvas LA, 2023).

En la presente tabla se resumen algunos mecanismos de resistencia adoptados por las bacterias debidos al uso irracional de los antibióticos.

Tabla 1. Propagación de gérmenes y mecanismos de resistencia.

Mecanismos de resistencia	Descripción
Restringir el acceso al antibiótico	Los gérmenes restringen el acceso cambiando las entradas o limitando el número de entradas. Ejemplo: las bacterias gram negativas tienen una capa externa (membrana) que las protege del entorno. Estas bacterias pueden usar esta membrana para impedir de forma selectiva el ingreso de antibióticos.
Deshacerse del antibiótico o antimicótico.	Los gérmenes eliminan los antibióticos mediante bombas en sus paredes celulares para eliminar los antibióticos que ingresan a la célula. Ejemplo: algunas bacterias <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pueden producir bombas para eliminar varios antibióticos importantes, incluidas las fluoroquinolonas, los betalactámicos, el cloranfenicol y la trimetoprima. Ejemplo: algunas especies de <i>Candida</i> producen bombas que eliminan los azoles como el fluconazol.
Cambiar o destruir el antibiótico	Los gérmenes modifican o destruyen los antibióticos con enzimas, proteínas que descomponen el medicamento. Ejemplo: la bacteria <i>Klebsiella pneumoniae</i> produce enzimas llamadas carbapenemasas, que descomponen los medicamentos carbapenémicos y la mayoría de los demás medicamentos betalactámicos.
Cambiar los objetivos del antibiótico o antimicótico	Muchos antibióticos están diseñados para atacar y destruir partes específicas (o dianas) de una bacteria. Los gérmenes modifican la diana del antibiótico, de modo que el fármaco ya no puede encajar y hacer su trabajo. Ejemplo: la bacteria <i>Escherichia coli</i> con el gen <i>mcr-1</i> puede agregar un compuesto al exterior de la pared celular para que el fármaco colistina no pueda adherirse a él. Ejemplo: <i>Aspergillus fumigatus</i> cambia el gen <i>cyp1A</i> para que los triazoles no puedan unirse a la proteína.
Evitar los efectos del antibiótico	Los gérmenes desarrollan nuevos procesos celulares que evitan utilizar el objetivo del antibiótico. Ejemplo: algunas bacterias <i>Staphylococcus aureus</i> pueden eludir los efectos farmacológicos de la trimetoprima.

¿De qué manera afecta la resistencia antimicrobiana en animales?

Es necesario comprender que la resistencia antimicrobiana puede originarse tanto en especies menores (animales de compañía), especies mayores y el ser humano. A continuación, se citan algunos artículos que pueden ayudar a comprender de mejor manera cómo se genera la resistencia antimicrobiana en animales.

- Especies menores

En los países industrializados, el número de mascotas ha aumentado significativamente en las últimas décadas y se espera que siga creciendo. El papel de los animales de compañía está cambiando, en consecuencia, una mayor atención a la salud y la higiene animal conducirá a mejoras generales en el bienestar animal (Clifford K, et al. 2018). Por otra parte, un mayor "contacto" entre animales y humanos conduce a un mayor riesgo de infección y transmisión cruzada de rasgos de resistencia a los antimicrobianos. Por lo tanto, la posibilidad de revertir la zoonosis con la creación de reservorios animales que apoyen el ciclo de infección y la propagación de la resistencia a los antibióticos, es ahora una amenaza creciente (Cromwell GL, 2002), (Deusch S, et al. (2014).

La resistencia a los antibióticos de origen animal supone una amenaza directa o indirecta para la salud humana. El *Staphylococcus aureus* representa la resistencia a la meticilina, así también los estafilococos, los enterococos resistentes a la vancomicina, las enterobacterias productoras de carbapenemasas y las bacterias gramnegativas a Beta-lactamasa de espectro extendido (Doster E, et al. 2018). Se realizó un estudio de detección de 24 meses para determinar la prevalencia de *Staphylococcus spp* resistentes a la meticilina en mascotas. El estudio se llevó a cabo en 20366 perros y 8026 gatos que mostraron tasas alarmantes de rasgos resistentes a la meticilina, con un 40% de poblaciones de estafilococos resistentes identificadas como *Staphylococcus schleiferi*, 35% *S. aureus* y 17% *Staphylococcus intermedius*. El aislamiento de *S. schleiferi* ocurre con mayor frecuencia en casos de dermatitis e infecciones del canal auditivo, principalmente en perros. Se ha aislado una cepa igualmente resistente de *S. intermedius* con mayor prevalencia en perros; mientras que, la diseminación de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA), se asocia con infecciones profundas que ocurren a tasas similares en perros y gatos. Estas observaciones se deben en gran

medida al mayor uso de terapia antibacteriana en animales de compañía, lo que sugiere que el uso excesivo de antibióticos es una de las principales causas de la aparición y propagación de la resistencia a los antibióticos. Actualmente se están realizando varios estudios epidemiológicos para monitorear la incidencia y propagación de la resistencia a los antibióticos. Sin embargo, estos parámetros epidemiológicos no se pueden definir claramente porque están influenciados por una serie de variables, incluidas las características de la población, la ubicación geográfica y los métodos de investigación utilizados en el estudio (Appl Environ Microbiol, 2008). Independientemente de los datos epidemiológicos, cada vez hay más pruebas que sugieren que es necesario estudiar las vías por las que los microorganismos expresan y/o transmiten la resistencia a los antibióticos. Desde esta perspectiva, el uso excesivo de antibióticos por sí solo no es suficiente para causar una transmisión tan masiva de microorganismos resistentes a los medicamentos entre humanos y animales (Ejecutivo, D, 2023).

- Especies mayores

Tradicionalmente, en la ganadería los antibióticos se utilizan para tratar enfermedades infecciosas, así como para desarrollar medidas preventivas y como estimulantes del crecimiento (Giguère S, et al. 2013). A pesar que no se comprende completamente un mecanismo claro para este fenómeno, se ha observado que el uso prolongado de antibióticos en dosis subterapéuticas afecta múltiples órganos y procesos fisiológicos reproductivos, lo que lleva a: una reducción de la biodiversidad de la microbiota intestinal y una reducción de la capacidad de absorción de los nutrientes, reducción de bacterias dañinas, reducción de la estimulación del sistema inmunológico, aumento de la biosíntesis de vitaminas a nivel intestinal y alteración del metabolismo (Klous, G, et al. 2016). En conjunto, estos resultados conducen a una mejora del balance energético neto y, por tanto, de la productividad animal desde un punto de vista técnico. Sin embargo, el uso de antibióticos como estimulantes del crecimiento no puede destruir por completo las bacterias dañinas (Gyles CL, et al. 2008). Además, las dosis subletales de antibióticos actúan como una presión selectiva, estimulando los mecanismos evolutivos bacterianos para adaptarse a los factores estresantes ambientales y permitiendo que los especímenes más resistentes existan y se propaguen con características de resistencia a los antibióticos. Para evitar este problema, desde 2006, la Unión Europea ha

prohibido completamente el uso de antibióticos como promotores del crecimiento.

El uso de antibióticos con fines de prevención de enfermedades también tiene un efecto similar (Loeffler, A, 2010). Desde esta perspectiva, los compuestos antibacterianos se utilizan a menudo en el agua potable o en las raciones de pienso, lo que permite que los animales estén expuestos a bajas dosis de antibióticos durante largos períodos de tiempo. Sin embargo, el efecto protector se revierte cuando se suspenden los antibióticos y los animales siguen siendo susceptibles a la infección (Gyles CL, et al. 2008).

El uso profiláctico de antibióticos en explotaciones ganaderas incluye la administración oral, principalmente para prevenir enfermedades respiratorias y/o abscesos hepáticos (Marshall BM, et al. 2011). Además, se inyectan antibióticos de amplio espectro en la ubre durante el período no lactante para prevenir/reducir la incidencia de mastitis en animales lactantes (Gyles CL, et al. 2008). En la cría de cerdos, los antibióticos se utilizan con fines de prevención de enfermedades. Los cerdos suelen mantenerse en grupos equilibrados en cuanto a edad, tamaño y peso, lo que facilita el tratamiento masivo con antibióticos, especialmente durante los períodos de máxima susceptibilidad (Messenger, A. M, et al. 2014), (Morris, D. et al. 2006).

Estas etapas incluyen el período desde el nacimiento hasta la primera lactancia, durante este período, los animales se enfrentan a procedimientos estresantes y potencialmente infecciosos, como el corte del cordón umbilical, el corte de cola y el corte de dientes. Además, se considera susceptible de enfermarse durante el período de vacunación y esterilización; por tanto, prescribir antibióticos de amplio espectro ayuda a reducir el riesgo general de infección (Gyles CL, et al. 2008), (OMS Antimicrobianos de importancia crítica para la salud humana, 6ta revisión. 2018), (Organización Mundial de la Salud. 2016).

Los usos adicionales de los antibióticos en medicina veterinaria están asociados con el tratamiento de enfermedades infecciosas. Idealmente, las intervenciones terapéuticas se desarrollan después de una identificación exhaustiva de los patógenos y pruebas de susceptibilidad a los antibióticos (ej., antibiograma), (Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), 2016). Sin embargo, la práctica común de extender la terapia antibacteriana a todo el rebaño de ganado para limitar la propagación de patógenos conduce al uso excesivo de antibióticos porque los animales no infectados también son tratados con antibióticos (Gyles CL, et al. 2008).

La mayoría de las infecciones recurrentes en las granjas ganaderas son causadas por la fiebre del transporte, la neumonía bovina y la diarrea, que requieren el uso generalizado de antibióticos comunes como: penicilina, quinolonas, gentamicina y tilosina (Palma E, et al. 2020). Además, a menudo se recetan antibióticos de amplio espectro para tratar infecciones hepáticas, mientras que los antibióticos de espectro reducido, como los betalactámicos, son la primera opción para tratar la mastitis estreptocócica (Parisi A, et al. 2019). A nivel mundial, el uso de antibióticos para el tratamiento en la producción porcina es bastante bajo en comparación con el uso de antibióticos para promover el crecimiento o prevenir enfermedades (Pomba, C, et al. 2017).

Las infecciones más comunes en las granjas porcinas son de naturaleza gastrointestinal y están asociadas con el uso generalizado de penicilina, tetraciclina, aminoglucósidos y quinolonas. También, se utilizan grandes cantidades de tiamulina, lincomicina y enrofloxacin para tratar la neumonía zoonótica distinta de la disentería porcina y la ileítis (Gyles CL, et al. 2008), (Antimicrobianos de importancia crítica para la salud humana, 6ta revisión 2018, Organización Mundial de la Salud. 2016)

En las aves, los antibióticos con fines medicinales se utilizan a menudo en el agua potable. Se utilizan comúnmente penicilina, aminoglucósidos, tetraciclinas, macrólidos y combinaciones de sulfonamida/trimetoprima (Rao S, et al. 2010), (Rendle, D. I. et al. 2018). También se utilizan antibióticos similares en granjas de ovejas y cabras (OMSA Resistencia a los antimicrobianos, 2022).

Según la literatura, se confirma la importancia de la leche cruda como fuente potencial de infección humana por *Arcobacter spp*. El consumo de leche tratada térmicamente y el uso de leche pasteurizada en la producción de productos lácteos deberían ser medidas eficaces para prevenir riesgos para la salud humana. Sin embargo, debe tenerse en cuenta los posibles riesgos para la salud humana derivados del consumo generalizado de productos lácteos crudos, especialmente porque se ha descubierto que, en algunos de ellos, por ejemplo, el queso mozzarella y ricotta, contienen bacterias *Arcobacter spp* capaz de soportar las temperaturas utilizadas para la su elaboración (OMSA Resistencia a los antimicrobianos, 2022).

Comprendiendo la fina línea divisoria entre la distinción de patógenos veterinarios y humanos; es importante reconocer los especímenes bacterianos responsables de infecciones relevantes, los cuales se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Principales microorganismos responsables de la aparición y difusión de enfermedades infecciosas relevantes y de RAM.

Bacterias resistentes	Fuente de aislamiento	Compuesto(s) antimicrobiano(s)	Mecanismo de resistencia principal
Especies de <i>Campylobacter</i>	Canario, Pollos, Pavo, Cerdo, Oveja, Perro, Gato, Caballo	Quinolonas, Macrólidos, Lincosamidas, Cloranfenicol, Aminoglucósidos, Tetraciclina, β -lactámicas, Cotrimoxazol, Tilosina	Mutación puntual en el gen <i>GyrA</i> , Bomba de eflujo de múltiples fármacos (<i>CmeABC</i>), Metilación de la diana ribosómica, Mutación puntual en la diana ribosómica
Especies de <i>Salmonella</i>	Humano, Pollo, Pavo, Cerdo, Gato, Perro, Caballo	Tetraciclina, Sulfonamidas, Estreptomina, Kanamicina, Cloranfenicol, β -lactámicas, Amoxicilina/ácido clavulánico, Ácido nalidixico, Ceftriaxona	Múltiples mutaciones puntuales en <i>GyrA</i> , <i>GyrB</i> , <i>parC</i> , <i>parE</i> , Bombas de eflujo (<i>AcrAB-TolC</i>), Cambios en proteínas de membrana externa con genes <i>qnr</i> (plásmido); Isla de patogenicidad 1 y 2
Especies de <i>estafilococo</i>	Animales de granja, Humanos, Perro, Gato, Caballo	Penicilina, Metilicina, Vancomicina	Genes del cromosoma casete estafilocócico-mec (<i>SCC-mec</i>)
Especies de <i>enterococo</i>	Animales de granja, Humanos	Vancomicina, Aminoglucósidos, Penicilina, Cloranfenicol, Eritromicina, Tetraciclina	gen <i>isa</i>
Otros <i>Gram</i> -negativos	Animales de granja, Mascotas	β -lactamas	β -lactamasas de espectro extendido

Nota: adaptado de Palma E, Tilocca B, Roncada P. Resistencia a los antimicrobianos en medicina veterinaria: una descripción general. *Int J Mol Sci.* 11 de marzo de 2020 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7139321/#B55-ijms-21-01914>

Vigilancia Integrada de la Resistencia a los Antimicrobianos (AGISAR) (Tilocca B, et al. 2020)

Por la evidente y creciente problemática, se inició un esfuerzo en conjunto para establecer un listado de antimicrobianos de importancia crítica para la medicina humana.

La primera lista de CIA de la OMS, se preparó en 2005 y se realizaron actualizaciones posteriores en 2007, 2009, 2011, 2013, 2016 y 2018 (versión actual) con algunos cambios.

En la primera reunión, celebrada en Canberra, Australia, en 2005, los participantes revisaron una lista de todos los antibióticos utilizados en medicina y en función de dos criterios definidos en la misma reunión, se procedió

a clasificarlos en tres grupos: de importancia crítica, importantes y muy importantes.

En la segunda reunión, celebrada en Copenhague, Dinamarca, en 2007, se revisaron dos criterios establecidos en la primera reunión y examinaron nuevamente la categorización de todas las clases de antibióticos para uso humano en función del desarrollo y la investigación de nuevos medicamentos, con información recibida después de 2005. También se pidió a los participantes que priorizarán los medicamentos “de importancia crítica”, para enfocar los recursos necesarios en la gestión de resistencia antimicrobiana a aquellos medicamentos que son más esenciales y se denominó como “antimicrobianos importantes y de máxima prioridad” a las clases de medicamentos que cumplen con todos los criterios de priorización.

Seguido a esto se realizó, en 2009, un llamado mundial a expertos de muchos campos relevantes, entre ellos incluida la salud pública y la medicina veterinaria, para establecer el Grupo Consultivo de la OMS sobre Vigilancia Integrada de la Resistencia a los Antimicrobianos (AGISAR), con el fin de revisar y actualizar la lista de CIA que la OMS ha puesto en funcionamiento.

En la tercera reunión de AGISAR celebrada en Oslo, Noruega, en 2011, se actualizó la Lista de OMS de CIA con información adicional. Las tablas a las que se hace mención también incluyen medicamentos veterinarios que pertenecen a las mismas clases de antibióticos que los utilizados en humanos, para ayudar a los gestores de riesgos a identificar más fácilmente clases y medicamentos similares a los utilizados en medicina humana y que tienen un mayor impacto en importantes resistencias a los antibióticos de la medicina humana.

En la quinta reunión de AGISAR, celebrada en Bogotá, Colombia en 2013, se actualizó nuevamente la lista de la OMS de la CIA, y también en la séptima reunión de AGISAR, celebrada en, 2016 en Raleigh, EE.UU. En esta última se realizaron cambios menores a los Criterios de Prioridad, con el objetivo de caracterizar mejor el uso de antibióticos en pacientes hospitalizados por enfermedades graves cuando hay pocos o no existen tratamientos alternativos. Como resultado, las polimixinas a causa del incremento de la utilización de colistina se han colocado en la categoría de “antimicrobianos de máxima prioridad y de importancia crítica”, ya que se utiliza para tratar infecciones graves en humanos en diversas regiones del mundo, además de la propagación de bacterias resistentes en la cadena alimentaria, así como del descubrimiento de genes que otorgan resistencia a los medicamentos.

Debido a que hasta la fecha la pleuromutilina solo se ha utilizado tópicamente en humanos y no se ha observado transmisión de resistencia en *Staphylococcus Aureus* a la meticilina (SARM), de fuentes no humanas, el grupo de medicamentos de este antimicrobiano se ha reclasificado a la categoría de “importantes”.

Como resultado de esto se obtuvieron varios listados, que sirven para aplicar cambios valiosos y consideraciones especiales para el uso de medicamentos de la industria veterinaria y humana.

¿Qué monitoreos o medidas existen para el control de buen uso de antimicrobianos? MONITOREOS

1. Nacionales

Plan para el Control de la Resistencia Bacteriana en El Salvador (Salvador, S., et al (s/f)

La Comisión Nacional contra la Resistencia a Antimicrobianos fundada el 23 de enero de 2015, está integrada por las siguientes instituciones: Ministerio de Salud, Dirección Nacional de Medicamentos, Consejo Superior de Salud Pública, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, Foro Nacional de Salud, Universidad de El Salvador, Asociación Salvadoreña de Infectología, Colegio Médico de El Salvador, Asociación de Microbiólogos de El Salvador. Organización Panamericana de la Salud. Comando de Sanidad Militar, Ministerio de Agricultura y Ganadería e Instituto Salvadoreño de Bienestar Magisterial.

La Comisión Nacional contra la Resistencia a Antimicrobiano tiene como objetivo principal, el garantizar el empleo adecuado y acceso a los antimicrobianos, la prevención, disminución y manejo oportuno de microorganismos multidrogoresistentes a través de las acciones coordinadas de los individuos. Con esto se logra la mejora de la conciencia y comprensión de la resistencia a los antimicrobianos a través de una comunicación, educación y formación eficaz, mediante el fortalecimiento del conocimiento y la evidencia que se fundamenta en la vigilancia y la investigación, reduciendo la incidencia de infecciones a través de medidas efectivas de saneamiento, higiene y prevención de infecciones. Todo esto permite promover la optimización

del empleo de medicamentos antimicrobianos en la salud humana y animal, asegurando así, la autosostenibilidad de las actividades destinadas al uso adecuado, acceso, y disponibilidad de antimicrobianos, para ejercer la prevención, identificación, tratamiento oportuno y adecuado de microorganismos multi droga resistentes, y otras medidas preventivas como la inmunización, de conformidad con las necesidades identificadas en el país.

2. Internacionales

En el contexto global, los países se comprometieron en la Asamblea Mundial de la Salud de 2015, a aplicar el marco establecido en el Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos de 2015, y a elaborar e implementar planes de acción nacionales multisectoriales. El Plan fue posteriormente aprobado por los representantes de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), con el propósito de asegurar el progreso global, los estados deben tomar en cuenta la financiación y aplicación de planes de acción nacionales en diversos sectores con el fin de asegurar el progreso sostenible. La Estrategia Mundial OMS para Contener la Resistencia a los Antimicrobianos, elaborada en 2001, ofrece un marco de intervenciones para ralentizar la aparición de dicha resistencia y reducir su propagación (Tröscher-Mußotter, et al. 2019).

- Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos

El concepto de "Una sola salud" une a diversas partes interesadas en la salud de los humanos, los animales acuáticos y terrestres, las plantas, la producción de piensos, la producción de alimentos para la población, y el medio ambiente, con el fin de establecer vínculos de comunicación y colaborar en la creación e implementación de programas, políticas, legislación e investigaciones para mejorar la salud pública (Tilocca B, et al. 2020).

La Organización Mundial de la Salud trabaja en colaboración con la FAO y la OMSA para aplicar el principio "Una sola salud" y así, fomentar prácticas ideales que contribuyan a disminuir la resistencia a los antimicrobianos y reducir su desarrollo.

Este plan tiene cinco objetivos aumentar la conciencia y la comprensión de la resistencia a los antimicrobianos a través de la comunicación, la educación y la formación efectivas, así como fortalecer los conocimientos y la base científica a

través de la vigilancia y la investigación, para reducir la incidencia de las infecciones mediante medidas efectivas de saneamiento, higiene y prevención de las infecciones y utilizar los medicamentos antimicrobianos de manera óptima (Tilocca B, et al. 2016).

- Semana Mundial de Concienciación sobre el Uso de los Antimicrobianos (Tilocca B, et al. 2020)

Esta semana se denominaba anteriormente «Semana Mundial de Concienciación sobre el Uso de los Antibióticos». Sin embargo, a partir del 2020, se denominó "Semana Mundial de Concienciación sobre el Utilización de los Antimicrobianos". En esta actividad se lleva a cabo una campaña global que tiene como objetivo sensibilizar acerca de la resistencia a los antimicrobianos a nivel global y fomentar hábitos óptimos entre la población general, los trabajadores sanitarios y los encargados de diseñar políticas para reducir la propagación de infecciones farmacorresistentes.

El Comité Ejecutivo de la Iniciativa Tripartita decidió establecer las fechas de todas las próximas semanas mundiales de concienciación, comprendidas entre el 18 y el 24 de noviembre, y el lema de la Semana Mundial de Concienciación sobre la RAM 2024 es «Educar. Promover. Actuar ahora». El tema de este año convoca a la comunidad mundial para que fomente a los sectores relevantes sobre la RAM, incentive el compromiso efectivo y adopte medidas concretas en respuesta a esta problemática. (Semana Mundial de Concienciación sobre la RAM (2024))

- Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos y de su Uso (GLASS) (Tilocca B, et al. 2020)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) puso en marcha el Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (GLASS) en 2015, con el objetivo de mantener el conocimiento y orientar las estrategias a todos los niveles, ofreciendo un enfoque normalizado para la recopilación, análisis, interpretación e intercambio de datos por los países, territorios y zonas, permitiendo supervisar la situación de los sistemas nacionales de vigilancia nuevos o existentes, con el fin de garantizar la representatividad y la excelencia de los datos obtenidos.

El sistema GLASS ha sido concebido con el propósito de incorporar de manera progresiva datos provenientes de la vigilancia de la RAM en los seres humanos, la vigilancia del empleo de los

medicamentos antimicrobianos y su resistencia en la cadena alimentaria y el medio ambiente.

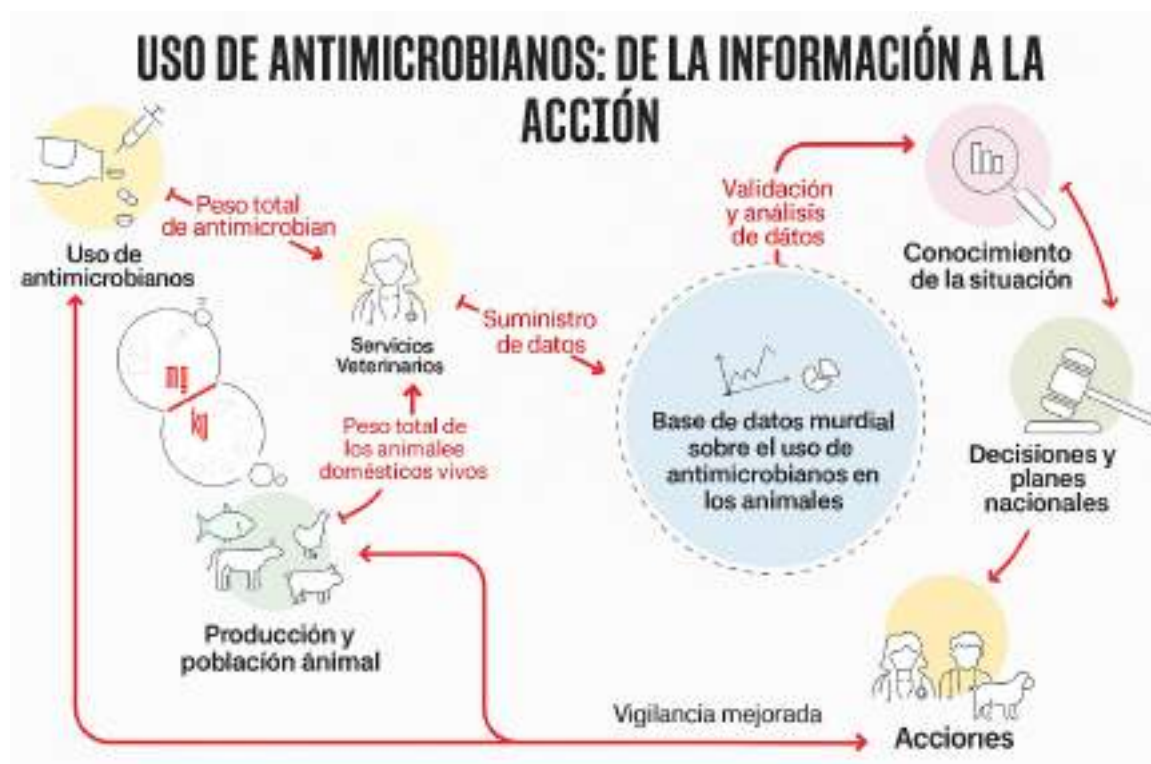
ANIMUSE (ANIMUSE. (s/f))

La Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), ha estado recopilando datos acerca de las cantidades y los motivos del uso de antimicrobianos en animales desde 2015. Esta información constituye un medio esencial para disminuir el uso excesivo y el uso inadecuado de medicamentos, así como prevenir la propagación de la Resistencia a los Antimicrobianos (RAM). ANIMUSE es una plataforma que contiene la base de datos global sobre el uso de antimicrobianos en animales, facilita el acceso a este conjunto de información relevante y en constante evolución.

Los países pueden comunicar, acceder, analizar e interpretar datos sobre antimicrobianos utilizados en animales a diferentes partes interesadas a través de esta base de datos interactiva y automatizada en línea. Ofrece herramientas más básicas para generar informes, detectar errores y visualizar datos. En última instancia, su objetivo es mejorar el uso de antimicrobianos en los servicios veterinarios y de salud de los animales acuáticos.

La presentación de informes está abierta a todos los países, sin importar si son miembros de la OMSA o no. Los servicios veterinarios nacionales pueden proporcionar información general y, en caso de contar con información cuantitativa, pueden optar por diversas opciones, en función del nivel de detalle de sus datos.

Figura 2. Esquema de funcionamiento de ANIMUSE (ANIMUSE. (s/f))



MEDIDAS DE CONTROL (Camacho Silvas LA, et al. 2023)

La solución: prevención y uso responsable de antimicrobianos

Aun cuando el camino para frenar la resistencia antimicrobiana parezca difícil ya se cuenta con medidas que pueden implementarse para lograrlo. Medidas que abarcan tanto el sector de la sanidad animal, los ganaderos, productores de animales acuáticos, propietarios de mascotas como a los profesionales relevantes y así garantizar que estos medicamentos se usen responsablemente y sigan siendo eficaces en un futuro.

Dado que los animales son más propensos a las enfermedades según la calidad del ambiente donde viven y los factores de estrés, vale la pena hacer uso de las buenas prácticas de manejo animal centradas en la prevención

de enfermedades y el uso responsable de antimicrobianos y así limitar colectivamente el desarrollo de la resistencia antimicrobiana, protegiendo la eficacia de los antimicrobianos. Un número creciente de ganaderos y profesionales de la sanidad animal en todo el mundo ya está cambiando sus prácticas para encarar con éxito la amenaza que supone la resistencia a los antimicrobianos. Estos esfuerzos son alentadores y nos protegen a todos.

En primera instancia, el uso y la gestión juiciosa de los antibióticos son sin duda útiles para retrasar la resistencia a los antibióticos, sin embargo, a pesar que la Unión Europea (UE), ha aplicado medidas restrictivas en el ámbito veterinario, como la prohibición de los antibióticos con fines de estimulación del crecimiento y la trazabilidad de la prescripción de antibióticos, no se ha registrado ninguna mejora significativa, indicando la necesidad de una intervención conjunta entre los “diversos” sectores y un esfuerzo mundial en la adquisición y/o aplicación de medidas reglamentarias.

Se requiere, además, la adopción de intervenciones profilácticas adecuadas, como programas de inmunización. Aunque no es capaz de brindar protección cruzada contra patógenos específicos como lo hace el uso profiláctico de antibióticos, sí logra el alcance de un grupo reducido de agentes infecciosos y reduce la transmisión de RAM. Ahora bien, la adopción de programas de vacunación no puede considerarse una medida resolutive en su totalidad, y es necesario tomar alternativas complementarias para el manejo no terapéutico de la cría de animales. Una opción para prevenir enfermedades infecciosas se representa con la adopción de probióticos y/o prebióticos adecuados que actúen directamente sobre la microbiota intestinal, con lo que se logra mejorar todo el sistema inmunológico y sus funciones protectoras, garantizando una mejor tasa de conversión alimenticia y una mayor competencia contra la colonización de patógenos (Van Boeckel, et al. 2019), (Varela NP, et al. 2013).

En este sentido, se están desarrollando varias líneas de investigación para dilucidar la composición dinámica y los mecanismos de la microbiota intestinal y orientar en la elección de los probióticos y/o prebióticos más adecuados.

Otra opción para prevenir enfermedades infecciosas se basa en el uso de péptidos bioactivos con efecto bacteriostático o bactericida. La nisina A, una bacteriocina producida naturalmente por bacterias lácticas, ha mostrado resultados prometedores, siendo inofensiva para las especies de mamíferos y eficiente en el control de especímenes patógenos. La evidencia recopilada demostró la eficacia de las bacteriocinas también en la industria alimentaria (Woolums AR. 2018) Actualmente, se están realizando estudios que evalúan la estabilidad de las bacteriocinas in vivo, así como la estrategia de administración más adecuada.

Agencias reguladoras

El papel de las agencias reguladoras en la evaluación de la relación riesgo-beneficio de nuevos medicamentos o de combinaciones es de suma importancia, ya que dichos productos pueden representar un peligro para la salud animal, humana y medioambiental al no ser compatibles con la posología, indicaciones, especies destino para las que se ha probado su eficacia. Es deber de los diferentes entes reguladores garantizar la seguridad, eficacia y calidad de los productos a través de la implementación de normativas y estándares, que puedan ser armonizados con la región, sobre los requisitos y la documentación de respaldo a presentar para justificar las diferentes combinaciones o medicamentos innovadores, así como también, el fortalecimiento de las capacidades técnicas del público en general sobre el uso excesivo o inadecuado de los medicamentos, mantener un monitoreo constante para identificar los diferentes patrones y tendencias en el uso o registro de antimicrobianos, fomento de la investigación, entre otros.

Conclusiones

En la actualidad, el tema del uso inadecuado de los antimicrobianos ha sido ampliamente estudiado a nivel mundial, el mismo cuenta con herramientas, planes y alternativas útiles para poder frenar, a corto o largo plazo, el crecimiento de la RAM. Sin embargo, es necesario articular un mejor trabajo entre todos los actores involucrados (veterinarios, industria farmacéutica, autoridades regulatorias, distribuidores, productores y propietarios de animales), para una mejor difusión de la información referente a la Resistencia Antimicrobiana y el uso racional de los medicamentos en la población general, con el objetivo de sensibilizar y evitar el aumento de casos de resistencia por falta de información o por mal uso de los medicamentos.

Referencias bibliográficas

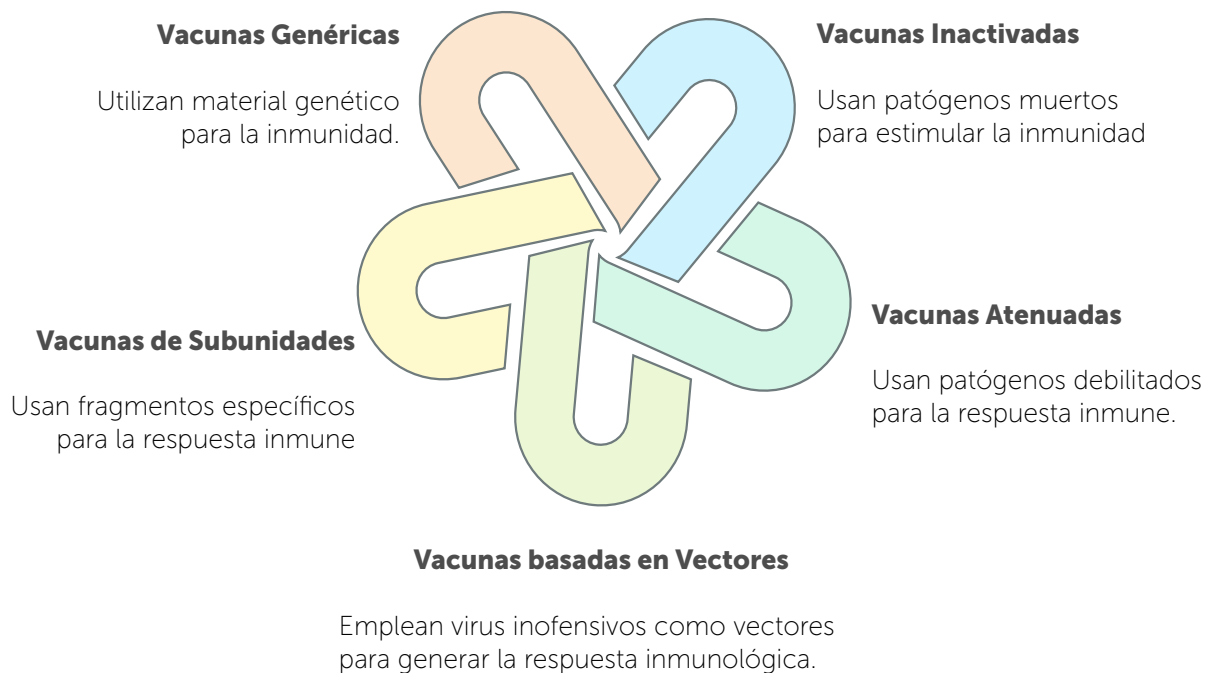
1. Aarestrup FM. Uso de fármacos veterinarios y resistencia antimicrobiana en bacterias de origen animal. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2005 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15755309/>
2. Agencia Europea de Medicamentos. (2021). Ventas de agentes antimicrobianos veterinarios en 31 países europeos en 2019 y 2020: tendencias de 2010 a 2020. E
3. ANIMUSE. (s/f). Woah.org. <https://amu.woah.org/amu-system-portal/home>
4. Barton MD. Impacto del uso de antibióticos en la industria porcina. *Curr Opin Microbiol*. 2014 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24959754/>
5. Camacho Silvas LA. Resistencia bacteriana, una crisis actual [Bacterial resistance, a current crisis.]. *Rev Esp Salud Pública*. 2023 Feb. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10541255/>
6. Cameron A, McAllister TA. Uso de antimicrobianos y resistencia en la producción de carne de vacuno. *J Anim Sci Biotechnol*. 12 de diciembre de 2016 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5154118/>
7. Centros para el control y prevención de enfermedades CDC. (2024, junio 3). About. Antimicrobial Resistance. <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/about/index.html>
8. Clifford K, Desai D, Prazeres da Costa C, Meyer H, Klohe K, Winkler AS, Rahman T, Islam T, Zaman MH. Resistencia a los antimicrobianos en el ganado y medicamentos veterinarios de mala calidad. *Bull World Health Organ*. 2018 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6154060/>
9. Cromwell GL. Por qué y cómo se utilizan los antibióticos en la producción porcina. *Anim Biotechnol*. 2002 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12212945/>
10. Deusch S, Tilocca B, Camarinha-Silva A, Seifert J. Novedades en la investigación ganadera: uso de tecnologías ómicas para estudiar la microbiota en el tracto gastrointestinal de los animales de granja. *Comput Struct Biotechnol J*. 2014 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4720016/>
11. Doster E, Rovira P, Noyes NR, Burgess BA, Yang X, Weinroth MD, Lakin SM, Dean CJ, Linke L, Magnuson R, Jones KI, Boucher C, Ruiz J, Belk KE, Morley PS. Investigación de los efectos de la metafilaxis de la tulatromicina en el resistoma fecal y el microbioma del ganado de engorde comercial al principio del período de alimentación. *Front Microbiol*. 30 de julio de 2018 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6077226/>
12. Economou V, Gousia P. Agriculture and food animals as a source of antimicrobial-resistant bacteria. *Infect Drug Resist*. 2015 Apr 1;8:49–61. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4388096/>
13. Efecto de la administración subterapéutica de antibióticos en la prevalencia de bacterias *Escherichia coli* resistentes a antibióticos en ganado de engorde. *Appl Environ Microbiol*. 2008 Jul , <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2493153/>
14. Ejecutivo, D., & Operativa, G. (2023, noviembre 27). Resistencia a los antimicrobianos. Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. [gyleshttps://www.efsa.europa.eu/es/topics/topic/antimicrobial-resistance](https://www.efsa.europa.eu/es/topics/topic/antimicrobial-resistance)
15. Giguère S., Prescott J.F., Dowling P.M. *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. 5th ed. John Wiley & Sons; Hoboken, NJ, USA: 2013. Alexander TW, Yanke LJ, Topp E, Olson ME, Read RR, Morck DW, McAllister TA.
16. Gyles CL. Resistencia antimicrobiana en bacterias seleccionadas de aves de corral. *Anim Health Res Rev*. 2008 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19102788/>
17. Klous, G., Huss, A., Heederik, D. J. J., & Coutinho, R. A. (2016). Human–livestock contacts and their relationship to transmission of zoonotic pathogens, a systematic review of literature. *One Health (Amsterdam, Netherlands)*, 2, 65–76. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2016.03.001>
18. Landers TF, Cohen B, Wittum TE, Larson EL. Una revisión del uso de antibióticos en animales destinados al consumo humano: perspectiva, política y potencial. *Public Health Rep*. 2012 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3234384/>
19. Loeffler, A., & Lloyd, D. H. (2010). Companion animals: a reservoir for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community? *Epidemiology and Infection*, 138(5), 595–605. <https://doi.org/10.1017/S0950268809991476>
20. Marshall BM, Levy SB. Animales destinados al consumo humano y antimicrobianos: impactos en la salud humana. *Clin Microbiol Rev*. 2011 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3194830/>
21. McEwen SA, Fedorka-Cray PJ. Uso de antimicrobianos y resistencia en animales. *Clin Infect Dis*. 1 de junio de 2002 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11988879/>
22. Messenger, A. M., Barnes, A. N., & Gray, G. C. (2014). Reverse zoonotic disease transmission (zooanthroponosis): A systematic review of seldom-documented human biological threats to animals. *PloS One*, 9(2), e89055. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089055>
23. Morris, D. O., Rook, K. A., Shofer, F. S., & Rankin, S. C. (2006). Screening of *Staphylococcus*

- aureus, *Staphylococcus intermedius*, and *Staphylococcus schleiferi* isolates obtained from small companion animals for antimicrobial resistance: a retrospective review of 749 isolates (2003-04). *Veterinary Dermatology*, 17(5), 332–337. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2006.00536.x>
24. Organización mundial de la salud (OMS) Antimicrobianos de importancia crítica para la salud humana, 6ta revisión 2018 <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/331531/9789243515526-spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
25. Organización Mundial de la Salud. (2016). Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Organización Mundial de la Salud. <https://iris.who.int/handle/10665/255204>
26. Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). (2016). Estrategia de la OIE sobre la resistencia a los antimicrobianos y el uso prudente de los antimicrobianos.
27. Palma E, Tilocca B, Roncada P. Resistencia a los antimicrobianos en medicina veterinaria: una descripción general. *Int J Mol Sci*. 11 de marzo de 2020 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7139321/#B55-ijms-21-01914>
28. Parisi A, Capozzi L, Bianco A, Caruso M, Latorre L, Costa A, Giannico A, Ridolfi D, Bulzacchelli C, Santagada G. Identificación de factores de virulencia y resistencia a antibióticos en *Arcobacter butzleri* aislado de leche bovina mediante secuenciación del genoma completo. *Ital J Food Saf*. 4 de junio de 2019 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6562252/>
29. Pomba, C., Rantala, M., Greko, C., Baptiste, K. E., Catry, B., van Duikeren, E., Mateus, A., Moreno, M. A., Pyörälä, S., Ružauskas, M., Sanders, P., Teale, C., Threlfall, E. J., Kunsagi, Z., Torren-Edo, J., Jukes, H., & Törneke, K. (2017). Public health risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(4), 957–968. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw481>
30. Rao S, Van Donkersgoed J, Bohaychuk V, Besser T, Song XM, Wagner B, Hancock D, Renter D, Dargatz D, Morley PS. Uso de fármacos antimicrobianos y resistencia a los antimicrobianos en bacterias entéricas entre el ganado de corrales de engorde de Alberta. *Foodborne Pathog Dis*. 2010 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19958100/>
31. Rendle, D. I., & Page, S. W. (2018). Antimicrobial resistance in companion animals. *Equine Veterinary Journal*, 50(2), 147–152. <https://doi.org/10.1111/evj.12785>
32. Resistencia a los antimicrobianos. (2022, noviembre 17). OMSA - Organización Mundial de Sanidad Animal; World Organisation for Animal Health. <https://www.woah.org/es/que-hacemos/iniciativas-mundiales/resistencia-a-los-antimicrobianos/>
33. Rowan, A., & Kartal, T. (2018). Dog population & dog sheltering trends in the United States of America. *Animals: An Open Access Journal from MDPI*, 8(5), 68. <https://doi.org/10.3390/ani8050068>
34. Salvador, S., & Salvador, E. (s/f). Plan nacional contra la resistencia a los antimicrobianos en salud humana. Who.int. Recuperado el 24 de octubre de 2024, de https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-spc-npm/nap-library/el-salvador_nap_2022.pdf?sfvrsn=ec78d569_5
35. Semana Mundial de Concienciación sobre la RAM 2024. (2024, September 11). OMSA - Organización Mundial de Sanidad Animal; World Organisation for Animal Health. <https://www.woah.org/es/evento/semana-mundial-de-concienciacion-sobre-la-ram-2024/>
36. Scott LC, Menzies PI. Resistencia a los antimicrobianos y práctica veterinaria en pequeños rumiantes. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 2011 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21215887/>
37. Silbergeld EK, Graham J, Price LB. Industrial food animal production, antimicrobial resistance, and human health. *Annu Rev Public Health*. 2008. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18348709/>
38. Tilocca B, Costanzo N, Morittu VM, Spina AA, Soggiu A, Britti D, Roncada P, Piras C. Microbiota de la leche: métodos de caracterización y papel en la producción de queso. *J Proteomics*. 2020 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31629058/>
39. Tilocca B, Witzig M, Rodehutsord M, Seifert J. Variaciones de la accesibilidad al fósforo que provocan cambios en las funciones del microbioma en el tracto gastrointestinal de los pollos. *PLoS One*. 2016 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5070839/>
40. Tröscher-Mußotter J, Tilocca B, Stefanski V, Seifert J. Análisis de las proteínas bacterianas y del huésped a lo largo y ancho del tracto gastrointestinal porcino. *Proteomes*. 2019 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6473940/>
41. Varela NP, Gadbois P, Thibault C, Gottschalk M, Dick P, Wilson J. Resistencia antimicrobiana y uso prudente de medicamentos para *Streptococcus suis*. *Anim Health Res Rev*. 2013 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23683342/>
42. Woolums AR, Karisch BB, Frye JG, Epperson W, Smith DR, Blanton J Jr, Austin F, Kaplan R, Hiott L, Woodley T, Gupta SK, Jackson CR, McClelland M. *Mannheimia haemolytica* resistente a múltiples fármacos aislada de ganado vacuno de engorde de alto riesgo después de la metafilaxis antimicrobiana y el tratamiento de la enfermedad respiratoria bovina. *Vet Microbiol*. 2018 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29981701/>

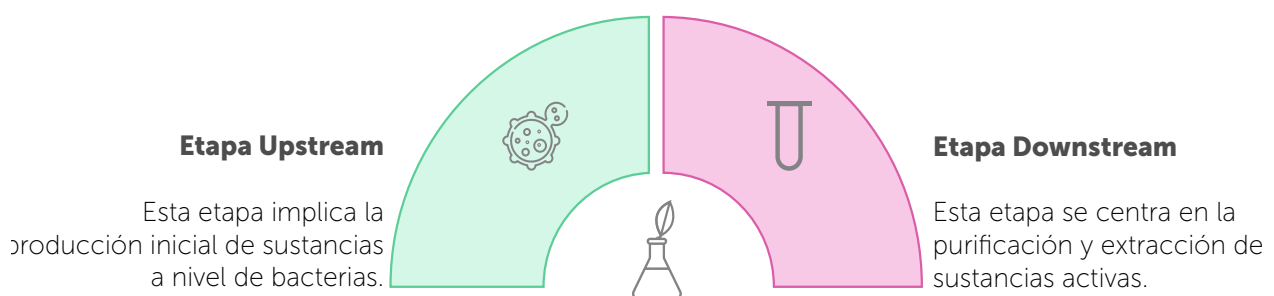
¿Qué son las vacunas?

Son sustancias que estimulan el sistema inmunológico para generar anticuerpos y crear memoria de un virus o bacteria determinado, de tal forma que, si mas adelante se entra en contacto con estas el sistema inmunológico lo recordará y producirá los anticuerpos y las células inmunitarias adecuadas para acabar con el virus o la bacteria.

Descripción de los tipos de vacunas



Proceso de producción de vacunas



Referencia:

Organización Panamericana de la Salud (s.f.) Inmunización, <https://www.paho.org/es/temas/inmunizacion>

Portal Europeo sobre vacunación (2024) CÓmo funcionan las vacunas, <https://fvaccination-info.europa.eu/es/acerca-de-las-vacunas/como-funcionan-las-vacunas>

Organización Mundial de la Salud (2021) Los distintos tipos de vacunas que existen, <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-Explained>

La Ciencia de la Seguridad: Equipos de Protección Personal (EPP) que salvan vidas

Karina Lucía Flores de Barriere¹, Milagro Carolina López de Flores²

¹ Unidad de Control de Calidad

² Unidad de Ensayos Clínicos

Superintendencia de Regulación Sanitaria

revista@srs.gob.sv

Revisión Narrativa

Recibido:

09 octubre de 2024

Aceptado:

04 noviembre de 2024

Publicado:

15 Agosto de 2025

Resumen

Antecedentes

La salud, como derecho fundamental del ser humano, implica no solo garantizar el acceso a los servicios de atención, sino también crear las condiciones idóneas para la interacción entre los prestadores de servicios de salud y los pacientes. En este contexto, los entornos sanitarios juegan un papel clave para asegurar la calidad y eficacia de los servicios de salud, lo que representa un desafío continuo para controlar los riesgos a los que están expuestos tanto el personal sanitario como los pacientes, además de prevenir las infecciones nosocomiales y la contaminación cruzada entre diferentes áreas de atención. Por lo tanto, los Equipos de Protección Personal (EPP) son esenciales no solo para cumplir con las normativas de seguridad ocupacional, sino también para garantizar la seguridad del paciente.

Objetivo. Destacar la importancia de la correcta selección y uso de los EPP, considerando el marco normativo y las pruebas de calidad aplicables a estos productos, con el fin de promover su uso eficiente en los entornos sanitarios.

Método. Demostración de los métodos analíticos basados en las normas internacionales específicas para cada producto, incluyendo los métodos de muestreo establecidos en la norma ISO 2859-1:1999, sobre los EPP de mayor demanda durante la pandemia de COVID-19, para los cuales la Superintendencia de Regulación Sanitaria (SRS), cuenta con capacidad instalada para realizar análisis de calidad y de desempeño.

Resultados. Los resultados de la investigación resaltan la importancia de seleccionar el EPP adecuado, tomando en cuenta la exposición al riesgo, las normas internacionales aplicables a cada tipo de producto, y la necesidad de comprender la información derivada de las evaluaciones de calidad para una adecuada toma de decisiones.

Conclusión. Los eventos ocurridos durante la pandemia de COVID-19 evidenciaron diversas vulnerabilidades en los países en desarrollo, no solo en el ámbito sanitario y el acceso a la salud, sino también en los retos relacionados con el acceso a tecnologías sanitarias, como medicamentos, dispositivos médicos (incluidos los EPP), entre otros. Esta situación plantea preguntas sobre cuán preparados estamos para enfrentar futuras pandemias, qué tanto han cambiado las brechas identificadas en los últimos años y cuál es nuestra capacidad de respuesta y adaptación al cambio desde el punto de vista regulatorio. Sin duda, estos temas ocupan un lugar prioritario en las agendas de muchas organizaciones internacionales, gobiernos y autoridades reguladoras.

Palabras clave: Equipo de Protección Personal, Normas Internacionales, Seguridad Ocupacional, Dispositivo Médico, Verificación de Calidad y Desempeño.

Introducción

Históricamente, los Equipos de Protección Personal (EPP) han estado presentes en diversos ámbitos y han evolucionado conforme a los desafíos en la salud pública, la seguridad ocupacional y el avance de la ciencia y tecnología, para cumplir de manera eficiente con su propósito. Según la Organización Internacional del Trabajo (OIT, 2024), los EPP son “un equipo que protege al usuario del riesgo de accidentes o de efectos adversos para la salud. Puede incluir elementos como cascos de seguridad, guantes, protección de los ojos, prendas de alta visibilidad, calzado de seguridad, arneses de seguridad y equipos de protección respiratoria”. En los entornos sanitarios, los principales EPP, sin limitarse a ellos, incluyen guantes para examen clínico, guantes para uso quirúrgico, mascarillas de uso médico, respiradores, batas quirúrgicas y trajes de bioseguridad, aunque su aplicación también se extiende a otros sectores, como el industrial.

En los entornos de atención sanitaria, el uso de los EPP tiene una doble función: proteger tanto al personal de salud como a los pacientes. A pesar de su importancia, existe una notable brecha en la producción y el acceso a estos productos, especialmente en los países en desarrollo. Esta desigualdad depende de factores como la ubicación geográfica, el poder adquisitivo de los países, la capacidad de producción local y la concentración de los fabricantes en determinadas regiones. Esta problemática quedó expuesta durante la reciente pandemia de COVID-19, manifestándose en diversos riesgos como:

- Desabastecimiento mundial.
- Centralización de la producción en ciertas regiones o países.
- Comercialización de productos subestándar o falsificados a nivel internacional.
- Acceso limitado a pruebas de laboratorio para verificar la calidad de los productos.
- Escasa información técnica para guiar al usuario.
- Barreras lingüísticas que dificultan la comprensión de la información técnica sobre el uso de los productos.

Si bien la pandemia de COVID-19 ha sido controlada, los problemas mencionados persisten, a pesar de los esfuerzos de gobiernos locales y organizaciones internacionales como la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Organización Mundial de la Salud (OMS), que jugaron un papel clave al proporcionar información técnica actualizada, promover el acceso equitativo y superar las barreras de producción.

En el mercado de los EPP y la seguridad ocupacional, es esencial el cumplimiento de normativas que garanticen que los productos ofrezcan un nivel de protección adecuado y un desempeño satisfactorio frente a los riesgos a los que están expuestos los usuarios. Por ello, el presente estudio también aborda las normas internacionales de referencia aplicables a estos productos, así como los estándares utilizados en las evaluaciones de calidad que realiza el Laboratorio de Control de Calidad de la Superintendencia de Regulación Sanitaria (SRS).

Dado lo anterior, es crucial buscar soluciones que permitan afrontar los retos actuales de la mejor manera posible. Es fundamental proporcionar información clara a los usuarios para que puedan seleccionar el EPP adecuado para sus funciones, comprender la importancia de las instrucciones de uso y manipulación, y familiarizarse con las normas aplicables y las principales pruebas de desempeño que demuestran la calidad de estos productos.

Materiales y métodos

El estudio se llevó a cabo considerando los principales EPP utilizados en entornos sanitarios, para los cuales la OPS emitió requerimientos durante la pandemia de COVID-19 (OMS, 2020). Asimismo, se incluyeron aquellos productos en los que la SRS cuenta con capacidad instalada para realizar análisis de calidad y desempeño. Estos productos son:

- Guantes de uso médico (tanto para examen clínico como quirúrgico)
- Mascarillas de uso médico
- Respiradores
- Batas quirúrgicas
- Trajes de bioseguridad

Los métodos de recopilación de información utilizados fueron:

a. Literatura de referencia

La literatura de referencia incluye las normas internacionales aplicadas en los análisis de calidad de los EPP antes indicados, las cuales se detallan a continuación:

- EN 149:2001+A1 Respiratory protective devices
- Filtering half masks to protect against – Requirements, testing, marking.
- NIOSH 42 CFR PART 84 – Approval of respiratory protective devices.
- EN 13795-1:2019 Surgical clothing and drapes – Requirements and test methods.
- SO 13938-1:2019 Textiles – Bursting properties of fabrics.

- ISO 9073-3 Textiles – Test methods for nonwovens.
- EN 14683:2019 Medical face masks – Requirements and test methods.
- ISO 11193-1:2020 Single-use medical examination gloves.
- ASTM D3578-19 Standard specification for rubber examination gloves.
- ASTM D6319-19 Standard specification for nitrile examination gloves for medical application.
- ASTM D6977-19 Standard specification for polychloroprene examination gloves for medical application.
- ASTM D5250 Standard specification for poly (vinyl chloride) gloves for medical application.
- ASTM D3577-19 Standard specification for rubber surgical gloves.
- RTS 11.03.01:21 Dispositivos médicos. Mascarillas de uso médico. Especificaciones técnicas y métodos de ensayo.

Por otro lado, la OMS publicó el documento titulado “Especificaciones técnicas para el equipo de protección personal frente a la COVID-19”, que integra recomendaciones y criterios para la toma de decisiones sobre las especificaciones que los EPP deben cumplir en entornos sanitarios durante la pandemia. En relación con los EPP objeto de este estudio, la OMS detalló la información que se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Recomendaciones de la OMS para especificaciones técnicas de EPP

Artículo	Características	Normas
Guantes de examen (no estériles)	Guantes de examen, de nitrilo (preferentemente), látex, policloropreno o PVC, sin polvo, no estériles (p. ej. longitud total mínima de 230 mm). Grosor mínimo 0,05 mm. Tallas: S, M y L.	EN 455 ASTM D6319, D3578, D5250 y D6977 EN 374, o alternativas adicionales: ASTM D6319, D3578, D5250 y D6977 u otro conjunto equivalente de normas.
Guantes quirúrgicos (estériles)	Guantes quirúrgicos, de nitrilo (preferentemente), látex, poliisopreno o policloropreno, estériles, sin polvo, de un solo uso. Los guantes deben ser de puños largos, que cubran hasta por encima de la muñeca, idealmente hasta la mitad del antebrazo. Grosor mínimo 0,10 mm. Tallas: 5.0 a 9.0.	EN 455, ASTM D3577 Esterilidad: Farmacopea de los Estados Unidos (USP), EN ISO 11607 u otro conjunto equivalente de normas.
Mascarilla médica para profesionales sanitarios	Mascarilla médica con buena transpirabilidad, con las caras interna y externa claramente indicadas, eficacia en la filtración de gotículas del 98%, preferentemente a prueba de salpicaduras.	Mascarillas a prueba de salpicaduras (quirúrgicas): • EN 14683 Tipo IIR • ASTM F2100 niveles 1, 2 o 3. • YY 0469, con una capacidad de filtración mínima de las gotículas con bacterias del 98% • u otra norma equivalente. Mascarilla no a prueba de salpicaduras: • EN 14683, Type II • YY/T 0969, con una capacidad de filtración mínima de las gotículas con bacterias del 98%, u otra norma equivalente.

Artículo	Características	Normas
Mascarilla con filtro antipartículas	Buena filtración de partículas (mínimo 94% o 95%) a la par que una buena transpirabilidad, diseñada de modo que no se pegue a la boca al inspirar (pico de pato, en forma de copa, etc.). Puede ser a prueba de salpicaduras (NIOSH/ FDA quirúrgica N95, EN 149 FFP2+Tipo IIR, GB 19083 grado/ nivel 1).	Mascarilla a prueba de salpicaduras: • como mínimo aprobada por el NIOSH de EE.UU. (42 CFR Parte 84) y autorizada por la FDA como «quirúrgica N95» • EN 149, como mínimo «FFP2» y de tipo IIR según la norma EN 14683. • GB 19083, como mínimo de «grado/nivel 1» • u otra norma equivalente Mascarilla no resistente a salpicaduras: • como mínimo aprobada por el NIOSH de EE.UU. Como "N95" conforme a 42 CFR Parte 84. • EN 149, como mínimo «FFP2» • GB 2626, como mínimo «KN95» • u otra norma equivalente.
Bata quirúrgica	De un solo uso, desechable, de tela no tejida, que cubra hasta la mitad de la pantorrilla, estéril o no. Las zonas críticas pueden ser más resistentes a las salpicaduras que las que no lo son. O bien de un solo uso, de tela tejida, que cubra hasta mitad de la pantorrilla, esterilizable. Las zonas críticas pueden ser más resistentes a las salpicaduras que las zonas que no lo son. Las reutilizables deben cumplir los requisitos mínimos de rendimiento después del número máximo de lavados recomendado.	AAMI PB70 y ASTM F2407 EN 13795. EN 13034 - Tipo PB (bata cosida), con una presión hidrostática mínima de 50 cmH₂O YY/T 0506 u otro conjunto equivalente de normas. EN 556, si es estéril, u otro conjunto equivalente de normas.

Fuente: Organización Mundial de la Salud. (2020, p. 4–6). Especificaciones técnicas para el equipo de protección personal frente a la COVID-19. Orientaciones provisionales. Siglas, PVC: *Polyvinyl chloride*. EN: *Norma Europea*. ASTM: *American Society for Testing and Materials*. ISO: *International Organization for Standardization*. NIOSH: *National Institute for Occupational Safety and Health*. FDA: *Food and Drug Administration*. FFP: *Filtering Face Pieces*. GB: *Guobiao, Chinese for "National Standard", mandatory*. EEUU: *Estados Unidos de América*. CFR: *The Code of Federal Regulations*. YY: *Chinese word for medicine, "industry standard"*. YY/T: *Chinese word for medicine, "industry standard"/ Recommended*. AAMI: *Association for the Advancement of Medical Instrumentation*.

b. Método de muestreo

El muestreo de los dispositivos médicos analizados en el Laboratorio de Control de Calidad se realiza de acuerdo con la norma ISO 2859-1:1999 Procedimientos de muestreo para inspección por atributos — Parte 1: Planes de muestreo indexados por el límite de calidad de aceptación (AQL) para la inspección lote a lote, considerando un nivel de inspección, tamaño del lote, tamaño de la muestra y el límite de calidad de aceptación. A continuación, en la Tabla 2, se detalla la cantidad de muestras requeridas en función del tamaño del lote:

Tabla 2. Plan de muestreo para análisis de EPP

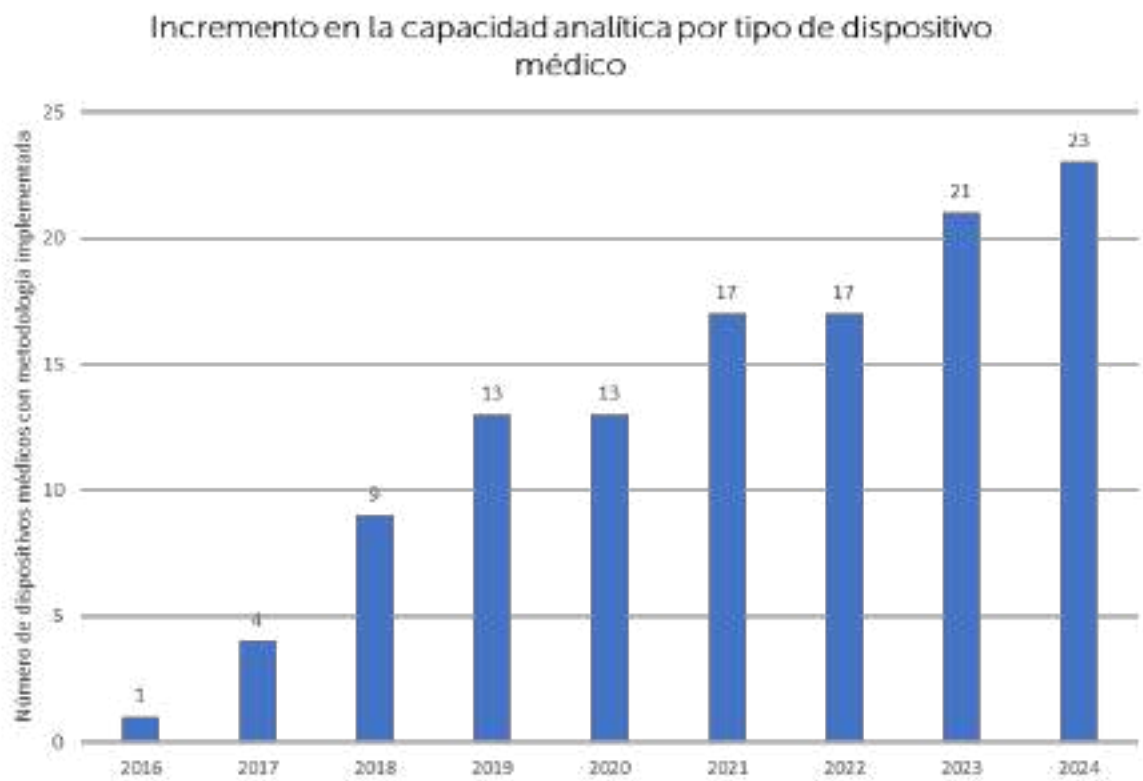
Tamaño de partida	Guantes quirúrgicos	Batas y campos quirúrgicos	Trajes de bioseguridad	Mascarillas de uso médico	Respiradores de partículas	Guantes de examen
281 a 500	108	167	49	69	65	76
501 a 1200	108	187	59	69	65	93
1201 a 3200	184	187	68	83	65	170
3201 a 10000	219	207	78	83	65	205
10001 a 35000	279	207	78	83	65	265
35001 a 150000	369	252	93	83	65	355
150001 a 500000	519	252	93	83	65	505
500001 a más	744	252	93	83	65	730

Fuente: elaboración propia

c. Controles de calidad y desempeño aplicados

El Laboratorio de Control de Calidad cuenta con la capacidad instalada para realizar evaluaciones de calidad y desempeño en diversos tipos de dispositivos médicos. En el Gráfico 1, se observa el incremento anual en la capacidad de análisis para diferentes productos, lo que refleja que, hasta la fecha, se han implementado metodologías para evaluar 23 productos, de los cuales cinco corresponden a los equipos de protección personal (EPP), objeto de estudio.

Gráfico 1. Gráfico que detalla el incremento en la capacidad analítica del Laboratorio de Control de Calidad de la SRS.



Fuente: elaboración propia

En la tabla 3, se presentan las pruebas implementadas para la evaluación de los EPP indicando el tipo de producto, método analítico, prueba y la normativa aplicable.

Tabla 3. Detalle de pruebas analíticas para los EPP

Nª	Dispositivo médico	Método analítico	Prueba	Norma aplicable
1	Respiradores	Cualitativo	Inspección visual	ISO 20417:2021, EN 149:2001 + A1: 2010
		Físico mecánico	Eficiencia del filtro	NIOSH 42 CFR part 84
			Resistencia a la respiración	EN 149:2001 + A1:2010
2	Batas y campos quirúrgicos	Cualitativo	Inspección visual	ISO 20417:2021, BS EN ISO 13688:2013
		Físico mecánico	Resistencia a la penetración de líquidos	EN 13795-1:2019, ISO 811:2018, ISO 139:2005
			Resistencia al estallido en estado seco	EN 13795:2019, ISO 139:2005, ISO 13938-1:2019

Nº	Dispositivo médico	Método analítico	Prueba	Norma aplicable
			Resistencia al estallido en estado húmedo por método hidráulico	EN 13795:2019, ISO 139:2005, ISO 13938-1:2019
			Resistencia a la tracción en estado seco	EN 13795:2019, ISO 9073-3:1989, ISO 186:2002, ISO 139:2005
			Resistencia a la tracción en estado húmedo	EN 13795:2019, ISO 9073-3:1989, ISO 186:2002, ISO 139:2005
3	Trajes de bioseguridad	Cualitativo	Inspección visual	ISO 20417:2021, BS EN ISO 13688:2013
		Físico mecánico	Resistencia a la penetración de líquidos	ISO 9073-16:2007
			Resistencia al estallido en estado seco	EN 13795:2019, ISO 139:2005, ISO 139381:2019
			Resistencia a la tracción y elongación	ISO 9073-3:1989
4	Mascarillas	Cualitativo	Inspección visual	EN 14683:2019 + AC, RTS 11.03.01:2021, ISO 20417:2021
		Físico mecánico	Presión diferencial	EN 14683:2019, RTS 11.03.01:2021
			Resistencia a salpicaduras	ISO 22609:2004, RTS 11.03.01:2021
5	Guantes para uso médico (examen clínico y quirúrgico)	Cualitativo	Inspección visual	ISO 11193-1:2020, ASTM D3578-19, ASTM D6319-19, ASTM D6977-19, ASTM D5250-19, NTS 11.37.01:13, ISO 10282:2023, ASTM D3577-19
		Dimensionales	Ancho	ASTM D3578-19, ASTM D6319-19, ASTM D6977-19, ASTM D5250-19, ASTM D3577-19
			Longitud	ASTM D3578-19, ASTM D6319-19, ASTM D6977-19, ASTM D5250-19, ASTM D3577-19
			Espesor	ASTM D3578-19, ASTM D6319-19, ASTM D6977-19, ASTM D5250-19, ASTM D3577-19, ASTM D3767-03
		Físico mecánico	Hermeticidad	ASTM D3578-19, ASTM D6319-19, ASTM D6977-19, ASTM D5250-19, ASTM D3577-19, ASTM D5151-06, ASTM D5151-19
			Propiedades físicas antes y después del envejecimiento	ASTM D412-16 (2021)

Fuente: elaboración propia. Siglas, *ISO: International Organization for Standardization*. EN: Norma Europea. *NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health*. *CFR: The Code of Federal Regulations*. RTS: Reglamento Técnico Salvadoreño. NTS: Norma Técnica Salvadoreña. *ASTM: American Society for Testing and Materials*.

Resultados

En enero de 2024, la OIT publicó una serie de recomendaciones sobre los EPP (OIT, 2024), destacando su importancia y la necesidad de garantizar que los lugares de trabajo sean entornos seguros. Esto incluye proporcionar al usuario información técnica, instrucciones claras, capacitación en el uso adecuado del EPP, y asegurar la supervisión para garantizar su correcto uso.

La misma publicación establece pautas para la correcta selección del EPP, sugiriendo que es esencial responder al menos tres preguntas clave: ¿Qué personas están expuestas y a qué tipo de riesgos?, ¿Cuánto tiempo dura la exposición?, y ¿En qué medida están expuestas? Una vez respondidas estas preguntas, se seleccionará el EPP adecuado en función de los riesgos residuales y en cumplimiento con las normas internacionales aplicables. Además, el EPP debe adaptarse a la anatomía del usuario, considerando aspectos como talla, complexión y ergonomía, incluyendo el peso del equipo y la posibilidad de utilizar múltiples EPP simultáneamente.

En este punto, el cumplimiento normativo cobra especial relevancia, ya que el diseño de los EPP puede variar según la región geográfica y las características físicas de la población. Por ejemplo, durante la pandemia, era común encontrar respiradores que no se ajustaban adecuadamente a la anatomía de la población salvadoreña, debido a la diferencia en complexión y tamaño, lo que dificultaba su ajuste.

Por otra parte, las evaluaciones realizadas en el Laboratorio de Control de Calidad, con base en su capacidad instalada, han permitido verificar las principales características de desempeño según las normas aplicadas. Estas evaluaciones incluyeron las siguientes pruebas analíticas:

1. Respiradores de partículas

a. Eficiencia del filtro

Esta prueba determina el nivel de eficiencia del medio filtrante en respiradores de partículas tipo N, para ello se utiliza el equipo que se muestra en la Figura 1, el cual inyecta un aerosol a base de solución de cloruro de sodio al 2%, a tal modo que las partículas son dirigidas verticalmente mediante un flujo de aire controlado en L/min desde la parte externa hacia la interna del respirador, que entra en contacto con el rostro del usuario. De este modo, se mide la penetración de partículas a través del filtro y se determina su eficiencia en términos porcentuales de 0 a 100%. Los resultados se comparan con las especificaciones del fabricante para verificar su conformidad.

Figura 1. Imagen del equipo para determinación de la eficiencia del filtro

Figura 1a) Analizador de eficiencia de filtración de partículas



Figura 1b) Porta muestra



Figura 1c) Opciones de menú en pantalla del equipo



Nota: equipo e instalaciones del Laboratorio de Control de Calidad de la SRS

Es importante destacar un aspecto relevante en la ciencia aplicada al desarrollo de esta prueba. En primer lugar, se debe tener en cuenta que el diseño del respirador está orientado para cubrir las vías respiratorias del usuario, es decir, la boca y la nariz. Por tanto, la prueba se enfoca en evaluar la capacidad del medio filtrante para retener partículas suspendidas en el ambiente externo, evitando que entren en contacto con dichas vías respiratorias. Esto es crucial en situaciones donde existe exposición a agentes patógenos o partículas nocivas, y se requiere una barrera efectiva que minimice el riesgo de inhalación.

La efectividad de esta barrera dependerá de la correcta selección del EPP. Por ejemplo, será más eficaz en la medida en que se garantice un sello lo más hermético posible entre el respirador y el rostro del usuario, lo que está directamente relacionado con el ajuste. Además, es fundamental considerar el tipo de partículas a las que se está expuesto, como partículas sólidas, vapores o gases, o partículas con aceite, entre otros. Estos factores son clave para elegir el respirador más adecuado.

b. Resistencia a la respiración.

Esta prueba tiene como objetivo medir la resistencia a la respiración, expresada en unidades de presión, durante los procesos de inhalación y exhalación a través de un maniquí equipado con un sensor de flujo. Para ello, se evalúa el respirador haciendo pasar un flujo de aire mientras el maniquí se coloca en cinco posiciones diferentes, tal como se muestra en la Figura 2. Primero se realizan las mediciones de exhalación, seguidas por las de inhalación.

Figura 2. Imagen del equipo para determinación de la resistencia a la respiración

Figura 2a) Analizador de resistencia a la respiración



Figura 2b) Posiciones del maniquí durante el ensayo

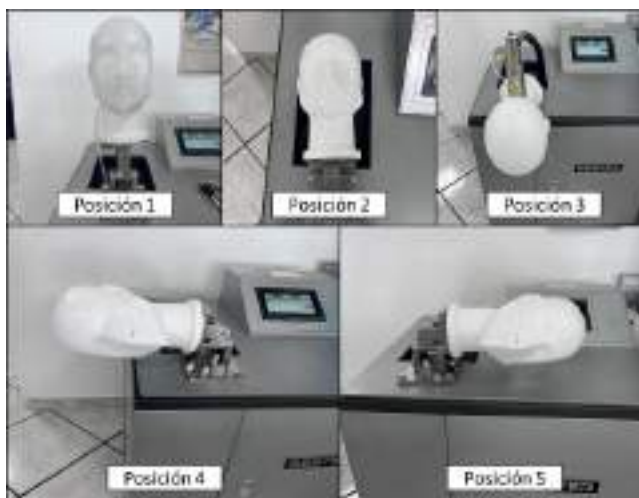


Figura 2c) Opciones de menú en pantalla del equipo



Nota: equipo e instalaciones del Laboratorio de Control de Calidad de la SRS

Recordemos que la respiración involucra dos procesos: la inhalación, mediante la cual tomamos aire del ambiente y transportamos oxígeno desde los pulmones a todas las células del cuerpo, y la exhalación, a través de la cual se elimina el dióxido de carbono. Por lo que, esta prueba permite correlacionar las diferentes posiciones anatómicas que puede adoptar el ser humano durante el uso del EPP, simulando de manera segura la inhalación y exhalación. Si los resultados de la prueba exceden los límites aceptables, se indica una mayor dificultad para respirar a través del respirador de partículas, lo que lo haría inadecuado para su uso, ya que debe existir un equilibrio entre la protección que ofrece la barrera y una respiración segura y eficiente.

2. Batas y campos quirúrgicos

a. Resistencia a la penetración de líquidos

La prueba consiste en evaluar la capacidad del material para resistir la penetración de líquidos bajo presión hidrostática. La medición se realiza en unidades de presión. Para ello, se toma una muestra del material y se coloca en un soporte con un área de 100 cm², con la cara expuesta a los fluidos corporales orientada hacia abajo (cara inferior), tal como se muestra en la Figura 3. A continuación, se aplica una presión de agua en aumento constante bajo condiciones estándar, desde la cara inferior hacia la superior del material, observando la formación de burbujas de agua en al menos tres puntos de la superficie.

Figura 3. Imagen del equipo para determinación de la resistencia a la penetración de líquidos

Figura 3a) Analizador de resistencia a la penetración de líquidos



Figura 3b) Porta muestra



Figura 3c) Opciones de menú en pantalla del equipo



Nota: equipo e instalaciones del Laboratorio de Control de Calidad de la SRS

Es fundamental considerar la importancia de contar con una barrera efectiva ante la exposición a fluidos en entornos clínicos y hospitalarios, donde los fluidos pueden estar presentes por gravedad o bajo presión. La correcta identificación del riesgo de exposición está directamente relacionada con la selección adecuada del tipo de barrera. En este sentido, las normas establecen al menos dos niveles de desempeño de barrera: estándar y alto desempeño.

El desempeño estándar se asocia con requisitos menos estrictos en cuanto a la presión hidrostática a la que se somete el material, aunque sigue siendo efectivo frente al riesgo de exposición. Por otro lado, el alto desempeño exige una mayor capacidad de protección frente a fluidos bajo mayor presión, como ocurre en procedimientos quirúrgicos.

Otra variable a tener en cuenta es la criticidad de la barrera según la zona de exposición. En la Figura 4 se muestra la distribución de áreas críticas y menos críticas en función de la zona a proteger. Las áreas A y B se clasifican como críticas, ya que en un procedimiento clínico o quirúrgico son las más propensas a la exposición a fluidos corporales, como sangre. En contraste, las áreas C y D son consideradas menos críticas ante dicha exposición.

En conclusión, los requisitos de calidad del producto están determinados por dos factores clave: el nivel de desempeño (estándar o alto) y el tipo de zona (crítica o menos crítica). Es esencial que los fabricantes incluyan ambas características en el etiquetado del producto para permitir una selección adecuada e informada del EPP. Según las normas de evaluación del desempeño, si el fabricante no especifica lo contrario, las batas deben ser evaluadas bajo los criterios de desempeño para áreas críticas.

Figura 4. Imagen que describe la distribución de áreas críticas y menos críticas en batas quirúrgicas



Nota: adaptado de *Medical Gowns*, por U. S. Food & Drug Administration, 2024. <https://www.fda.gov/medical-devices/personal-protective-equipment-infection-control/medical-gowns#g5>

b. Resistencia al estallido en estado seco y húmedo por método hidráulico

La prueba consiste en evaluar la capacidad del material para resistir una presión determinada sin comprometer sus propiedades de barrera antes de que ocurra el estallido. Para ello, se toma un espécimen y se coloca sobre una membrana expansiva utilizando un soporte con un área de prueba de 50 cm² y un diámetro de 79.8 mm. A continuación, se aplica una presión hidráulica sobre el diafragma, provocando su expansión junto con el material, hasta que el espécimen se rompe. En la Figura 5 se muestra una imagen del equipo utilizado en la prueba.

Figura 5. Imagen del equipo para determinación de la resistencia al estallido por método hidráulico

Figura 5a) Analizador de resistencia al estallido por método hidráulico



Figura 5b) Opciones de menú en pantalla del equipo



Nota: equipo e instalaciones del Laboratorio de Control de Calidad de la SRS

Esta prueba está diseñada para evaluar la resistencia mecánica del material sometido a ruptura por expansión. Al igual que en la prueba de resistencia a la penetración de líquidos, la calidad del producto se vincula a dos factores clave: el tipo de desempeño (estándar o alto) y la clasificación de la zona (crítica o no crítica). Es importante destacar que, en estado seco, los requisitos de calidad son los mismos tanto para los diferentes tipos de desempeño como para las distintas zonas de barrera. Sin embargo, la prueba en estado húmedo solo se requiere para las zonas críticas, independientemente del tipo de desempeño. Esto asegura homogeneidad en los requisitos asociados a la resistencia mecánica del material, garantizando así una barrera efectiva.

c. Resistencia a la tracción en estado seco y húmedo

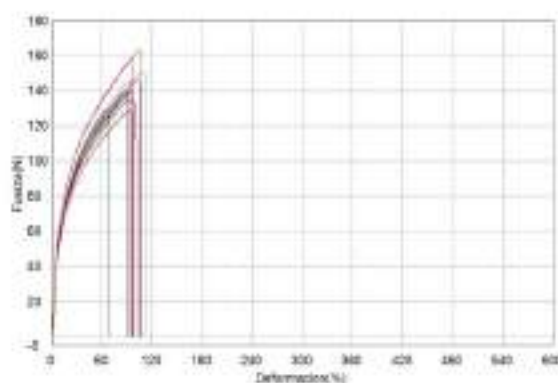
La prueba tiene como objetivo determinar la resistencia a la tracción del material cuando es sometido a una tensión máxima sin comprometer sus propiedades de barrera. Para ello, se evalúan los especímenes en dos orientaciones: uno cortado en dirección longitudinal y otro en dirección transversal respecto al material. El espécimen se sujeta por ambos extremos, manteniendo una distancia de 200 mm entre las mordazas, y se aplica una fuerza longitudinal a una velocidad constante hasta que se produce la ruptura. A partir de la curva fuerza-elongación, se determina la resistencia a la ruptura y la elongación. En la Figura 6 se muestra una imagen del equipo utilizado en la prueba.

Figura 6. Imagen del equipo para determinación de la resistencia a la tracción en estado seco y húmedo

Figura 6a) Máquina Universal



Figura 6b) Curva fuerza vrs deformación del material sometido a tracción



Nota: equipo e instalaciones del Laboratorio de Control de Calidad de la SRS

Los resultados demuestran que el material mantiene su resistencia cuando es sometido a tensión durante el uso. Asimismo, se observa que la calidad del producto está vinculada a dos factores: el tipo de desempeño (estándar o alto desempeño) y la zona de exposición (crítica o menos crítica). Es importante destacar que los requisitos que debe cumplir el material para garantizar una barrera efectiva son uniformes, independientemente del tipo de desempeño o la zona de barrera.

3. Trajes de bioseguridad

Para los trajes de bioseguridad se aplican las pruebas de resistencia a la penetración de líquidos, resistencia al estallido en estado seco, y resistencia a la tracción y elongación. Estas pruebas se desarrollan de manera similar a las que se realizan para la ropa quirúrgica, obteniendo así los mismos conceptos en cuanto a la interpretación de los resultados.

4. Mascarillas

a. Presión diferencial

La prueba consiste en medir la presión necesaria para permitir el paso de un flujo constante de aire de 8 L/min desde la cara interior hacia el exterior de la mascarilla, a través de un área de prueba circular de 25 mm de diámetro, para ello, se utiliza el analizador de presión diferencial que se muestra en la Figura 7.

Figura 7. Imagen del equipo para determinación de la presión diferencia

Figura 7a) Analizador de presión diferencial



Figura 7b) Porta muestra



Nota: equipo e instalaciones del Laboratorio de Control de Calidad de la SRS

Las mascarillas de uso médico están diseñadas para cubrir la vía aérea del usuario, incluyendo boca y nariz, sin afectar el proceso natural de la respiración, que se compone de inhalación y exhalación. En el caso de la prueba de presión diferencial, se mide la resistencia máxima del material filtrante en Pascales, asegurando que el usuario pueda respirar de manera segura a través del filtro, al mismo tiempo que se mantiene un mecanismo de barrera que impide el paso de agentes patógenos o partículas en ambas vías. Cualquier resultado que supere los límites de aceptación indica que el material filtrante puede dificultar el proceso respiratorio y poner en riesgo al usuario.

b. Resistencia a salpicaduras

Esta prueba consiste en inyectar horizontalmente un volumen de sangre sintética sobre una mascarilla para simular la situación en la que esta podría ser salpicada por la perforación de un vaso sanguíneo. La prueba se lleva a cabo bajo diferentes condiciones de presión (10.6 kPa, 16.0 kPa y 21.3 kPa) y velocidades de inyección (450 cm/s, 550 cm/s y 635 cm/s) para determinar la presión y velocidad a las cuales la muestra resiste la penetración de la sangre sintética. En la Figura 8 se muestra una fotografía del equipo utilizado para la prueba.

Figura 8. Imagen del equipo para evaluación de la resistencia a salpicaduras

Figura 8a) Analizador de resistencia a salpicaduras



Figura 8b) Opciones de menú en pantalla del equipo



Nota: equipo e instalaciones del Laboratorio de Control de Calidad de la SRS

5. Guantes de examen y quirúrgicos

a. Dimensiones: ancho, longitud y espesor

Las pruebas dimensionales para guantes de examen y quirúrgicos, independientemente del material, están enfocadas en verificar el ancho, la longitud y el espesor de acuerdo con la talla del guante. Estas mediciones se realizan utilizando los equipos digitales que se muestran en la Figura 9, los cuales permiten obtener resultados en forma automática y precisa.

Figura 9. Imagen del equipo para pruebas dimensionales en guantes de examen y quirúrgicos

Figura 9a) Medidor de ancho



Figura 9b) Medidor de longitud

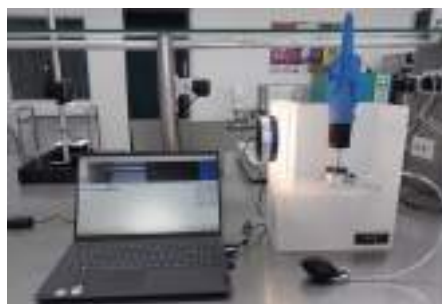


Figura 9c) Medidor de espesor



Nota: equipo e instalaciones del Laboratorio de Control de Calidad de la SRS

Los guantes de examen y quirúrgicos ofrecen una barrera de protección tanto para el usuario como para los pacientes. Los guantes de examen generalmente no se comercializan estériles, mientras que los guantes quirúrgicos sí lo son, ya que están destinados a procedimientos invasivos donde la barrera natural de la piel ha sido comprometida. Esta diferencia es clave entre ambos productos, por lo que la elección del EPP adecuado debe basarse en si el procedimiento es o no invasivo. Posteriormente, es importante considerar las dimensiones correspondientes a cada talla para seleccionar la más adecuada.

b. Hermeticidad

Esta es una prueba de integridad de carácter cualitativo que consiste en llenar el guante con un litro de agua para detectar posibles fugas causadas por perforaciones en el material. Se realiza tanto en guantes de examen como quirúrgicos, independientemente del tipo de material. Los resultados permiten evaluar la efectividad de la barrera de protección en condiciones de uso previsto y exposición a fluidos corporales.

c. Propiedades físicas antes y después del envejecimiento

Las pruebas de desempeño de propiedades físicas, tanto antes como después del envejecimiento, se realizan en guantes de examen y quirúrgicos, independientemente del material de fabricación. La aplicación de estas pruebas depende del tiempo de vida útil transcurrido para el lote en evaluación. Según la norma internacional, si han pasado seis meses o más, solo es necesario evaluar las propiedades físicas antes del envejecimiento. Sin embargo, si la vida útil es inferior a seis meses, también deben evaluarse las propiedades físicas después del envejecimiento, el cual consiste en aplicar condiciones controladas de temperatura y flujo de aire, en un tiempo determinado, utilizando el horno de envejecimiento que se muestra en la Figura 10.

Figura 10. Imagen del equipo para determinación de las propiedades físicas antes y después del envejecimiento

Figura 10a) Máquina Universal

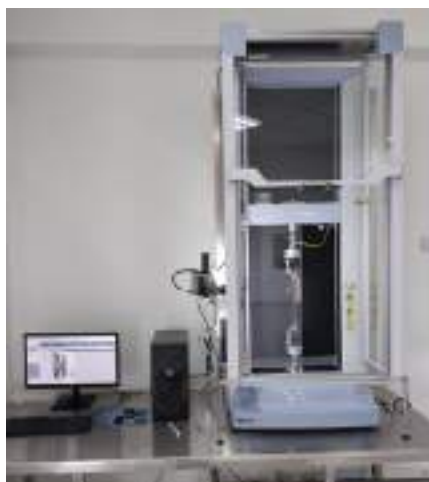


Figura 10b) Horno de envejecimiento de 4 celdas



Nota: equipo e instalaciones del Laboratorio de Control de Calidad de la SRS

La evaluación del material permite determinar tres características clave:

- **Resistencia mínima a la tracción** (aplicable antes y después del envejecimiento): mide la capacidad del material para soportar una fuerza de tracción sin romperse. El valor mínimo requerido varía según el tipo de material y su uso previsto (médico o quirúrgico).
- **Esfuerzo de tracción máxima al 500% de elongación** (aplicable solo antes del envejecimiento): evalúa la resistencia máxima del material cuando se estira al 500% de su tamaño original.
- **Elongación mínima de ruptura** (aplicable antes y después del envejecimiento): mide la elongación mínima que el material debe alcanzar antes de romperse.

Estos parámetros en conjunto permiten evaluar la resistencia del material, su capacidad de elongación y ajuste al usuario, así como su desempeño en el uso previsto.

Discusión

La información recopilada en el estudio, junto con la comprensión de los conceptos y atributos de calidad asociados a los requisitos de desempeño para los EPP, es de suma importancia para una selección adecuada basada en los riesgos a los que está expuesto el personal.

Actualmente, contamos con información técnica de calidad que permite una toma de decisiones informada sobre los EPP adecuados para el entorno sanitario. Además, en la región centroamericana disponemos de capacidad instalada para la evaluación de la calidad de estos productos, lo que nos coloca en una posición privilegiada para enfrentar los retos del control de productos subestándar y falsificados. Si bien la implementación de pruebas analíticas no es un proceso sencillo y requiere una inversión considerable, es la única vía objetiva para evaluar la calidad y desempeño de los productos en el mercado.

A pesar de los avances, persisten brechas tanto a nivel regional como internacional, que colocan a los países en desarrollo en desventaja. Un ejemplo de esto es la centralización de la producción en ciertas regiones o países. En este sentido, es fundamental mantener un esfuerzo constante desde todos los sectores productivos de la sociedad, con el fin de contribuir a una mayor capacidad de respuesta y estar mejor preparados ante una nueva crisis sanitaria.

Conclusión

Los eventos ocurridos durante la pandemia de COVID-19 evidenciaron debilidades en los sistemas sanitarios y reguladores a nivel global, especialmente en lo relacionado con los dispositivos médicos. Años después de este hito histórico, podemos identificar un impacto positivo a nivel mundial: se ha puesto sobre la mesa la importancia de regular los dispositivos médicos y se han impulsado iniciativas para la armonización regulatoria, la implementación de políticas de acceso y el control de los productos en el mercado, entre otros aspectos relevantes.

Resolver las brechas identificadas durante la pandemia no es una tarea sencilla y sigue siendo un tema de discusión en diversos foros. Este desafío abarca dimensiones económicas, políticas y sanitarias, lo que frecuentemente excede el alcance de las autoridades reguladoras e incluso de los sistemas sanitarios en su conjunto. Esta situación nos lleva a formular las siguientes interrogantes: ¿Qué tan preparados estamos para enfrentar futuras pandemias? ¿Cuánto han cambiado las brechas identificadas en los últimos años? ¿Cuál es nuestra capacidad de respuesta y adaptación al cambio desde el punto de vista regulatorio?

Sin duda, estos temas ocupan un lugar prioritario en las agendas de muchas organizaciones internacionales, gobiernos y autoridades reguladoras a nivel global. Hemos avanzado significativamente en la identificación de los problemas y las lecciones aprendidas, reconociendo la importancia de la armonización y convergencia regulatoria, así como la necesidad de sistemas reguladores flexibles y dinámicos para fortalecer nuestra capacidad de respuesta. Por ello, se puede afirmar que estamos en el camino correcto y, sin duda, mejor preparados en comparación con unos pocos años atrás.

Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. (2020). Especificaciones técnicas para el equipo de protección personal frente a la COVID-19. Orientaciones provisionales. https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-PPE_specifications-2020.1
2. Organización Internacional del Trabajo (2024). Equipos de protección personal. <https://www.ilo.org/es/temas/administracion-e-inspeccion-del-trabajo/biblioteca-de-recursos/la-seguridad-y-salud-en-el-trabajo-guia-para-inspectores-del-trabajo-y/equipos-de-proteccion-personal>
3. U. S. Food & Drug Administration. (2024) Medical Gowns. <https://www.fda.gov/medical-devices/personal-protective-equipment-infection-control/medical-gowns#g5>

Inteligencia Artificial en Salud: Avances en la Medicina Moderna

Stefani Campos¹, Milagro López¹, Rafael Ramírez²

¹ Unidad de Ensayos Clínicos

² Oficina de Operaciones de la Intendencia de Registros e Inscripciones
Superintendencia de Regulación Sanitaria

revista@srs.gob.sv

Tema de actualidad

Recibido:
18 octubre de 2024

Aceptado:
19 noviembre de 2024

Publicado:
15 Agosto de 2025

Resumen

La inteligencia artificial es la capacidad de los algoritmos de procesar requerimientos y proporcionar respuestas sin la necesidad que se les haya programado específicamente todos los posibles escenarios para ello; La IA puede desempeñar tareas que requieran un alto nivel de precisión y fiabilidad, en el ámbito de la salud se ha utilizado la IA para diagnóstico, orientación a los pacientes, gestión administrativa e investigación. Esta tecnología se encuentra ligada a diferentes aspectos que no pueden ser omitidos: requerimiento de datos de calidad para el entrenamiento de la IA, preocupaciones éticas, requerimientos en el sistema de salud actual para implementarse, entre otros. Los profesionales de la salud juegan un papel fundamental en la inclusión de la IA a los ámbitos de salud, ya que serán quienes impacten en todo el proceso del diseño, uso y vigilancia de los sistemas que cuenten con IA, por otra parte, resalta la importancia de su formación continua en las innovaciones tecnológicas más recientes.

Palabras clave: Inteligencia Artificial, IA, Medicina Moderna, Futuro en Medicina, Limitaciones de IA en Salud

Introducción: La inteligencia artificial (IA) está transformando el campo de la salud, ofreciendo nuevas herramientas que mejoran el diagnóstico de enfermedades, optimizan tratamientos y aceleran la investigación médica. La IA se refiere a la capacidad de los algoritmos integrados en sistemas, o en otras palabras, sistemas computacionales para realizar tareas que normalmente requieren inteligencia humana, como el aprendizaje, la toma de decisiones y la resolución de problemas sin la necesidad que un humano programe específicamente cada paso. Dentro de los aspectos más resaltables para el uso de la IA se encuentran aquellas tareas que requieren un alto nivel de precisión y fiabilidad, no se omite manifestar que, para obtener los resultados esperados se requiere que la IA sea adecuadamente entrenada, asimismo, es totalmente inaceptable separar el aspecto ético de lo que conlleva la utilización de un algoritmo para la resolución de problemas de la salud.

Inteligencia Artificial en el ámbito de salud

Según la OMS (2024), la inteligencia artificial se refiere como "la capacidad de los algoritmos integrados en sistemas y herramientas para aprender de los datos, de modo que puedan realizar tareas automatizadas sin necesidad de que un humano programe explícitamente cada paso". Ahora bien, existen diversos tipos de inteligencia artificial que pueden ayudar a realizar tareas, uno de los más utilizados para aplicaciones en salud es el "large multi-modal models (LMM)" o por su traducción en español grandes modelos multimodales. Los LMM tienen como principal función realizar tareas que requieran un alto nivel de precisión y fiabilidad con el objetivo de "mejorar la capacidad de los sistemas de salud y promover los intereses de los pacientes" (OMS, 2024).

La OMS (2024) indica los cinco usos más comunes de los LMM aplicados en el ámbito de salud:

1. Diagnóstico y atención clínica, proporcionando respuestas a preguntas frecuentes realizadas por los pacientes de forma escrita. Uno de sus beneficios destacables es la accesibilidad que pueden tener los pacientes a realizar sus consultas en cualquier momento del día.

2. Orientación al paciente sobre investigación de síntomas y tratamientos, aclarando que en ningún momento debe sustituirse la atención médica.

3. Gestión administrativa y de oficina, incluyendo información relevante sobre los seguimientos de los pacientes en los expedientes clínicos electrónicos.

4. Apoyo en la formación de personal de salud. El uso de simuladores para la enseñanza es un hábito cada vez más utilizado pues permite la práctica en un ambiente controlado, si adicional a esto el simulador es capaz de asemejar la interacción de un paciente de la vida real, se obtiene una formación más integral y favorecedora para el personal de salud. La semejanza con un paciente de la vida real se obtiene gracias a los LMM.

5. Investigación, desarrollo de nuevos medicamentos o compuestos. Cuando los LMM se entrenan adecuadamente, como ya se mencionó, estos son capaces de desarrollar altos niveles de precisión y fiabilidad que puede ser determinante al momento de la toma de decisión entre una u otra molécula a desarrollar.

Limitaciones de la IA en el área de la salud

La IA tiene puntos muy fuertes que vale la pena desarrollar para su implementación como herramienta que ayude a la toma de decisiones en el área de la salud, sin embargo, también cuenta con grandes limitaciones y desafíos que deben ser considerados:

o Limitación de información de alta calidad

La IA depende en gran manera de la información con la que se le entrene para uno u otro propósito, por lo que, no se podría garantizar resultados óptimos, si no es posible proporcionarle en primera instancia información de alta calidad para entrenarla y que así, posteriormente pueda realizar de forma óptima tareas para las cuales no se les ha programado específicamente (Rezaei et al., 2023).

o Falta de capacidad de interpretar

Los algoritmos de IA son eficientes para realizar predicciones precisas, sin embargo, la carencia de la capacidad de explicación o justificación de dichos resultados deriva en una barrera en el área de la salud, donde cada decisión para el bienestar público debe ser transparente y explicable (Rezaei et al., 2023). Se evidencia la necesidad del pensamiento humano: racional y analítico, que tome los insumos proporcionados por la IA y en

razonadas y justificadas para un problema en concreto.

o Preocupaciones éticas. Considerando el factor ético para la aplicación de la IA, en primera instancia se puede mencionar: problemas relacionados con la privacidad del paciente y sesgos, sin mencionar que, es posible que la IA reproduzca sesgos provenientes del personal de salud, aclarando que inintencionadamente, esto podría derivar en diagnósticos o tratamientos dispares (Rezaei et al., 2023).

o Limitada generalización. El algoritmo de la IA es entrenado con bases de datos específicos de poblaciones con características particulares, por lo que extrapolar sus resultados o técnicas de análisis a toda la población puede ocasionar errores de análisis metodológicos para proporcionar soluciones adecuadas una población en particular (Rezaei et al., 2023).

o Integración de la IA con el sistema de salud existente. La integración de la IA puede ser particularmente desafiante para los sistemas de salud, ya que pueden encontrarse barreras culturales, técnicas, organizacionales, económicas o incluso regulatorias, para la inclusión de la IA como una herramienta que apoye en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes (Rezaei et al., 2023).

La OMS (2024) propone que para mitigar de cierta forma dichas limitantes, es necesario que los involucrados (autoridades, desarrolladores, proveedores de atención de salud, pacientes y la sociedad) participen activamente en todas sus etapas de desarrollo, donde cabe aclarar, se incluye la supervisión, regulación e implementación de las mismas.

Con respecto a lo antes mencionado, es importante que se tomen en cuenta dichas limitantes ya que se valora el riesgo-beneficio relacionado al paciente y también a nivel de salud pública, sin embargo, la IA puede aumentar la capacidad de los establecimientos de atención de salud mejorando la atención prestada a los pacientes, proporcionando diagnósticos precisos, optimizando los planes de tratamiento, apoyando la preparación y respuesta frente a las pandemias, entre otros. Por lo que para aprovechar al máximo el potencial de la IA, los profesionales de salud y el sistema de salud deben contar con información detallada sobre esta, para que el funcionamiento general sea seguro y eficaz, con resultados fiables y apropiados.

Las relaciones entre la IA con la ética, profesionales de salud y autoridades reguladoras en nuestro país, podrían verse con necesidad de ser actualizadas para generar juntos un futuro con innovación al alcance de todos (Noticias ONU, 2023).

Relación IA y Ética

Tal como se describe en la Guía sobre ética y gobernanza de la inteligencia artificial en el campo de la salud (2024), la OMS reiteró que:

“Se debe proteger la autonomía; promover el bienestar humano, la seguridad humana y el interés público; garantizar la transparencia y la inteligibilidad; fomentar la responsabilidad y la rendición de cuentas; garantizar la inclusión y la equidad; y proteger la autonomía al diseñar, desarrollar y aplicar la inteligencia artificial con el fin de que su uso sea confiable y sostenible”

Por lo que es importante mencionar que los responsables de elaborar las políticas en salud garanticen con ella la seguridad y protección de los pacientes mientras los fabricantes y empresas de tecnología trabajan para comercializar los modelos de lenguaje y algoritmos generados por inteligencia artificial.

Cabe destacar que cualquier tecnología desarrollada por seres humanos nunca es neutral, ya que hereda los sesgos de sus creadores o fundadores. Por lo que es necesario que la IA se desarrolle bajo principios éticos básicos y así minimizar los riesgos que pueda introducir un mal uso de ella, de esta forma se lograría aprovechar sus beneficios y ventajas. De igual forma tal como se detallará posteriormente la educación sobre el uso de estas tecnologías es fundamental ya que puede generar el aumento en la desigualdad y las discriminaciones en ciertas poblaciones, por lo que los datos con las cuales la IA es alimentada deben diversificarse en la medida de lo posible. Ya que al no realizar esas inclusiones dentro de la IA se podrían estereotipar excluyendo así a las minorías, por lo que solo se fomentara la fracción de la sociedad, haciéndola menos humana, menos democrática y sería en definitiva un retroceso a nivel de la salud pública.

Querer cambios rápidos o instantáneos para crear un ritmo de desarrollo a nivel de salud pública, no lleva a ningún camino seguro, por lo que realizar los cambios adecuados anticipadamente en la IA, sobre todo en su regulación, será necesario para que nadie se quede atrás, a través de la inclusión y respeto de los derechos primordiales de todos los seres humanos a nivel de salud.

El uso de datos provenientes de entornos clínicos reales resulta muy beneficioso para el desarrollo de las IA aplicadas al área de la salud, sin embargo, al evaluar esto desde la perspectiva ética se vuelve un

poco complejo. Lo indicado es disponer de sistemas que aseguren el uso de los datos provenientes de registros clínicos protegiendo la confidencialidad de los sujetos, donde exista un consentimiento informado de por medio para que las personas que proporcionan su información con el fin de entrenar o desarrollar una IA, alimentar una base de datos, entre otros (OMS, 2023).

Éticamente, se debe buscar que dentro del desarrollo de las IA se minimice al máximo la posibilidad de uso indebido de información clínica real, es decir la posible desinformación que involuntariamente se genere por una IA, el peligro de esto es que las declaraciones pueden parecer muy convincentes pero que sean totalmente incorrectas o tenga errores particularmente graves que el público general no pueda diferenciar (OMS, 2023), para lo cual a OMS (2023) detalla “se recomienda a las instancias normativas que garanticen la seguridad y protección del paciente, a la par que las empresas tecnológicas se afanan por comercializar los grandes modelos lingüísticos”.

Relación IA y profesional de salud

Se espera que la IA realice cambios de gran importancia en lo concerniente al sector salud, sin embargo, existe cierta incertidumbre por parte de los profesionales de la salud respecto a la incorporación de esta tecnología dentro de la práctica rutinaria, la cual temen que los sustituya. Paralelo a dicha percepción, en los estudios realizados al respecto, se detalla que dicho personal deberá contar con el rol central en todo el proceso en lo concerniente a la incorporación en un futuro de la IA. Es necesario especificar que la IA, deberá ser complemento en la toma de decisiones y apoyo clínico, ayudando por ejemplo, a eliminar trabajos repetitivos, logrando automatizarlos y por ende disminuyendo la carga laboral a los profesionales de la salud. En general, las herramientas médicas basadas en IA que se están desarrollando para su aplicación en el sector salud, están dirigidas a ayudar en el diagnóstico, en la supervisión de la evolución de pacientes y en la elección de tratamientos adecuados, las cuales requiere por su parte una reflexión propia sobre sus dimensiones éticas y jurídicas.

Es importante mencionar que la exactitud en la predicción médica de la IA es proporcional al número, calidad y exactitud de los datos introducidos por el personal médico y la experiencia almacenada sobre un tema en particular, es decir, depende directamente de la calidad de los datos utilizados para entrenar el algoritmo, así como de aquellos suministrados para el desarrollo de la función solicitada. No debe olvidarse que la posibilidad de error siempre estará presente

en mayor o menor medida, allí radica la importancia de la intervención humana. Las predicciones de la IA dependen de los datos y los algoritmos con el que el sistema está entrenado, las predicciones pueden ser erróneas debido a la inexactitud de los datos proporcionados o al uso de suposiciones infundadas o incorrectas (Romeo, 2020).

Cabe destacar que debido a la alta velocidad a la que los algoritmos analizan gran cantidad de datos, donde se genera nueva información y se aprende de ella, es inevitable llegar a un punto en el que superen la capacidad humana de los profesionales de salud de comprobar cómo la IA llega a conclusiones, diagnósticos o tratamientos, debido a la complejidad del proceso del algoritmo. Además, a esta limitación de seguir el proceso completo se le suma el hecho que a veces está sujeto a secreto empresarial o de fabricación.

Por lo tanto, es necesario invertir en capacitación de profesionales de la salud para operar correctamente los sistemas de IA disponibles. Del mismo modo, es necesario brindar una adecuada formación a los futuros profesionales de la salud, asegurando que el enfoque bioético tenga un lugar más destacado en su formación, para promover la beneficencia al paciente, y no la tasa de éxito del sistema.

Respecto a la resistencia del uso de IA, por parte de los profesionales de salud, se da más que todo por la falta de preparación sobre el potencial de la medicina digital, la digitalización de los procesos de salud, el miedo creciente al riesgo de que la IA reemplace a los médicos y la actual escasez mundial de un marco legal que defina el concepto de responsabilidad en el caso de adquisición o rechazo de las recomendaciones u opiniones de los algoritmos.

El punto esencial es que los profesionales de salud tengan conciencia de la gravedad, del alcance y la responsabilidad de la IA dentro del ámbito de salud. Es importante mencionar que la salud no puede estar condicionada por la utilización de IA, ya que las grandes decisiones pueden llegar a robotizarse de tal manera que se generen procesos mecánicos sin ningún profesional que rinda cuentas al final del día. Por lo que generar responsabilidad social compartida, es decir, la capacidad humana de rendir cuentas, pedir cuentas y dar cuentas de las decisiones profesionales en donde se utilice cualquier dispositivo que cuente con IA debe ser el punto central en cada una de dichas decisiones en el ámbito de la salud (Moratalla, 2024).

Relación IA y Autoridades Reguladoras

Las autoridades reguladoras se han centrado en tres desafíos respecto a la actualización en las normativas

internacionales de regulación de IA, la primera es la degradación algorítmica a lo largo del tiempo, este es un desafío importante, ya que dichos algoritmos funcionan mejor si son constantemente actualizados; el segundo es la transparencia, ya que como autoridad reguladora se busca que los productos regulados cuenten con calidad, seguridad y eficacia, por lo que se debe propiciar el ambiente para que esta nueva tecnología se adopte de la mejor manera en el ámbito de salud, y como último punto el seguimiento post comercialización.

La vigilancia de dispositivos con IA aplicados al ámbito de la salud es crucial, actualmente se están diseñando algoritmos que ayudan a monitorizar los cambios en los datos de entrada utilizados (FDA, 2024), de esta forma se podría verificar la confiabilidad en los datos de salida. Se espera que este sea un proceso iterativo que permita el ajuste de la IA al utilizarse con datos clínicos reales, por lo tanto, para este proceso debe existir un seguimiento regulatorio donde se garantice que el algoritmo inicial con autorización regulatoria, se mantenga en el tiempo a pesar del uso de datos provenientes del ámbito clínico real (FDA, 2024), este es el punto de convergencia entre la degradación algorítmica y la vigilancia post comercialización.

Por otra parte, en cuestión normativa-legal, la Unión Europea (UE) recientemente aprobó la Ley de IA en la UE, cuyo objetivo es:

“...promover la adopción de la inteligencia artificial que se centre en el ser humano, garantizando al mismo tiempo un alto nivel de protección de la salud, la seguridad, los derechos fundamentales, incluida la democracia, el Estado de Derecho y apoyando la innovación...” (Parlamento Europeo, 2024)

Dicha ley sin duda sentará un precedente para la generación de un marco normativo sobre IA, comenzando por la clasificación de riesgo que se detalla en la misma: Riesgo inaceptable, cuando “se consideran una amenaza para las personas y serán prohibidos” según Guillot (2024), dentro de esta clasificación se mencionan aquellas IA que podrían manipular el comportamiento de las personas o grupos vulnerables, aquellas que realizan clasificación de personas de acuerdo a su estatus socioeconómico o características personales y sistemas de identificación biométricas (Guillot, 2024).

La siguiente clasificación son aquellas IA de Alto Riesgo, Guillot (2024) la define como las que “afecten negativamente a la seguridad o a los derechos fundamentales se considerarán de alto riesgo” y las divide en dos categorías:

1. Las IA que se utilicen en producto que ya son regulados por la Unión Europea, como juguetes, automóviles, dispositivos médicos, entre otros (Guillot, 2024).
2. Aquellos que pertenezcan a los ámbitos específicos detallados en la Figura 1, éstos deberán registrarse en una base de datos de la Unión Europea (Guillot, 2024).

Figura 1. IA que requieren registro en base de datos de la Unión Europea

Un punto importante remarcado por Guillot (2024) es que todas la IA que pertenezcan a Alto Riesgo, deben ser evaluadas antes de su comercialización y durante todo su ciclo de vida, de igual forma los ciudadanos podrán reportar sus reclamos a las autoridades nacionales respectivas. Esta clasificación de riesgo para IA resulta un buen punto de partida y definitivamente un reto en su implementación para cada sistema de salud.



Fuente: Adaptado de: Ley de IA de la UE: primera normativa sobre inteligencia artificial, Guillot, J. (2024)

Vale la pena recomendar que cada país debe definir su propio camino para usar la IA en salud, siendo consiente en los valores, recursos y desafíos concernientes a su sistema de salud. Priorizando el desarrollo y la implementación de estas herramientas, los cuales promuevan el cuidado de la salud de manera ética, equitativa e inclusiva, que respete e involucre a todos sin discriminación. Así, el potencial de la IA podrá ser desarrollado de forma transparente y confiable.

Conclusión

En un mundo cada vez más digital y tecnológico, la inteligencia artificial (IA) se ha consolidado como una herramienta poderosa para transformar diversos ámbitos relacionados a la salud. La relevancia de la IA en la toma de decisiones respecto a la salud por parte de los profesionales y centros de salud plantea muchas cuestiones y desafíos éticos que requieren una regulación adecuada.

Es indiscutible que la IA tiene el potencial de mejorar la atención médica, el diagnóstico, la personalización del tratamiento y sobre todo mejorar la eficiencia de los sistemas de salud; sin embargo, implementarla dentro de estos, podría generar inquietudes entre los profesionales de la salud o verse agraviados al afrontar dificultades para adaptarse a los cambios tecnológicos, por lo que las capacitaciones constantes a dicho personal respecto a la IA podría ser clave dentro de los centros de atención, no solo para la adaptación sino también para la alimentación de la base de datos de la IA, fortaleciendo por ende la toma de decisión de manera conjunta.

El actual desafío es aprovechar la inteligencia artificial para avanzar en el ámbito de la salud, sin perder de vista los principios éticos y la protección de los derechos fundamentales de los pacientes y sobre todo contar con regulación adecuada por parte de las autoridades correspondientes, lo que podrá garantizar que la IA se convierta en un complemento proactivo que promueva la salud y el bienestar de la sociedad en su conjunto con los profesionales de salud.

Referencias Bibliográficas

1. Food and Drugs Administration. (2024). Methods and Tools for Effective Postmarket Monitoring of Artificial Intelligence (AI)-Enabled Medical Devices. <https://www.fda.gov/medical-devices/medical-device-regulatory-science-research-programs-conducted-osel/methods-and-tools-effective-postmarket-monitoring-artificial-intelligence-ai-enabled-medical-devices>
2. Guillot, J. (2024). Ley de IA de la UE: primera normativa sobre inteligencia artificial. Dirección General de Comunicación. https://www.europarl.europa.eu/pdfs/news/expert/2023/6/story/20230601STO93804/20230601STO93804_es.pdf
3. Moratalla, D. (2024). Inteligencia artificial en el ámbito de la salud. Reflexión ética. ILAPHAR | Revista de la OFIL. <https://www.ilaphar.org/inteligencia-artificial-en-el-ambito-de-la-salud-reflexion-etica/>
4. Noticias ONU. (16 de mayo de 2023). La adopción precipitada de sistemas de IA en la salud puede perjudicar a los pacientes. <https://news.un.org/es/story/2023/05/1521072>
5. Organización mundial de la Salud. (2023). La OMS propugna un uso seguro y ético de la inteligencia artificial para la salud. Organización mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/news/item/16-05-2023-who-calls-for-safe-and-ethical-ai-for-health>
6. Organización Mundial de la Salud. (2024). La OMS publica orientaciones sobre la ética y la gobernanza de la IA para grandes modelos multimodales. Organización Mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/news/item/18-01-2024-who-releases-ai-ethics-and-governance-guidance-for-large-multi-modal-models#:~:text=Los%20grandes%20modelos%20multimodales%20est%C3%A1n,los%20intereses%20de%20los%20pacientes.>
7. Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea. (2024). Reglamento (UE) 2024/1689 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de junio de 2024, por el que se establecen normas armonizadas en materia de inteligencia artificial y por el que se modifican los Reglamentos (CE) n.º 300/2008, (UE) n.º 167/2013, (UE) n.º 168/2013, (UE) 2018/858, (UE) 2018/1139 y (UE) 2019/2144 y las Directivas 2014/90/UE, (UE) 2016/797 y (UE) 2020/1828 (Reglamento de Inteligencia Artificial). Diario Oficial de la Unión Europea, L 1689, 12 de julio de 2024. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=OJ:L_202401689
8. Rezaei, M., Rahmani, E., Jafari Khouzani, S., Rahmannia, M., Ghadirzadeh, E., Bashghareh, P., Chichagi, F., Shirmohammadi Fard, S., Esmaeili, S., Tavakoli, R., Hosseinalizadeh Seighalani, H., Shahbazi, S., Rahimian, Z., Ramezani, S., Salehi, S., Kiani, M., Rostamian Motlagh, F., Afzalian, A., Varshochi, S., ... Taheri, F. (2023). Role of artificial intelligence in the diagnosis and treatment of diseases. <http://preferpub.org/index.php/kindle/article/view/Book23/Book23>
9. Romeo, C., Guillén, E., Jerez, J. M., de Miguel, I., & Nicolás, P. (2020). Inteligencia artificial en salud: Retos éticos y legales. Informes Anticipando. Instituto Roche. https://www.institutoroche.es/static/archivos/Informes_anticipando_RETOS_ETICOS_DEF.pdf
10. World Health Organization. (2024). Ethics and governance of artificial intelligence for health. Guidance on large multi-modal models. Geneva, Switzerland: World Health Organization <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/375579/9789240084759-eng.pdf?sequence=1>

CIRCUNNAVEGANDO LA AUTOMEDICACIÓN

Acerca del libro

Este libro nos lleva en un viaje que da la vuelta al mundo, como de manera figurada lo describen los autores, pero también nos lleva a un viaje al interior de nosotros mismos. Nuestro enfrentamiento al síntoma, a la enfermedad y a los procesos que usamos cada uno y una para paliar la situación y de qué manera nos entregamos a un tratamiento medicamentoso. El libro es, por tanto, una reflexión profunda que enfrenta al lector consigo mismo y su relación con la medicación y, a la vez, provee de una perspectiva filosófica y epistemológica de lo que la medicación representa en la sociedad actual.

Desde las ciencias del comportamiento

El comportamiento de automedicación está determinado tanto por la genética (y la historia filogenética) como por el ambiente (y la ontogenia) de cada individuo, humano o de otras especies animales. Sería intuitivo, pero es erróneo, asumir que la automedicación humana es aprendida y la automedicación animal es innata.

La automedicación humana debe tener una carga genética (aún no bien planteada ni investigada). Y existen ya evidencias de aprendizaje (incluso cultural) de la automedicación en individuos de otras especies, como es el caso del coati sudamericano.

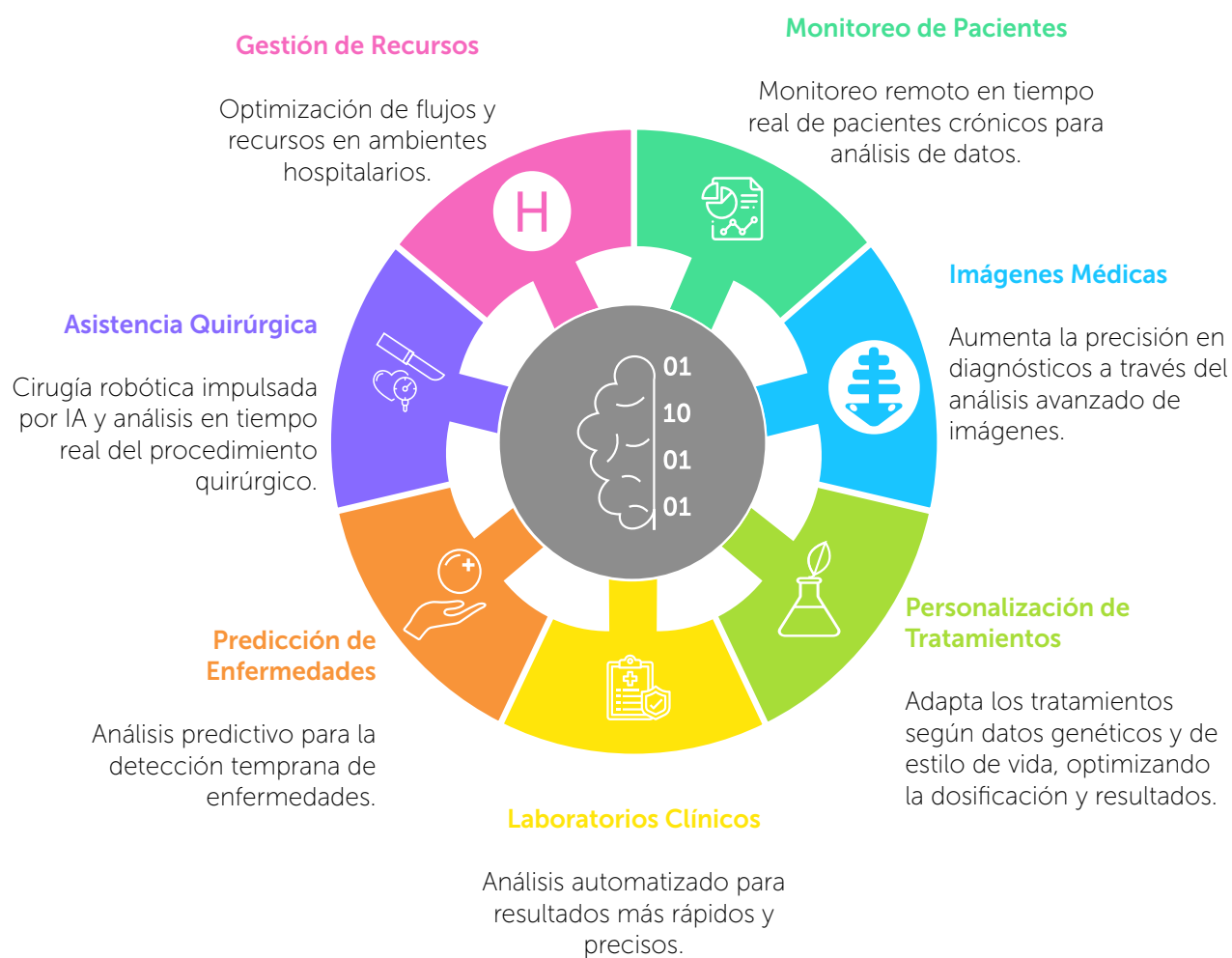
Desde las ciencias sociales

Los hogares son espacios de producción y reproducción de conocimiento, donde se rechazan o se aceptan conocimientos científicos, biomédicos o farmacológicos (Cárdenas, 1998; Dew et al., 2014). Los conocimientos del hogar pueden ser resultado de una tradición que, a su vez, emerge de varias generaciones, de saberes producidos en otros espacios significativos tales como el trabajo y la escuela, y aquellos miembros que forman el círculo más cercano, como también del internet y de los medios de comunicación masivos y alternativos, pues, tanto líderes como quienes padecen o adolecen la enfermedad, realizan una búsqueda donde se presenta no solo su experiencia, sino también la consulta a los medios disponibles y sus redes de apoyo.



Accede a la publicación
completa de este libro desde acá

Aplicaciones de IA en la Atención



Patente farmacéutica en El Salvador

Javier Antonio Tobar Rodríguez

Magistrado suplente de la Corte Centroamericana de Justicia, Profesor de Propiedad Intelectual de la Universidad Carlos III de Madrid y de universidades en El Salvador
Superintendencia de Regulación Sanitaria

revista@srs.gob.sv

Artículo de opinión

Recibido:
15 noviembre de 2024

Aceptado:
25 mayo de 2025

Publicado:
15 Agosto de 2025

Resumen

En esta primera entrega del estudio general de la patente farmacéutica en El Salvador, se aborda su regulación en la Ley de Propiedad Intelectual recientemente aprobada en El Salvador (año 2024). En una segunda entrega se abordará la regulación de la patente farmacéutica a nivel internacional y con implicaciones en suelo salvadoreño. Se aclara que se realizará un esbozo de la normativa, la cual se irá desarrollando en otras entregas investigativas que se compartirán. La regulación de la patente en El Salvador establece una protección a esta propiedad especial, que constituye una herramienta del mercado de productos y procedimientos inventados. El régimen legal de la patente es general para cualquier tipo de invención, incluida la realizada en el campo farmacéutico. La patente otorga un derecho exclusivo de explotación de la invención farmacéutica en suelo salvadoreño. El Salvador reconoce la titularidad del derecho de patente a favor de un inventor, ya sea nacional o extranjero, persona natural o jurídica. También, puede reconocerse este derecho a los herederos del inventor. La regulación legal de la patente en esta nueva ley, constituye un complemento de otras regulaciones que inciden en el mercado, tal como la regulación en el campo del Derecho de la Competencia y las inversiones. En fin, el derecho de patente constituye un instrumento de mercado de los medicamentos de importancia para la sociedad y para el inversor de patentes.

Palabras clave: Patente, Invención, Caducidad, Pleno derecho
Dominio público, Territorialidad

Introducción

En primer lugar, se esbozarán los conceptos generales sobre patente, que sirven de base para su aplicación en la patente farmacéutica, su definición legal y otras definiciones relacionadas y establecidas en la ley, tales como invención, novedad, estado de la técnica, nivel inventivo. En segundo lugar, se continuará abordando el plazo de vigencia de la patente según la legislación recientemente aprobada de propiedad intelectual y el objeto de protección de la patente farmacéutica y las facultades del titular en El Salvador con arreglo a la ley nacional de la materia. La relación de la patente y las medicinas. El régimen legal aplicable en la Ley de Propiedad Intelectual, tal como el derecho de propiedad y otros aspectos coligados al derecho de patente. En adelante la Ley de Propiedad Intelectual de El Salvador se abreviará LPI.

Concepto de patente en la Ley de Propiedad Intelectual de El Salvador

pacientes, proporcionando diagnósticos precisos, optimizando los planes de tratamiento, apoyando la En este apartado se explicará el concepto legal de patente. El artículo 3 contiene un apartado titulado "Definiciones sobre Patentes", ordenados en los numerales del 44 al 61. En ese sentido, el artículo 3. 44 de la LPI define la patente literalmente así: "Título por medio del cual se concede un derecho exclusivo sobre una invención, modelo de utilidad o diseño industrial por el plazo establecido en la presente ley, cuya caducidad implica el ingreso de pleno derecho de la invención o modelo de utilidad al dominio público".

La definición legal contiene varios conceptos que deben resaltarse y son: título, derecho exclusivo, invención, modelo de utilidad, diseño, plazo de vigencia establecido legalmente, caducidad -de la vigencia de la patente- e "ingreso de pleno derecho de la invención o modelo de utilidad al dominio público". Se explicarán cada una de estas expresiones, para contribuir al mejor entendimiento de la definición.

En cuanto al vocablo: "título", en esta nueva Ley de Propiedad Intelectual no se recoge una definición de "título", por lo que acotamos que el Diccionario Panhispánico del Español Jurídico lo define como el "documento que refleja la titularidad de un derecho" e indica "habilitación" (Diccionario Panhispánico del Español, 2024). Sobre la base de lo anterior es posible sostener que la habilitación conferida es para explotar la invención en condiciones de exclusividad en un espacio con territorialidad delimitada, en el caso de El Salvador, corresponde al espacio del territorio salvadoreño.

La expresión: "derecho exclusivo", significa que únicamente el titular del derecho, en este caso el titular del derecho de patente, tendrá única y privadamente las facultades para explotar el derecho, sin que deba pedir autorización a nadie para gozar de las mismas.

En el apartado 44 del artículo 3 de la LPI, el legislador salvadoreño define "invención" como "toda idea", una creación propia del intelectual humano con aplicación industrial que cumpla las condiciones de patentabilidad que la LPI salvadoreña establece y, además, que resuelva un problema técnico específico. Es decir, que la invención recoge ítems a saber: 1- creación humana, 2- con aplicación industrial, 3- la LPI salvadoreña establece requisitos de patentabilidad de la invención, 4- que resuelva un problema técnico determinado.

El concepto legal recogido en el artículo 3.44 de la LPI contiene otros dos conceptos que en la doctrina (estudios de derecho) y legislación extranjera tienen su propia identidad, estos son: "modelo de utilidad" y "diseño". El artículo 3.46 de la LPI, establece que el "Modelo de utilidad" es "toda forma, configuración o disposición de elementos de algún artefacto, herramienta, instrumento, mecanismo u otro objeto, o de alguna parte de este que permita un mejor o diferente funcionamiento, utilización o fabricación del objeto que lo incorpora, o que le proporcione

antes no tenía." Por su parte, "diseño industrial" es "cualquier forma bidimensional o tridimensional que, incorporado en un producto utilitario, le da a una apariencia especial, y que es apto para servir de tipo o modelo para su fabricación". Cabe aclarar que el modelo de utilidad y el diseño tienen una entidad conceptual distinta a la patente.

Asimismo, el artículo 3.44 de la LPI recoge los vocablos: "plazo de vigencia establecido legalmente", lo que significa que el legislador se reconoce como autoridad competente para establecer en una ley un tiempo dentro del cual el derecho de patente tendrá el reconocimiento de su existencia y protección legal, es decir, "vida jurídica".

El derecho de patente es un derecho de propiedad. Pero no es cualquier tipo de propiedad, esta es una propiedad especial, pues tiene sus propias características, fijado en plazo -legalmente establecido-, materia en la que versa, confiere un derecho exclusivo en condiciones de monopolio que lo constituye como privilegio industrial y una protección legal en un territorio determinado por un Estado. Entiéndase entonces que la patente como un tipo especial de propiedad solamente podría estar delimitada por ley emitida por la Asamblea Legislativa de El Salvador, mediante el empleo del proceso de formación de la ley, a esto se le conoce como "ley en sentido formal" o ley ordinaria.

La expresión "caducidad" -de la vigencia de la patente- es un concepto que debe entenderse en función del "ingreso de pleno derecho de la invención o modelo de utilidad al dominio público". Por lo que, el legislador salvadoreño confiere la atribución legal a la autoridad estatal competente para que a su vez otorgue el derecho de patente, es decir, el título al inventor. Este titular del derecho de patente tendrá la facultad de ejercer esta prerrogativa durante un plazo determinado, el cual finalizado, hará caducar, o sea, claudicar dicha prerrogativa, de manera que, fenecerá el derecho exclusivo del titular a explotar su invento, de ahí, que no podrá oponerse a que otros sujetos la explotaren en el mercado. La caducidad del derecho de patente significa la finalización de los efectos jurídicos de este derecho, en palabras sencillas, este "se muere" y pasa "a la nube del dominio público", donde "reposan" todos los derechos que dejaron de ser "exclusivos" y formarán parte del patrimonio de la sociedad.

La caducidad del derecho de patente y su ingreso al dominio público evocan la teoría del pacto colectivo que se supone existe entre el inventor y la sociedad organizada en Estado, por el cual se autoriza el derecho de patente por un plazo determinado para que, el inventor la explote exclusivamente, se lucre privadamente y recobre su esfuerzo intelectual y económico invertidos en la formulación de la invención farmacéutica, el cual una vez finalizado, la sociedad que le prodigó protección a tal derecho pueda recibir aún más los beneficios del invento mediante la facultad de explotarla abiertamente, sin restricción de la exclusividad que suponía la concesión del derecho de patente, salvo los límites establecidos también legalmente.

Plazo de vigencia de la patente en la legislación salvadoreña

El artículo 205 de la LPI establece que la patente tendrá una duración de veinte años improrrogables, los cuales se cuentan a partir de la fecha de presentación de la solicitud en El Salvador.

Cabe resaltar que el artículo 205, inciso dos, de la LPI prescribe que el plazo de veinte años de vigencia de la patente puede ser mayor “únicamente” cuando el Instituto de Propiedad Intelectual demore por más de cinco años en otorgar la patente, contados desde la fecha de presentación de la solicitud de patente o cuando el Instituto demore conceder la patente más de tres años contados a partir de la fecha de la presentación de la solicitud de examen de fondo. Y, además, puede pedirse esta ampliación, cuando la entidad encargada de otorgar la concesión de registro de comercialización de productos farmacéuticos demore conceder este registro más de cinco años, contados desde la fecha de presentación de esta petición. Cabe agregar que ello aplicará en el supuesto de que la patente de producto ya se encuentre registrada en El Salvador y que su plazo de protección se encuentre en vigencia.

Estas excepciones, especialmente la última, pueden considerarse razonables en atención a que el titular de un derecho de patente no tendría motivo ni justificación alguna para soportar la demora de las entidades del Estado salvadoreño en realizar su actividad. Es decir, sería injusto colocar a un titular de una patente a privarse de un plazo de protección y vigencia de la patente de veinte años o más cuando no ha incurrido en acción alguna que provoque la demora en la concesión de esta.

Para el caso, la ampliación del plazo de la patente en estos supuestos puede verse como un factor de promoción a la inversión nacional y extranjera, siempre y cuando la inversión consista en la obtención de una patente a explotarse en El Salvador. Es decir, la ampliación legal de estos aspectos constituiría una oferta legal de protección reforzada a las inversiones realizadas en este rubro. Cabe agregar que una inversión puede tener por comprendida la realizada en el campo de la propiedad industrial e intelectual, específicamente en este caso de la patente de medicamentos.

El concepto de inversión se encuentra en la Ley de Inversiones y también en los Tratados Bilaterales de Inversión y en los Tratados de Libre Comercio que El Salvador tenga acordados, es decir, en los que figure como un Estado obligado a cumplirlos. Específicamente, el artículo 3, literal h) de la Ley de Inversiones, la que establece que los activos o recursos considerados como inversión están comprendidos, entre otros aspectos, los derechos de propiedad intelectual.

En relación a la Ley de Propiedad Intelectual (aprobada en el año 1993), que fue derogada por la nueva Ley de Propiedad Intelectual, establecía en sus artículos 109 y 109-A, en síntesis, que el plazo de duración de un derecho de patente es veinte años. Sin embargo, este plazo puede ser ampliado por los mismos motivos contenidos en los literales a), b) y c) del artículo 205 de la nueva LPI. Esta ampliación del plazo de vigencia de la patente constituyó una decisión del legislador al modificar esos artículos de la normativa y, pues, en un primer momento, la Ley de Propiedad Intelectual del año 1993 (sin modificaciones), establecía en el artículo 109, inciso uno, que la vigencia de la patente se concede por un plazo de veinte años improrrogable y en su inciso segundo, prescribía que “las patentes de invención de medicamentos” tendrían un plazo de vigencia de quince años improrrogables contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud en el Registro de Comercio. Es decir, ya hubo una progresiva ampliación del plazo de vigencia de la patente farmacéutica.

Con la nueva Ley de Propiedad Intelectual, el legislador confirma su política de reforzar el plazo de protección de las patentes a veinte años, plazo que puede ser ampliado bajo causas razonables. De manera que, el legislador de manera taxativa, prescribe los motivos para ampliar el plazo, no pudiéndose incluir otros supuestos para ampliarlo. Por tal razón, el mismo legislador atempera el rigor de la “improrrogabilidad” del plazo de veinte años de duración de la patente.

Según la nueva LPI, el Instituto de Propiedad Intelectual determinará el plazo de ampliación de la vigencia de la patente. El artículo 205, inciso cuatro de la LPI, establece los parámetros de contabilidad de la ampliación del plazo de vigencia. La disposición comentada ciñe al Instituto a no ampliar el plazo de vigencia de la patente a más de quinientos cincuenta días. La solicitud de ampliación del plazo de vigencia en cuestión deberá presentarse ante el superior jerárquico del registrador auxiliar que resolvió sobre la concesión de la patente. O sea, siguiendo el tenor literal de esta disposición, pareciera que el solicitante primeramente, debería presentar y obtener el plazo de concesión de la patente y posteriormente, realizar una nueva petición de ampliación de vigencia, precisamente, argumentando y ofreciendo demostrar los supuestos de la demora en la concesión de la patente o el registro de comercialización del producto farmacéutico.

Si el "peticionario de patente-inventor" obtuviere un rechazo de la petición de ampliación del plazo de vigencia de la patente en los términos legalmente prescritos, podrá "recurrir" ante el juez competente.

La ampliación del plazo de vigencia de la patente se puede enmarcar dentro de las estrategias de incremento del vigor de la patente en el tiempo, aspecto de interés de los innovadores farmacéuticos, entre otros innovadores (Morla, p. 56). Vale acotar brevemente que, en Europa, este interés se ve reflejado también mediante el reconocimiento de los certificados complementarios de protección regulados a nivel europeo y nacional, que complementan la protección de la patente y que por su importancia merecerían la dedicación de otras líneas aparte de estas y cuyo estudio ha sido objeto de otros autores extranjeros (Bercovitz, p. 480), además del autor de este artículo.

No obstante, todo lo antes mencionado, el artículo 209 de la LPI establece una restricción al derecho de patente consistente en la excepción bolar, que consiste en una limitación al goce y ejercicio del derecho de patente que se encuentra próximo a caducar y que faculta a un sujeto no titular al derecho de la patente, a que pueda presentar una solicitud de registro sanitario de un producto farmacéutico ante la Superintendencia de Regulación Sanitaria (SRS) u otra entidad que haga sus veces y a que este sujeto, no titular del derecho de patente, pueda sin dificultad obtener la información necesaria de la materia objeto de protección de la patente farmacéutica. En conclusión, la excepción bolar constituye uno de los medios legales y convencionales de limitación de la

fuerza de un derecho de patente a nivel nacional, regional e internacional (Tobar Rodríguez, 2014, p. 708).

Es importante resaltar que el titular de la patente puede perder su derecho si no paga puntualmente la tasa anual para mantenerla en vigencia o una solicitud de patente en trámite. En caso de no pagarse la tasa, caduca de pleno derecho la patente o la solicitud de esta. Esta caducidad de pleno derecho significa que la disposición es autoaplicativa, es decir, transcurrido el tiempo preestablecido para pagar la tasa anual, en caso de no pagarse, la vigencia de la patente o de solicitud de patente "fenecerá" sin necesidad de pronunciamiento alguno de parte del Instituto, con arreglo al artículo 206 de la LPI. Sin embargo, el Instituto hará la declaración de caducidad de la patente, con arreglo al artículo 272 de la LPI.

¿Qué protege la patente farmacéutica?

La patente protege dos aspectos: el producto y el procedimiento usado para obtener el producto objeto de protección de la patente, según el artículo 196 de la LPI.

La patente protege el producto en sí mismo, sin que el procedimiento empleado para su obtención esté protegido por la patente, aunque pudiera estarlo.

Asimismo, la patente protege el procedimiento utilizado para la obtención de un producto.

Además, la patente "solo podrá comprender una invención", aunque también es posible conceder una patente sobre un grupo de invenciones interrelacionadas con arreglo a un único concepto inventivo, artículo 196 inciso dos de la LPI.

Por otra parte, la patente constituye un instrumento jurídico de protección de una invención y el medicamento constituye una invención que para su obtención requiere -usualmente- que un inversor inyecte capital y recurso humano.

La patente de invención constituye un indicador de innovación. Hay una relación de la invención y el incremento de la prosperidad en la sociedad, pues la patente de una invención de un medicamento puede permitir dinamizar la competitividad de un comerciante y a la vez, permitir la colocación de medicamento en el mercado (Portillo, p. 361).

En este sentido, la invención de un nuevo medicamento constituye un acontecimiento social, ahora, mundial que puede sanar, salvar vidas o paliar dolores. En

definitiva, los medicamentos pueden contribuir a mejorar la calidad de vida del humano. Por eso, es importante considerar la relación del derecho de la patente y el acceso a los medicamentos de calidad en El Salvador.

A manera de análisis comparado, la patente farmacéutica constituye una herramienta para garantizar el derecho al acceso de medicamentos. En Colombia, se ha concluido desde la academia que no existe pugna entre el derecho a la salud y su acceso a medicamentos y el derecho exclusivo de patente farmacéutica. Por el contrario, el derecho a la patente garantiza que su titular tenga la posibilidad de recuperar los elevados costos de investigación y desarrollo de un nuevo producto, lo que repercute positivamente en los consumidores de medicamentos (Fenwarth y López, 2016, p. 30). La misma conclusión puede extrapolarse para El Salvador.

¿Qué puede hacer el titular de una patente?

El titular de la patente tendrá derecho a su invención con arreglo al artículo 198 de la LPI. Si varias personas son las inventoras, todas conjuntamente serán los titulares del derecho de patente y todos deberán expresar el porcentaje del derecho que les corresponde a cada uno en su calidad de inventor.

El titular de un derecho de patente debe realizar la explotación de la patente dentro de los límites que la Ley de Propiedad Intelectual le establece y esto incluye no abusar del derecho. Abusar del derecho significa que un titular de un derecho de patente lo utilice de forma desviada, contraria o desproporcionada con las finalidades de la patente y con ello, cause un daño que estará obligado a reparar (Castillo, p. 159). En la actualidad, un titular de un derecho de patente también puede estar limitado al ejercer la explotación de la patente a un código ético. De hecho, se considera que el problema de las patentes medicinales debe centrarse en la relación de la ética, la salud, la investigación y el mercado (Pourrieux y Ramal, p. 2). Los empresarios dedicados al sector farmacéutico deberían tener un código ético adecuado a su rama económica.

Un titular de la patente farmacéutica, que razonablemente haya recuperado su inversión y obtenido el lucro esperado, también puede contribuir a transferir tecnología a países en desarrollo y mejorar el acceso a medicamentos (Uribe y Martínez, p. 115).

¿Cuál es la importancia de respetar una patente en la contratación nacional?

El titular de la patente reconocida en El Salvador tendrá la protección del poder del Estado. Esta protección se realizará por diversos medios, primeramente, por el reconocimiento que el Instituto de la Propiedad Intelectual del Centro Nacional de Registro le entrega a través de un certificado de patente. El titular de este derecho podrá pedir protección de los jueces en el país para prohibir que otro, sin su autorización, explote la patente, para impedir que fabrique medicamento, que lo comercialice, lo exporte o importe otro en condiciones similares o iguales al ingrediente activo del medicamento protegido por la patente (artículo 207, LPI). Su derecho al ser exclusivo lo faculta a oponerse a cualquier empleo económico que pueda poner en riesgo su invención farmacéutica.

¿Qué pasa con las patentes farmacéuticas conferidas conforme a la ley derogada?

Las patentes conferidas con arreglo a la legislación de propiedad intelectual que se ha derogado con la entrada en vigor de la nueva Ley de Propiedad Intelectual, continuarán con su plazo de vigencia, en virtud del principio de no retroactividad de las leyes, artículo 21 de la Constitución de la República.

Además, la Ley de Propiedad Intelectual constituye una herramienta de política económica y en ese sentido, influye en la atracción y conservación de la inversión. Por eso mismo, la manera de proteger los derechos de los inversores de patentes consiste en respetarles el plazo de vigor de la patente. Hay que recordar que la patente es un derecho de propiedad y como tal, debe ser respetado por todos.

¿Qué requiere un inventor en El Salvador para obtener una patente farmacéutica?

Con arreglo al artículo 201 de la LPI, un inventor puede obtener protección de su invento, para lo cual requiere obtener una patente de invención, que necesitará registrar. La patente de invención puede obtenerse respecto de cualquier materia, salvo para las excluidas por la ley, siempre y cuando, posea novedad, nivel inventivo y aplicación industrial.

Empresa nacional

Los inventores nacionales, personas naturales o jurídicas, pueden obtener la inscripción de su derecho de patente y con ello, proteger su invento y la inversión orientada en ese sentido

Empresa extranjera

El artículo 4 de la LPI, consagra el principio de igualdad de trato de la persona natural o jurídica nacional o extranjera para adquirir y gozar la titularidad de derechos de patente y de cualquier otro derecho concerniente a la LPI. En ese sentido, esta disposición prescribe que la nacionalidad no constituirá una condición para gozar de esos derechos.

También el artículo 13 de la Ley de Inversiones, reconoce y garantiza al inversionista nacional y extranjero la protección de la propiedad, que incluye la propiedad intelectual. Esta disposición, al igual que la Ley de Propiedad Intelectual, constituyen un desarrollo de la garantía constitucional a la protección de la propiedad intelectual conforme al artículo 103, inciso dos de la Constitución de El Salvador.

Estudios jurídicos sostienen que el desarrollo de las poblaciones a nivel mundial, en relación al campo tecnológico y científico, está asociado al número de solicitudes de patentes. En ese sentido, por ejemplo, las nuevas tecnologías patentadas en temas biológicos se concentran en los países más desarrollados económicamente, pues tienen la capacidad instalada para investigar y explotar las tecnologías vanguardistas (Montoya y Restrepo, 2018, p. 63). Asimismo, el mayor número de patentes concedidas en países en desarrollo han sido solicitadas por personas no residentes (Montoya y Restrepo, 2018, 54).

Referencias bibliográficas

1. Asamblea Legislativa (de El Salvador). Ley de Propiedad Intelectual, Decreto Legislativo N° 66, Diario Oficial N° 153, Tomo 444, 15 de agosto de 2024.
2. Asamblea Legislativa (de El Salvador). Ley de Propiedad Intelectual (con reformas), Decreto Legislativo N° 604, Diario Oficial N° 150, Tomo 320, 16 de agosto de 1993.
3. Asamblea Legislativa (de El Salvador). Ley de Propiedad Intelectual (sin reformas), Decreto Legislativo N° 604, Diario Oficial N° 150, Tomo 320, 16 de agosto de 1993
<https://wipolex-res.wipo.int/edocs/lexdocs/laws/es/sv/sv001es.pdf>
4. Asamblea Legislativa (de El Salvador). Ley de Inversiones. Decreto Legislativo N° 732. Diario Oficial N° 210, Tomo 345, 11 de noviembre de 1999.
5. Asamblea Constituyente. Constitución de El Salvador. Decreto Constituyente N° 38, Diario Oficial N° 234, Tomo N° 281, 16 de diciembre de 1983.
6. Bercovitz Rodríguez-Cano, Alberto et al. Apuntes de Derecho Mercantil. Derecho Mercantil, Derecho de la Competencia y Propiedad Industrial. 25ª ed. Madrid: Aranzadi, 2024.
7. Castillo López, Nicolás. "El abuso del derecho como límite al ejercicio de los derechos de patente. Un análisis de su aplicación a las regalías de alcance como forma de explotación contractual de las patentes sobre herramientas de investigación en el ordenamiento jurídico Colombia". Revista La Propiedad Inmaterial. 34 (dic. 2022).
8. Diccionario Panhispánico del Español Jurídico, título, visto el 12 de noviembre de 2024: <https://dpej.rae.es/lema/t%C3%ADtulo>
9. Fenwarth Benito, C. y López Cardona, I. C. (Diciembre, 2016). Las patentes farmacéuticas como una herramienta para la garantía del derecho al acceso de medicamentos de calidad en Colombia. Revista de Derecho, Comunicaciones y Tecnologías, (16). Universidad de los Andes (Colombia).
10. Jiménez-Valderrama, Fernando Augusto, La protección jurídica de los productos y procedimientos farmacéuticos -Régimen comunitario andino, el acuerdo ADPIC y los tratados de libre comercio de Colombia con los Estados Unidos y con la Unión Europea, 124 Universitas, 201-233 (2012).
11. Montoya Grajales, W. D. y Restrepo Betancur, L. (septiembre-diciembre 2018). Patentes otorgadas mundialmente, entre 1980 al 2009, en medicina, biología y farmacéutica. Revista Virtual Universidad Católica el Norte, (55), 54-66.
12. Morla González, Marina, "Innovación tecnológica frente a la expiración de patentes farmacéuticas: el nacimiento de las terapias digitales", en Rev Der Gen H Núm. 59/2023. DOI: 10.14679/3193
13. Portillo, Luis, "Patentes y Modelos de Utilidad como indicadores de innovación", visto del 21 de noviembre de 2024: <https://www.mintur.gob.es/Publicaciones/Publicacionesperiodicas/EconomiaIndustrial/RevistaEconomiaIndustrial/362/191.pdf>
14. Pourrieux, Cecilia y Ramal, Marcelo, "Ética y propiedad industrial. Algunas cuestiones sobre las patentes farmacéuticas", en Revista Perspectivas Metodológicas, Universidad Nacional de Lanús, Vol. 19, año 2019 e 2536 1/
15. Tobar Rodríguez, Javier Antonio. Compraventa Internacional de Mercaderías y la propiedad intelectual e industrial. Madrid: La Ley, 2014.
16. Uribe Arbeláez, Martín y Martínez Chirinos, Yuranis, "Transferencia de tecnología y decisión andina 486: reforma necesaria para un nuevo modelo de desarrollo" en Revista de Propiedad Inmaterial N° 35, enero- junio de 2023.

SRS

JOURNAL

ISSN - 3104-6312 Volume 1, 2025

CONSCIENCIA SANITARIA



**Lean Manufacturing in
Pharmaceutical Production**

**Self-Medication: A Bayesian
Approach Proposal**

**Drug-Resistant
Infections**

**Biomanufacturing
of vaccines**

**Rational Use of Veterinary
Medicines**

About

Approach and Scope

ConSciencia Sanitaria is the journal of the Sanitary Regulation Superintendency (SRS), coordinated by the high authority, managed by the Clinical Trials Unit, with the support of the editorial team made up of members of the Human Talent Unit, Communications Unit, Promotion and Advertising Unit, Continuous Education Unit, Information Technology and Communications Unit. The journal is open access and is aimed at readers from academia, industry and government institutions, both national and international.

ConSciencia Sanitaria was born from the mission that we, as the Sanitary Regulation Superintendency, have acquired by safeguarding the health of the population through the regulation and surveillance of pharmaceutical, cosmetic and hygiene products, chemicals, medical devices, food, beverages, alcohol and tobacco products; as well as veterinary medicines, to guarantee their quality, safety, accessibility and efficacy. That is why, through this magazine, scientific articles on regulatory sciences, as well as pharmaceutical and biomedical technology, are published, integrating these areas for decision-making.

The journal is published biannually.

Aim

The objective is to disseminate scientific information about health products regulated by the Sanitary Regulatory Superintendency so that they are used rationally and with technical foundation. The conclusions about the impact of these products on the health of the consumer will be based on evidence-based medicine.

Public

The magazine is aimed at the pharmaceutical industry, food industry, doctors, veterinarians, regulatory agencies and the end consumer of the products regulated by the Superintendency.

Ethical aspects

Authors

The lead author must be available throughout the entire manuscript submission process, from

review to post-publication, in order to answer questions and critique the work. The author must also declare to the editor any conflict of interest that may influence the development of the research.

Reviewers

The review is a voluntary academic collaboration process. The reviewer assigned to a manuscript will make constructive and respectful comments, taking into consideration the evaluation format provided. The results of the review will be sent within one month, once the review has been accepted. In case of a conflict of interest, the reviewers must abstain from participating in the process.

Editors

Editors will abstain from participating in final decisions regarding manuscripts with which they have a conflict of interest. Editors will not use the information contained in manuscripts for their own benefit.

Corrections and retractions

If the author identifies a relevant error in his/her manuscript, he/she must notify the journal editor so that a correction notice can be published as soon as possible. The new version will be published, where the updates will be indicated, and a notice of the existence of a new version of the article will be added to the old version.

Plagiarism Policy

Manuscripts that apply for publication in the journal ConSciencia Sanitaria will be subjected to a text similarity detection test. Manuscripts that exceed 15% similarity will not be accepted.

Review process

The peer review procedure will apply to original articles, systematic reviews and meta-analyses. The remaining articles will be reviewed internally.

First step . The Editorial Committee will be responsible for filtering the submitted articles according to compliance with the requirements in the author guidelines, the style guide, as well as the relevance to the journal's theme, in accordance with its objectives. It will also carry out a first review on the writing and clarity of the content of the manuscript. As a result of this first step, the manuscript will be:

Not accepted (in this case the authors will be informed of the reasons)

Accepted with request for modifications (editorial committee members will request the authors to make the corresponding modifications. Once they have been made, the article will be accepted for evaluation by experts)

Accepted for expert evaluation

Second step. The manuscripts will go to the evaluation stage by external experts, which will be double-blind. That is, neither the authors nor the reviewers know the identity of the parties. The reviewers will assess the originality, authenticity of the data presented, relevance to the sectors to which the journal is directed, terminology and consistency. The reviewers will issue a recommendation to accept, accept with observations or reject the submitted manuscripts.

Third step. Once the external reviewers' report has been received, the editor will inform the author of the decision on his manuscript in order to make the relevant corrections, establishing a deadline for their delivery. Upon receiving the updated document, the editor will review the incorporated changes, and if necessary, new comments will be issued until the committee is satisfied with the wording of the document.

Fourth step. Once the evaluations and corrections made during the review process have been made, the manuscript is submitted for style correction by the SRS team. During this review, suggestions for corrections in terms of grammar, spelling, and APA standards for publication will be made. The document will be sent in the "track changes" mode, so that the corresponding author can report whether they accept or reject them.

Step 5. Once the copyediting has been completed, the article is laid out in the journal format. The complete galley proof in PDF format is sent to the author for verification. At this stage, changes may be suggested by the authors or corresponding author.

Privacy Statement

During the review process, the journal ConSciencia Sanitaria will not share information about the content of the manuscripts, their reception, or evaluation, except for the authors and reviewers. It will also respect the personal data of authors and reviewers in accordance with the purpose of the journal.

Advertising

The ConSciencia Sanitaria Journal is not an authorized medium for advertising or promoting products regulated and not regulated by the institution, as well as other products or services other than those of the scientific dissemination magazine.

Conflicts of interest

The authors of the published articles work for the SRS and have no conflict of interest to declare. The views expressed are personal to the authors and should not be understood or quoted on behalf of the SRS or taken as the position of the institution's working groups.

Financing Statement

The authors of the articles have not received any financial support for research, authorship or publication in this journal. ConSciencia Sanitaria does not receive any financial support from the authors, nor does it receive any shipping fees or editorial processing fees for the articles that are published.

Assignment of intellectual property rights

The published articles are licensed under a Creative Commons 4.0 CC by license: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/> . The authors retain all rights to the article and agree to allow it to be copied and distributed by any means, provided that their authorship and recognition of the publication are maintained, without any additional restrictions.

Authorities of the SRS

- Dra. Mayra Vanessa Ruballo de Gutiérrez - Main delegate on behalf of the Health Ministry
 - Licda. Raquel Martínez Martínez - Main delegate on behalf of the Economy Ministry.
- Lic. Ricardo Arturo Salazar Villalta - Main delegate on behalf of the Consumer Advocacy Agency
- MSc. José Roberto Cabrera Cuéllar - Main delegate on behalf of the Ministry of Agriculture and Livestock
- Dra. Mónica Guadalupe Ayala Guerrero - Main delegate on behalf of the Social Security Salvadoran Institute.
 - Lic. José Lino Trujillo Barahona - Main delegate on behalf of the Finance Ministry.
- Lic. Raúl Arturo Barrientos Alfaro - Main delegate on behalf of the Salvadoran Institute for Integral Rehabilitation
- Lic. Raúl Antonio Medrano Ruiz - Main delegate on behalf of the General Directorate of Customs of El Salvador
- Licda. Marlin Yaneth Romero Monge - Main delegate on behalf of the National Water and Sewer Administration Law
 - MSp. Roberto Carlos Hernández Marroquín - Main delegate on behalf of the University of El Salvador.
 - Lic. Thelmo Patricio Alfaro Rugliancich - Main delegate on behalf of the Private Universities
- Licda. Regina Alejandra Pérez de Flores - Main delegate on behalf of the Higher Council of Public Health

Superintendent

MSc. Noe Geovanni García Iraheta

Secretary General

Lic. Jessica Marlen Durán Parada

Marketing Authorization and Registration Intendancy

Lic. María Teresa Zelaya de Núñez

Surveillance Intendancy

Lic. Gustavo Adolfo Salgado

Administrative Manager

Lic. Diana Beatriz López de Vásquez

Institutional Development Manager

Lic. Luis Alejandro Rivera Flores

Editorial Board

- Managing Editor
Lic. Eduardo Antonio Svendblad
- Graphic Editor
Lic. Jorge Alejandro Rosales
- Digital Editor
Eng. Saúl Ismael Echeverría
- Copy Editor
Licda. Roxana Margarita Huevo
- Translators
Lic. Josué Bezaleel Leiva Mejía
Licda. Rosa Geraldina Mejía Paz
Licda. Rocío Alejandra Romero Hernández
- Infographics and Photography
Lic. Jorge Alejandro Rosales Carrillo
Licda. Vivian Guadalupe Carballo Pérez
Licda. Norma Ruth Áviles del Cid

Editorial



MSc. Noe García Iraheta
Superintendent

The vision of the Sanitary Regulation Superintendency (SRS) is to be the leading and regional reference sanitary regulatory authority with high surveillance, which effectively guarantees the quality, safety, efficacy and harmlessness of regulated products, and which also promotes the rational use of these, availability and timely access, and is recognized for its efficient, innovative and high-quality services, to promote the health of the population, animal health and the promotion of economic development.

With this horizon in mind, we continue with our efforts to develop and consolidate our journal "ConSciencia Sanitaria", a space that encourages critical thinking, analysis and research, based on a scientific-regulatory foundation, but now including the new powers of the SRS, these new powers being veterinary products, food, beverages, tobacco and alcohol.

As SRS we continue to pursue our main objective, which is to transfer knowledge, concepts and technical ideas to our readers, and to contribute to the accumulation of scientific knowledge necessary to promote a culture of evidence in the world of regulatory sciences. We want to create knowledge through science, which allows us to find solutions to economic, social and environmental challenges, while providing tools for sustainable development and more critical and participatory societies.

At the SRS we are an essential institution for the protection of the health of Salvadorans, with a comprehensive approach that includes everything from the regulation and supervision of products to the promotion of public health and health education. The latter is the reason for this space, since at the SRS we care for everyone's health.

Table of Contents

Lean Manufacturing in the Production of Medicines: An Effective and Quality Method for the Pharmaceutical Industry of El Salvador.	107
Self-Medication: A Bayesian Approach Proposal	110
One health	121
An institutional intervention: Drugs Resistant Infections. A Gender Perspective.	122
Between Cure and Risk: The Fine Line of Self-Medication	141
Biomanufacturing of vaccines. A narrative review	142
Literature Review on usage of veterinary drugs on Antimicrobial Resistance (AMR)	153
¿What are vaccines?	166
The Science of Safety: Personal Protection Equipment (PPE) that saves lives	167
Artificial Intelligence in Health: Advances in Modern Medicine	183
Navigating Self-Medication	189
AI Applications in Healthcare Medic	190
Pharmaceutical patent in El Salvador	191

Lean Manufacturing in the Production of Medicines: An Effective and Quality Method for the Pharmaceutical Industry of El Salvador.

Luis Fernando Martínez Serrano
Office of Operations of the Administrative Management
Sanitary Regulation Superintendency
revista@srs.gob.sv

Opinion Article

Received:
November 05, 2024

Accepted:
November 17, 2024

Published:
August 15, 2025

Abstract

In a global context where the demand for medicines is high and quality expectations are strict, the pharmaceutical industry in El Salvador faces the challenge of adapting and innovating its processes to improve competitiveness and meet international standards. Lean manufacturing has proven to be an effective tool for optimizing operations and reducing costs across various industries, and today it positions itself as a transformative strategy in the pharmaceutical production sector. This approach, which prioritizes waste reduction and continuous improvement, offers companies in El Salvador an opportunity to not only maximize their efficiency but also to elevate the quality and safety of their medicines, thereby consolidating their position in both local and foreign markets.

This article explores the principles of lean manufacturing, its specific benefits to the pharmaceutical sector, the challenges faced in its implementation, and how this approach can transform medicine production in El Salvador to respond more efficiently to market demands and comply with quality and safety regulations established by the Sanitary Regulatory Superintendency, the regulatory body for medicines in El Salvador.

Key words: Lean Manufacturing, Efficiency, Pharmaceutical Industry

Introduction

The principles of lean manufacturing

Lean manufacturing, developed at Toyota in the 1950s and 1960s, emerged as an approach aimed at maximizing efficiency by reducing waste through the elimination of activities that do not add value to the final product. There are seven types of waste identified in lean manufacturing: overproduction, waiting times, transportation, overprocessing, unnecessary inventory, motion, and defects (Liker, 2004). When applied in the pharmaceutical industry, these principles imply a systematic approach that extends from storage and logistics to the manufacturing process itself.

Additionally, lean manufacturing uses tools such as Just-in-Time (JIT), which seeks to reduce inventory and synchronize production so that inputs and products are available exactly when needed, avoiding excess stock and reducing storage costs. In the context of medicine production, JIT allows specific raw materials and components to be available only when necessary in the manufacturing process, which is crucial in the pharmaceutical industry due to the limited shelf life of certain materials and the high demand for compliance with regulatory standards.

Another fundamental pillar is the continuous improvement system, or *Kaizen*, which encourages the organization to implement small, sustained changes over time to optimize production processes and reduce

errors. This approach fosters active participation from all employees, who can identify and propose improvements in their areas of work, contributing to the creation of an efficient and collaborative work environment. In the pharmaceutical industry, continuous improvement systems help maintain rigorous quality control and adapt to changes in health and safety regulations, ensuring product consistency and safety.

These elements of lean manufacturing, Just-in-Time, and continuous improvement, along with visual control and standardized production, contribute to creating a more agile and efficient workflow, which is especially relevant in the pharmaceutical industry, where timelines and quality control are critical factors. In this context, lean manufacturing aims to reduce cycle times, ensure product quality, and respond quickly to variability in medicine demand.

The Importance of Lean Manufacturing in Medicine Production

Lean manufacturing has a significant impact on the pharmaceutical sector, as it offers a systematic approach to addressing the inherent challenges in this field, especially in countries like El Salvador. The pharmaceutical industry in El Salvador, like elsewhere in the world, faces constant pressure to reduce production costs due to rising raw material prices, a situation exacerbated by the war between Russia and Ukraine. This conflict has affected global supply chains and increased the costs of certain essential inputs and components, challenging the ability of pharmaceutical producers to maintain competitive prices without compromising quality. In this context, lean manufacturing stands out as a strategy capable of reducing resource waste and improving process efficiency (Bhasin, S. 2012), enabling pharmaceutical companies to cut costs without sacrificing the quality of their products. This is a critical advantage, as the pharmaceutical industry cannot afford to compromise the safety and effectiveness of medicines, given the direct impact of these products on patient's health. Compliance with strict quality regulations is essential, and any manufacturing error can have serious consequences for consumers. By optimizing resource use and minimizing waste, companies in El Salvador can enhance their competitiveness, offering high-quality products at lower costs, which is particularly relevant during times of economic uncertainty and fluctuations in international markets.

Application of Lean Manufacturing in Pharmaceutical Production

Implementing lean manufacturing in pharmaceutical production in El Salvador requires adapting lean principles to the specificities of the industry and local regulations. One of the most commonly employed techniques is the Just-in-Time system, which minimizes inventory and ensures that materials are available only when needed, thus optimizing production flow and reducing waste.

This is particularly valuable in the medicine industry, where many products have a limited shelf life and cannot be stored for long periods. In El Salvador, the Just-in-Time approach allows pharmaceutical companies to maintain standards of freshness and quality while minimizing costs associated with storage and inventory management.

Another important application of lean manufacturing in the pharmaceutical sector is the creation of continuous flow in production lines, which synchronizes each stage of the process to reduce waiting times and improve overall efficiency.

This continuous flow not only streamlines the process but also minimizes the likelihood of errors and enhances safety, as it allows for constant and precise monitoring of each step. Since the Sanitary Regulatory Superintendency in El Salvador is responsible for ensuring compliance with quality and safety standards in medicines, lean manufacturing helps companies meet these requirements by ensuring thorough control throughout the entire production chain.

Furthermore, the principles of continuous improvement and standardization are essential for the pharmaceutical industry. They encourage the constant review and updating of processes, allowing companies to quickly adapt to new regulations, changes in demand, and technological advancements.

This type of flexibility is crucial for complying not only with regulations from international entities such as the FDA but also with the provisions of the Sanitary Regulatory Superintendency (SRS) in El Salvador, which imposes strict quality and safety standards for public health.

Benefits of Lean Manufacturing in the Pharmaceutical Sector

Lean manufacturing offers significant benefits to the pharmaceutical industry. First, it notably reduces production costs by minimizing waste and optimizing processes, thereby decreasing resource use without compromising quality. This allows companies to be more efficient and competitive in a market that demands both efficiency and rigor. Another key benefit of the lean approach is the improvement in the final product's quality. Standardization and constant monitoring of processes reduce errors and defects, ensuring the safety and effectiveness of medicines, which is crucial in a sector where any production error can endanger patients' lives. Thus, lean manufacturing becomes a fundamental tool for ensuring excellence at every stage of production.

Lean manufacturing also enables improved responsiveness and adaptability to changes in market demand. A clear example is the pharmaceutical industry's response during the COVID-19 pandemic, when many companies implemented lean strategies to increase the production of essential medicines to meet an unexpected and urgent demand. In a sector where needs can change rapidly, the ability to adjust production is a crucial competitive advantage.

Lastly, lean manufacturing helps improve customer satisfaction by reducing delivery times and ensuring a constant supply of high-quality products. In the pharmaceutical industry, this translates to greater availability of essential medicines, which not only strengthens healthcare but also increases public trust in pharmaceutical companies, consolidating their reputation in the market.

Challenges of Implementing Lean Manufacturing

in the Pharmaceutical Industry in El Salvador
Despite the potential benefits, the implementation of lean manufacturing in the pharmaceutical industry in El Salvador faces several challenges. One of the main challenges is the cultural change necessary to adopt a continuous improvement and waste elimination approach. Resistance to change is common in traditional industries, and in the pharmaceutical sector, where processes and regulations are highly stringent, this challenge can be even greater. To overcome this obstacle, it is essential to foster an organizational culture that values innovation and commitment to continuous improvement, involving all levels of the company in this transformation.

Another challenge is the need to adapt to strict

quality and safety regulations governing the production of medicines. In El Salvador, companies must comply with regulations established by the Sanitary Regulatory Superintendency, in addition to guidelines from international organizations such as the FDA. These specific requirements can sometimes limit the flexibility to implement certain lean tools, as each stage of the production process is subject to rigorous compliance standards. However, the principles of standardization and continuous improvement, fundamental in lean manufacturing, can help meet these regulations without compromising efficiency.

Finally, the implementation of lean manufacturing in the pharmaceutical sector requires a significant initial investment in staff training, new technologies, and the restructuring of existing processes. Although the long-term savings and improvements often justify this investment, many companies in El Salvador, especially smaller ones, may find financial limitations in adopting this approach. However, with adequate support and strategic planning, organizations can overcome these challenges and position themselves as strong competitors in the local and regional market.

Conclusion

Lean manufacturing represents a unique opportunity for the pharmaceutical industry in El Salvador to optimize its processes, reduce costs, and improve the quality of its products. While the implementation of lean manufacturing presents challenges, the benefits it offers in terms of operational efficiency, quality, and competitiveness are invaluable. In a sector where safety and quality are paramount, lean manufacturing not only becomes a tool for improving profitability but also a strategy that directly contributes to the health and well-being of consumers.

The success of lean manufacturing in the pharmaceutical industry will largely depend on companies' ability to adapt to this model and overcome the challenges associated with its implementation. With the right approach and an organizational culture committed to continuous improvement, lean manufacturing can transform the pharmaceutical sector and ensure a more agile, efficient, and safe production of medicines.

References

- Liker, J. (2004). *The Toyota Way: 14 Management Principles from the World's Greatest Manufacturer*
- Bhasin, S. (2012). *Lean Management: A Concise Guide to Lean Management Principles and Practices*.

Self-Medication: A Bayesian Approach Proposal

Jorge Molina Aguilar

National League against Cancer in El Salvador and Co Director at the Observatory for Self-medication Behavior at Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

revista@srs.gob.sv

Original Article

Received:

November 05, 2024

Accepted:

December 10, 2024

Published:

August 15, 2025

Abstract

The article examines self-medication from a multidisciplinary perspective, specifically through the lens of Bayesian statistics, a data analysis and parameter estimation method grounded in Bayes' theorem. It develops a general equation proposal based on this theorem. The text highlights how human judgments can be interpreted through a probabilistic model, leveraging theoretical approaches to Bayesian models of cognition (Griffiths, Chater, and Tenenbaum, 2024). It underscores the complexity of the self-medication phenomenon, which has been studied through diverse theoretical frameworks, including economic paradigms, process-based approaches, and transgression models. The ability to predict medication effects in relation to current symptoms is pivotal, as it allows for risk anticipation and outcome forecasting, emphasizing the significance of disciplinary and methodological pluralism in the realm of pharmacovigilance. The article advocates for the necessity of real-time monitoring to identify emerging concerns about drug safety. Furthermore, it offers an epistemological framework and an approach that integrates probabilistic inference with the practice of self-medication, underscoring the critical roles of education and vigilance in this domain.

Keywords: Bayesian Model, Self-Medication, Pharmacovigilance, Cognition, Equation.

About statistics and Bayesian inference

To approach the study of self-medication from a Bayesian perspective it will be necessary to first have an understanding of said approach. Although there is not an exhaustive analysis of the Bayesian theorem, it is necessary to highlight that a Bayesian approach is a statistic method based — on the Bayesian theorem —, that allows updating the probability of a hypothesis as new evidence is incorporated (Heider y Simmel, 1944). This approach interprets probability not only as a frequency measure but also as a confidence interval (or belief in an event) (Liu, Ullman, Tenenbaum y Spelke, 2017).

The key components in this approach include: i) *a priori* probability: this measure represents the initial belief in a hypothesis before obtaining evidence, reflects previous knowledge or suppositions on

the subject matter whether it is based on previous experiences, empirical evidence or contextual factors; ii) *verosimilitude*: it refers to the probability of observing evidence under the presented hypothesis, likewise, degrees in which the hypothesis explains the observed data and evaluates its coherence with empirical reality must be quantified; iii) *a posteriori* probability: after considering the new evidence, this reviewed probability represents the adjusted belief in the hypothesis, this value is obtained through the integration of *a priori* probability and *verosimilitude*, applying the Bayesian theorem (Liu, Ullman, Tenenbaum y Spelke, 2017).

Mathematically the Bayesian theorem is expressed as:

$$P(H | E) = \frac{P(E | H) \cdot P(H)}{P(E)}$$

And can be understood as follows:

$P(H|E)$ a *posteriori* probability (the probability of hypothesis H given evidence E),

$P(E|H)$ is verosimilitude (the probability of observing evidence E given H is true),

$P(H)$ a *priori* probability of the hypothesis,

$P(E)$ total probability of evidence.

Within the social reasoning, a Bayesian approach allows individuals to make inferences about beliefs, wishes and intentions of others based on their actions, which results in a more nuanced understanding of social interactions (Liu, Ullman, Tenenbaum y Spelke, 2017; Heider y Simmel, 1944). This theoretical framework provides a solid foundation to explain how people can infer mental states from observable behaviors, thus making social interactions and learning in group contexts uncomplicated.

The relevance of Bayesian inference

Understanding Bayesian inference is essential, since it renders a homogenized framework for statistical practices by combining multiple sources of information under probability standards, which makes drawing conclusions easier with observed data (Etz y Vandekerckhove, 2018). Besides, authors express that it also allows them to integrate previous knowledge and subjective beliefs, especially useful in disciplines as psychology, where hypothesis can vary among researchers, simplifying communication of results despite differences in initial beliefs (Etz y Vandekerckhove, 2018; Lindley, 1980; Royall, 1997).

According to Etz y Vandekerckhove (2018), Bayesian inference allows to “make clear probabilistic statements on a given hypothesis, granting more enriching information than with traditional methods, which often offer binary results” (p.30). Its flexibility and adaptability make it useful to solve diverse statistical problems, such as parameter estimation, hypothesis testing and model comparison, also allowing the incorporation of new data to update beliefs undergoing dynamic research (Etz y Vandekerckhove, 2018). Altogether, a solid understanding of Bayesian inference contributes to the rigor and clarity of statistical analysis, placing it as a key tool to scientists and professionals alike.

In the words of Edwards et al. (1963) quoted in Etz y Vandekerckhove, (2018): “The Bayesian approach is a common sense approach. It is simply a set of techniques for orderly expression and revision of your opinions with due regard for internal consistency among their various aspects and for

the data” (p.30)

According to Smith et al., (2024), a Bayesian approach has the ability to contribute in different areas, among them, in Intuitive Physics modeling, the management of uncertainty, within the Causal Inference and of course, within the Probabilistic Modeling. Authors examine how Bayesian inference and approach is also understood as a theory of the mind and could cover Intuitive Psychology, thus linking psychological and physical reasoning (Smith et al., 2024).

The study highlights that understanding the world implies that agents must estimate the probabilities of transition among states, depending on the actions taken; this probability estimation is an essential aspect in Bayesian reasoning, granting a link between intuitive mental processes and the underlying principals of everyday physics (Smith et al., 2024). About the management of uncertainty (Intuitive Physics), it is emphasized that many physical processes are intrinsically complex and are not bound to simple analytical answers; however, Bayesian methods ease approximations that help individuals understand uncertain situations, which afterwards would be applied to develop a proposal around understanding self-medication, resulting especially pertinent within perceptual uncertainty management within physical reasoning's scope, where people must integrate several sources of information to generate predictions and, in this context, the Bayesian reasoning allows a cognitive adaptation that considers the inherent uncertainty in physical perceptions (Smith et al., 2024).

On Causal Inference, Smith et al. (2024), mention that the Bayesian approach supports the causal reasoning by allowing individuals to infer non-observable variables (such as mass), from observed variables (such as trajectories). This aligns with Bayes theorem, which is fundamental to make inferences on causes according to the available evidence. When integrating observable and non-observable data, the approach allows a better understanding on how people attribute causality to physical events intuitively (Smith et al., 2024)

Finally, about Probabilistic Modeling, the Intuitive Physical Engine (IPE) is introduced as a probabilistic model that explains how people predict physical results (Smith et al., 2024). The IPE, for example, employs basic Bayesian principles to simulate different scenarios and combine predictions, which depicts how human judgement could be interpreted through a probabilistic lens. This model offers a detailed perspective on how Bayesian

principles underlie the intuitive assessment of physical events, simplifying a deeper understanding of human cognition in situations that involve physical predictions (Smith et al., 2024).

Next off, self-medication is approached in this context as a social phenomenon, characterized by its high complexity and the diversity of its theoretical approaches. This phenomenon has been explored from different perspectives, including even etiological angles, which bestows comprehension of its origins and manifestation in terms of behavior. Despite a wide array of approaches, there is a consensus in fundamentally considering self-medication as a behavior. This agreement highlights self-medication as not being an isolated practice, but fed by a series of underlying mechanisms that contribute to its emergence and steadiness within a myriad of contexts, among them it can be found social, cultural, historical, political, economic, environmental, physical, biological, and more, without dismissing a series of social, territorial and local determinants (Braveman, Egerter y Williams, 2011).

Apprehending these structures permits the analysis of, on one side, self-medication as an adaptive response to diverse needs or conditions, integrating biological and contextual factors in its understanding; and on the other, it permits developing the basis and an epistemic framework to build the terms that reflect probabilistic relations among events linked to self-medication.

Self-medication: a social phenomenon

Self-medication is defined as the act of acquiring and consuming medication without direct intervention, supervision, or prescription by a qualified healthcare professional, such as a doctor (Lobo y Carvalho, 2020 citados en Molina Aguilar 2021). This phenomenon takes multiple forms, from taking free sale medication to the self-modification of doses in prescribed treatments previously prescribed; and, its origin, answers to a complex individual, social and economic factors network, which includes the search for quick solutions to health matters as well as the accessibility to non-prescription drugs in certain regions (Molina Aguilar, 2021).

This self-medication phenomenon is able to carry on detrimental effects on health, such as the unnecessary lengthening or abrupt interruption of drugs, as well as risking adverse effects due to misuse of drugs (Calderón Soler y Pérez-Acosta, 2020). In certain contexts, the leniency of health systems on free sale drugs makes these practices easier, hence contributing to their prevalence in different sectors (Oviedo, Cortina, Osorio y Romero, 2020).

However the social sciences perspective has shown that self-medication must be understood within a series of paradigms, and on that note, it is possible to mention the following:

"There are different ways to conceive self-care as self-medication. As said before, its conceptual approach, depends in great measure on the models and paradigms whether these are medical, economic and social at heart. According to the World Health Organization, more than half of drugs are prescribed and distributed (sale and dispensation) inappropriately and half of the consumers do it inadequately (Fajardo-Zapata, et al., 2013). This brings us to the realization that, from public health, self-medication can be a serious problem, since it creates harmful risks and effects to those under this practice. It even mentions that it can generate and foster 'antimicrobial resistance from the germs' (Fajardo-Zapata et al., 2013, p. 232).

According to Pardo (1984), from an economic point of view, especially from healthcare, people choose those alternatives that provide greater satisfaction or usefulness. This outlook assumes that the usefulness people experience will depend on the consumption of goods and the result on their well being. In this case, self-medication (result of self-care and self-prescription), is simply one more alternative among a myriad of possibilities in the healthcare field, this is linked to personal or individual factors that might as well be cultural, demographic, socioeconomic, and these, at the same time, could be related to the peculiarities of the medical healthcare provider (Pardo, 1984). Human expectation to immediately solve medical and healthcare problems themselves, makes it easier and strengthens self-care and self-medication practices" (Molina Aguilar, 2021, p.116).

Self-medication, from transgression

On this matter, self-medication could be understood from different paradigms, each of which provides "unique perspectives on the causes and consequences" (Molina Aguilar, 2021, 2023). From the transgression paradigm, Cárdenas (1998), states that this vision assumes self-medication in the line of misbehavior, and, would not necessarily be compatible with dominant biomedical modelings, since self-medication will be seen as "something negative and rescinded from the possibility of a cure or well-being" (Menéndez, 2018, citado en Molina Aguilar, 2021).

Summarizing, this transgression paradigm, conceives self-medication as a negative practice that implies health risks due to the lack of medical supervision, and, drug misuse, within this paradigm some elements are linked to the well-being of who has the probability to self-medicate, as well as, a comprehension about the ailment (a personal way to experience and live a disease), the illness or the pathogen agent, with a formal diagnosis or treatment, to which (disease), it is an overstatement, it does not necessarily match illness and drug availability, meaning, the ability to acquire it.

Self-medication, a process

In the case of process paradigm, self-medication is understood as a phenomenon that implies knowledge on people's interactions, their relationship dynamics on self-medication, their previous knowledge, their community, their routine, and their home, the latter will be understood as a space where knowledge is produced, a space with the probability of decentralizing the pharmaceutical/medical knowledge (Molina Aguilar, 2021).

Thus, home constitutes a space where "laical practices are developed" on autonomous medication, out of the supervision of healthcare professionals (Menéndez, 2016; Molina Aguilar, 2021). In this environment (home), medical products are individualized and adapt according to perceptions and experiences of the ill and the significant people in their lives (who produce and reproduce a kind of knowledge related to self-medication practices), combining prescriptions and diagnosis with daily knowledge. This often makes drugs be reinterpreted, reused and even disposed of, which can evolve into a misuse and a poor adherence to treatment (Tilley, 2006, como se cita en Dew et al., 2014). Likewise, in the home context, knowledge is generated about self-care and self-medication that comes from scientific sources and popular knowledge (Molina Aguilar, 2021; Molina Aguilar, Deleón Castro y Pérez-Acosta, 2024). Although these perspectives may seem different, they are linked to daily practice, influencing their health, well-being and treatment effectiveness (Cárdenas, 1998; Dew et al., 2014). The process paradigm may offer one of the main lenses on the understanding of a series of key events, among these, the self conception of their body and the way knowledge is assimilated around itself (Good, Brodwin, Good, y Kleinman 1994; Ohnuki-Tierney, 2000). Along the same line, perception, from the patient or potential patient,

about healthcare matters, between a wide and complex amount of cartographies, depending on their trust or mistrust about the indications in the pharmaceutical treatments, and even, the possible adherence or withdrawal of it (Molina Aguilar, Deleón Castro y Pérez-Acosta, 2024; Singer y Baer, 2007). At home it will always be possible to obtain true information about drug availability, as well as other personal and/or family cures, and to adopt strategies for health care (Cockerham, 2016; Kleinman, 1980; Willey y Allen, 2021).

From consumerism paradigm to the understanding of temporality

In this case, self-medication is framed mostly in a decision oriented to maximize the person's satisfaction and is linked to personal factors, drug availability and even attention in the healthcare system (Molina Aguilar, 2021). Without pretending a lineal or abrupt explanation, a classic example in this sense turns on the people who prefer self-medication, since apparently it is "low cost". To consider the consumerism paradigm, it will be important to know the phenomenon of self-medication is within an economic system, in some cases, capitalist and neoliberal, where the phenomenon is promoted and fostered in a consumerist culture, which is the strategic foundation to develop marketing strategies that have their origin in the mercantilism of healthcare (Fajardo-Zapata et al., 2013; Molina Aguilar, 2022a, 2022b).

Even if some definitions have been described about the spatiality of the self-medication phenomenon (place and availability), about temporality it will be necessary to make an epistemic definition of self-medication, also from the consumerism perspective, since it is here where two moments are highlighted: pre-consumption and post-consumption (Ruiz-Sternberg y Pérez-Acosta, 2011; Sunder Rajan, 2017). Both will be key elements that represent different probabilities and information within a probabilistic reasoning framework. Temporality is understood in the concept of understanding how objects and events change through time, a crucial aspect to ponder over physical interactions (Braveman, Egerter y Williams, 2011).

As a depiction, in the pre-consumption stage, there will be a series of potential forces as, for example, drug availability, communication whether they are in the market as advertising, public or technical relations and strategies in sale points (merchandising), as well as, personal and family

economy, recommendations or influence of close people at home, among others. In case of post-consumerism, change will be present in time as a result of human and not human interactions, since the drug will get back to the environment and in some cases said interactions and potential behaviors will get to impact the body, even of those who have never consumed the medicine, for instance: antimicrobial resistance (Molina Aguilar, Deleón Castro y Pérez Acosta, 2024).

Key points on temporality and self-medication

According to Smith et al., (2024), some key points about temporality in the probabilistic inference framework are: brain simulation, and spatial reasoning, probabilistic inference, IPE, and causal inference. In the case of brain simulation and spatial reasoning, these are based on mental representations that can transform with time, said representations are “analog” to changes in real-world objects, this is evident in cases to determine whether two figures are the same through mental rotation, which implies a temporal dimension to manipulate shapes within the mind, self-medication is in this case, linked to decisions on the use of drugs, which usually depend on mental representations about the expected effects with time (Smith et al., 2024). For example, when evaluating if a dose will alleviate symptoms, the individual mentally simulates the course of the disease and the treatment’s impact, implying a temporal dimension similar to the mental rotation of shapes in thoughts.

About Probabilistic Inference, this is linked to the way of reasoning in the world, in this case, “individuals must consider a series of future outcomes, which inevitably involves temporality” (Smith et al., 2024, p.2). So, the ability to foresee how a scene can unfold through time is an essential aspect of intuitive physics, since it allows anticipating events based on current states (Smith et al., 2024). In a self-medication context, this implies anticipating medication effects according to the current symptoms, and also, project possible and probable outcomes of its use or misuse, here comes into play a series of constructions and representations that emerge daily and are, in great measure, a result of the potential forces mentioned above, therefore, the ability of foreseeing how the body’s response could evolve with time is fundamental, since it lets anticipate risks and effects of treatment based on the current well-being (or even the perceived well-being). All of this, highlights the importance of pedagogy and didactics, as potential strengths in both moments, pre and post consumerism, and, as a result, its analysis on a surveillance matter becomes even more important, because it will be a probabilistic factor with the ability

to lean in on an important decision in this case, about self-medication.

About Intuitive Physics Engine, this imitates how the world could evolve using dynamics that incorporate temporal changes (Smith et al., 2024). This engine is rooted on “understanding how objects collide, fluids pour, or things fly through the air – and discuss how a simulator that includes physical principles accounts well for human judgments about these scenarios.” (Smith et al., 2024, p.5). Similarly to probabilistic inference, in self-medication, people mentally emulate how their bodies could respond to different medications, considering time and evolution of symptoms, in this specific case, the “engine” in question is based on the continuous comprehension of drugs dynamic effects on the body, such as it occurs with moving objects in space, becoming essential to make predictions about future health conditions (or diseases) and possible side effects.

Finally, Smith, et al., (2024), point out that causal reasoning requires comparing the expected result of hypothetical worlds without the causal agent to actual observations” (p.8). Within a self-medication context, predicting its results after certain drugs implies knowing how this action will affect their health through time, considering benefits and possible side effects alike. Also, planning in this context is about selecting actions that would produce the desired effect, which highlights the importance of temporality in the assessment of health decision making (Smith et al., 2024, p.5).

Pharmacovigilance

With the documented benefits provided by drug and vaccine trials, there is also a series of analysis (and meta analysis), where medications and vaccines can cause adverse effects, some of them are unpredictable or unwanted (World Health Organization [WHO], 2023, 2010; Iessa et al., 2021). Thus, making Pharmacovigilance the science and activities relating to the detection, assessment, understanding and prevention of adverse effects or any other drug-related problem (WHO, 2023).

Even though pharmaceutical and immunological products, undergo strict safety and efficacy tests in controlled clinical trials before their approval, this process usually implies relatively small groups, carefully selected, and short study times, case studies are relatively few, and even fewer are the longitudinal studies (WHO, 2010, 2023; Iessa et al., 2021). Hence, some side effects can be revealed once these products are distributed to a wider and more diverse population, which includes individuals with chronic illnesses and

use them for long periods of time (WHO, 2023. International Society of Pharmacovigilance, 2023. Ilesca et al., 2021).

Due to the aforementioned, pharmacovigilance systems are established to comply with the legal and ethical obligations in each country or region in relation to drug safety. These systems monitor the risk-benefit profile for authorized medicinal products, protecting public health through the early identification of adverse effects and an effective communication of findings (WHO, 2010).

However, the framework for pharmacovigilance varies significantly among countries and in this context, there are also challenges, e.g., in low income countries and with vulnerable normative frameworks. Before this discrepancy, the World Health Organization (2010, 2023), next to the Global Fund, have started a Pharmacovigilance Strategy, which established the minimal requirements to assist countries to develop solid frameworks. This strategy also looks to improve the safe use of complementary drugs, herbal remedies, vaccines, and biological substances, guaranteeing to surveil a wide variety of health products (WHO, 2023).

The pharmacovigilance process

The pharmacovigilance process has multiple stages that include: i) detection of adverse effects; ii) notification and report through standardized tools; iii) research of causes; and, iv) feedback to the health system agents (WHO, 2010, 2023). The gathered information in this process withstands a detailed analysis to reevaluate the potential risks patterns, with communication as a fundamental element throughout the whole process. The WHO has developed valuable tools and methodologies for each stage in this process, perfecting them constantly to align them with health needs in continuous evolution (WHO, 2023; Uppsala Monitoring Centre, 2024). As a result, on the surveillance system, pharmacovigilance contributes to a safer global health environment, ensuring safety and efficacy in the long term for herbal products while interacting with complex and diverse populations (WHO, 2010, 2023; Rademaker, 2001).

Currently, pharmacovigilance implements innovative solutions and tools to identify and manage adverse events related to drugs and vaccines, said strategies cover from standardized data collection to real-time monitoring. The WHO, in conjunction with its State Parties and global

committees such as the Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS), have established 25 new fundamental variables to the adverse event following immunization (AEFI), or as it is used in the latin american region: event allegedly caused by immunization (ESAVI for its acronym in Spanish) (Panamerican Health Organization [PAHO], 2021), thus ensuring, data standardization at a global level (WHO, 2010, 2023. Uppsala Monitoring Centre, 2024). Using technology such as VigiFlow and VigiMobile, designed to simplify the notification process by health care providers and patients, these systems allow a real-time report from mobile devices, even without internet access, and guarantee data flow efficiently from local levels to the WHO global database (WHO, 2010, 2023. Uppsala Monitoring Centre, 2024).

This way, through advanced monitoring systems such as VigiLyze and support tools for causality assessment by the WHO, it is possible to quickly identify safety problems related to drugs, for instance, the systematic research of severe ESAVI cases.

The organization also fosters training for healthcare professionals and patients through innovative courses and pedagogical, didactic and innovative educational tools, to gradually improve a notification culture that is proactive and patient-focused (WHO, 2010, 2023. Uppsala Monitoring Centre, 2024). This global collaboration, involves regulatory agencies, healthcare providers, industry and patient advocates, and it has the goal to strengthen the safety in treatments through a balance between the pharmacovigilance practices and the constant improvement in report and analysis (WHO, 2010, 2023. Uppsala Monitoring Centre, 2024).

Pharmacovigilance system and self-medication: a systemic relationship

The relationship between pharmacovigilance and self-medication has a set of variables, one of the most important among them is around safety. In this context, several important studies come up due to pharmacological safety concerns, something that brings a significant widening in the pharmacovigilance area, since there is an increase in pharmaceutical products' diversity and availability (Jeetu y Anusha, 2010). This growth requires a deeper understanding of drugs safety beyond detection and adverse reaction analysis (ADRs), under standardized conditions and controlled doses (Jeetu y Anusha, 2010). And of course, the

understanding of causative motives and mechanisms which increase the possibility and probability of self-medication.

Along this line, pharmaceutical safety intertwines complexly with social and cultural patterns of drug consumption, and these change according to the social, economic, historical, political and cultural contexts in which individuals engage (Jeetu y Anusha, 2010. Baracaldo-Santamaría et al., 2022). From this, other phenomena derive, among them, the problems as drug misuse, polydrug policy, drug interactions with others and overdose, the growing demand for traditional and herbal medicine next to conventional pharmaceuticals, illegal trade of drugs (through different means), the proliferation of questionable quality and of course, self-medication. These problems conform fundamental elements in the pharmacovigilance field and the circumstances for the risks widen their scope, thus making noticeable that the current pharmacovigilance system must evolve and adapt to respond efficiently to this range of challenges, from a technical and a social perspective (Jeetu y Anusha, 2010).

From the previous information, it can be said that the relationship between pharmacovigilance and self-medication can only be seen as systemic. The evolution of this relationship implies, then, not only overseeing adverse reactions to drugs, but also adopting a focus on prevention and a systemic approach, which considers the socio-cultural context in which the drug consumption takes place, since as mentioned above, self-medication can be understood from a series of paradigms, and these keep a continuous interaction.

General Bayesian equation to study self-medication

The following proposal emerges from a literary review and an epistemic framework about self-medication and pharmacovigilance, its objective is not to provide lineal relations, but to develop a general proposal (general equation in this case), from the Bayes theorem to understand variables around self-medication probabilities.

It is clear that pharmacovigilance needs to incorporate advanced methods, interdisciplinary perspectives and a methodological pluralism that allows an efficient management of information flow and strongly analyse the emerging patterns among diverse and complex populations. To this it is advisable to keep monitoring systems, and, as mentioned by the WHO (2023), about the need of a real-time monitoring system, these come up to "identify and quickly assess emerging safety concerns".

The aforementioned is crucial to understand how social, cultural and economic factors mold the drug consumption which at the same time informs and strengthens the updating and formulating of normative frameworks, health policies and pharmacovigilance safety practices (Jeetu y Anusha, 2010). Even if the following general equation proposal is focused on strengthening the technical aspect in pharmacovigilance matters, the need to strengthen its epistemic framework also comes from widening the understanding about the systemic vision that drug safety must have.

Hence, medicine safety must be understood beyond a medical-technical issue since that is also an integral dimension of public healthcare and the social management of pharmaceutical products, this means, a holistic approach considering the interactions among individuals, drugs and contexts.

To this extent, from a Bayesian approach, it is proposed to build a general probabilistic equation that considers a series of factors. From this approach, according to Griffiths, Chater y Tenenbaum (2024), the probability of an event, in this case, self-medication, can be updated as information is collected from different sources, for instance, the human body, the social context, drug availability, pharmacovigilance context among others. Based on this, a general equation is proposed which, by not depending on fixed values for each constant, acquires a flexible quality which is applicable to different contexts. The general equation is different from a specific values for constants, whereas the general equation allows modeling different circumstances and contexts, under this perspective the inclusive nature of the general equation is highlighted, which allows taking in a whole series of solutions within a determined ensemble (Hoang y Ehrhardt, 2024).

From this, it is possible to think, from a cognitive Bayesian cognition, within the probability (P), that a person could self-medicate (A) as follows: $P(A)$ as depending on different functions, seen as mathematical expressions that have variables and influence this behavior. In this sense, the structure that integrates said functions for a general Bayesian equation would be as follows:

$$P(A | B, P, E, S, D, AT, IT, CS, FV) = \frac{P(B, P, E, S, D, AT, IT, CS, FV | A) \cdot P(A)}{P(B, P, E, S, D, AT, IT, CS, FV)}$$

Where *A* would be understood as self-medication, *B* as the human body state, *P* as the ailment or the way each person lives the disease, *E* refers to the underlying illness, if it has already been diagnosed and this may or may not match the perceived ailment; *S*, in this case is the healthcare attention system, including the access to medical services, waiting time, and the system's perceived quality, *D* refers to availability (access, ease of acquisition, price, advertising, among others), *AT*, understood as self-attention, meaning the strategies a person uses to care for personal health that could influence the decision to self-medicate or not. At the same time, *IT*, seen as routine diagnostic tests, *CS*, refers to the social context, including cultural, family, or community norms on drug use and self-medication; and, *FV*, meaning the pharmacovigilance system, in which influences the risk or safety perception about the use of certain free sale medication, and the standards under which a country is regulated in matters of safety around drugs.

To depict the application of the proposed formula to calculate the probability of a person self-medicates, data collection, in some cases, could improve first by the National Integrated Health System (SNIS for its acronym in Spanish), thus knowing about their ailment or disease, prescribed medication, social context, type of healthcare attention used, if there are self-attention efforts out of the consulted system, meaning at home; and, second, it would be necessary to obtain linked data to a strong pharmacovigilance system (*FV*), such as reactions and adverse events, alerts, pattern use, regulatory compliance, among others.

About the previous example there is missing information that would be important for the future and it is maybe the most complex within the salvadoran context, such as the body's state, precisely with molecular phylogenetics. From programs as "Mr Bayes" (a specialized software that applies bayesian statistical methods to infer phylogenetic trees and analyse evolutionary data, using Markov Chain Monte Carlo, MCMC algorithms), it would be possible to explore evolutionary relations and estimate parameters, among them, mutation rates and nucleotid substitution models (Huelsenbeck y Ronquist, 2001). This would complement the equation, which if possible, its main strength lies in generating probability distributions on phylogenetic trees, which allows assessing inference uncertainty, thus getting to know deeply (Huelsenbeck y Ronquist, 2001). This way, some activities become easier such as modeling, risk analysis, behaviors and patterns associated with self-medication, using Bayesian statistical principles to manage uncertainty and update the probabilities as new evidence is obtained.

From the preceding information, among a myriad of probabilities, there are four mentioned, being these: i) the probability of a person deciding to self-medicate given a set of variables that describe their biological stated, social and healthcare context, and their access to medication, which would be represented as follows:

$P(A | B, P, E, S, D, AT, IT, CS, FV)$; ii) it is the probability to observe variables under the hypothesis that the person is self-medicating, represented like this: $P(B, P, E, S, D, AT, IT, CS, FV | A)$; iii) it is the probability of observing the variables without knowing if the person self-medicates represented as: $P(B, P, E, S, D, AT, IT, CS, FV)$; and, iv) the probability that a person self-medicates without knowing the antecedent variables, meaning: $P(A)$.

Final reflections

When considering the presented proposal, it is important to analyse how different variables intertwine, which are mostly of different nature, some involve socio-cultural or socio-historical variables, others refer to the biological state of the human body. To intertwine variables of different nature, for example, sociocultural, sociohistorical and biological in the analysis of human phenomena such as self-medication implying a series of challenges, from an epistemic framework to a multidisciplinary that considers interdependence among other factors. The sociocultural and sociohistorical variables, that include the social norms, cultural beliefs and the inconsistent access to healthcare services, influence in individual decision making, like adoption of self-medication. At the same time, the state of the human body, determined by factors as genetics, and preexisting health conditions, could moderate the impact of these decisions, setting in place a complex system of interactions that must be understood completely. A conceptual approach to consider to develop the previous idea is the exposome, this refers to the aggregate of environmental exposures throughout an individual's life that could influence their health. The exposome brings a holistic concept to study the genetics-environment interaction, and

also widen the genome approach by considering environmental factors as determining in ailments (Wild, 2005).

Nonetheless, this dynamic interaction among variables strengthens the need to acknowledge the limitations in analytical modelings, given that the relations among the factors are contextual and variable. Just as in physics, where complex systems require flexible modelings that adapt universal laws to specific conditions, the social analysis must consider the individual and group variability. Rigid approaches that do not contemplate these interactions can be inaccurate, which stresses the importance of integrating multiple perspectives to accurately comprehend the complexity of self-medication and other related phenomena.

This has to reinforce two aspects, first, the need to grasp the limitations of the equation, since as El Salvador progresses in its SNIS, it will be necessary to emphasize the urgency to strengthen research (multidisciplinary), mainly if it is in a country that lacks population studies in genetic matters, as mentioned before, and, second, that said limitations can be overcome as long as there is a strengthening of research. However, the study of variables in this case represents a starting point, mostly ontological and epistemological, data collection will be possible by enhancing the SNIS and other social actors that build the research in related fields.

The implications of the general equation in self-medication matters, have the potential to intertwine with different realities and study contexts, ideally, these contexts have the potential to reinforce the pharmacovigilance system, especially if this system aspires to science based decision making. Along this line, as long as this equation's new functions are explored, more than conclusive or omnicomprehensive elements, a series of questions surface, potentially for future research and reflection around the study subjects in pharmacovigilance matters, especially when this is seen from different disciplines.

Despite the equation having a few limitations, it can be updated as new information on the variables is added. For example, if there is more information on the social context or availability of medications, and the pharmacovigilance system, the probability of self-medication can be adjusted according to how the variables affect the individual decision to self-medicate, the latter was stated in the document from a cognitive Bayesian modeling framework. Yet, other research documents may even develop

algebraic expressions and different epistemic perspectives, and not necessarily exclude the proposal in this document.

Finally, the discussion on self-medication implies a critical assessment, since it is a historical phenomenon that states a series of dilemmas, it is not only an observable individual behavior, but a series of underlying mental processes. At the same time, self-medication is a social, historical, political, and even environmental phenomenon, and, if the aspiration is to comprehend deeply and within different populations (especially those considered vulnerable), the disciplinary and methodological pluralism will not only be expressions and necessary figures or approaches to aesthetics, they will be ethical expressions that surface as a result of a pharmacovigilance system that moves towards a vision that is critical, integral, systematic, and just as important: socially engaged.

References

- Baracaldo-Santamaría D, Trujillo-Moreno MJ, Pérez-Acosta A.M., Feliciano-Alfonso J.E., Calderon-Ospina, C.A., Soler F. (2022). Definition of self-medication: a scoping review. *Therapeutic Advances in Drug Safety*.13. <https://doi.org/10.1177/20420986221127501>
- Bonawitz, E. y Ullman, T. (2024). Chapter 20. Bayesian models of cognitive development. En Griffiths, T., Chater, N. y Tenenbaum, J. (Eds.). *Bayesian Models of Cognition. Reverse Engineering the Mind*. MIT Press.
- Braveman, P., Egerter, S., y Williams, D. R. (2011). The social determinants of health: coming of age. *Annual review of public health*, 32, 381–398. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031210-101218>
- Calderón, C., Soler, F., y Pérez-Acosta, A. (2020). El Observatorio del Comportamiento de Automedicación de la Universidad del Rosario y su rol en la pandemia de COVID-19. *Revista Ciencias de la Salud*, 18(2), 1–8.
- Cárdenas, E. (1998). Autoatención Doméstica de la Salud [Ponencia]. III Congreso Chileno de Antropología. Colegio de Antropólogos de Chile A. G., Temuco.
- Cockerham, W. (2016). *Medical Sociology*. Routledge.
- Dew, K., Chamberlain, K., Hodgetts, D., Norris, P., Radley, A., & Gabe, J. (2014). Home as a hybrid centre of medication practice. *Sociology of health & illness*, 36(1), 28–43. <https://doi.org/10.1111/1467-9566.12041>
- Etz, A., & Vandekerckhove, J. (2018). Introduction to Bayesian Inference for Psychology. *Psychonomic bulletin & review*, 25(1), 5–34. <https://doi.org/10.3758/s13428-017-0848-8>

doi.org/10.3758/s13423-017-1262-3

- Fajardo-Zapata, A., Méndez-Casallas, F., Hernández-Niño, J., Molina, L., Tarazona, A., Nossa, C., Tejeiro, J., y Ramírez, N. (2013). La automedicación de antibióticos: un problema de salud pública. *Revista Salud Uninorte*, 29(2), 226–235.
- Good, M., Brodwin, P., Good, B. y Kleinman, A. (1994). *Pain as Human Experience: An Anthropological Perspective*. University of California Press.
- Griffiths, T., Chater, N. y Tenenbaum, J. (2024). *Bayesian Models of Cognition. Reverse Engineering the Mind*. MIT Press.
- Heider, F., & Simmel, M. (1944). An experimental study of apparent behavior. *The American Journal of Psychology*, 57(2), 243–259. <https://doi.org/10.2307/1416938>
- Hoang, T. y Ehrhardt, M. (2024). *Differential equation models for infectious diseases: Mathematical modeling, qualitative analysis, numerical methods and applications*. Institute of Mathematical Modelling, Analysis and Computational Mathematics (IMACM).
- Huelsenbeck, J., y Ronquist, F. (2001). MRBAYES: Bayesian inference of phylogenetic trees. *Bioinformatics*, 17(8), 754–755. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/17.8.754>
- Iessa, N., Macolic Sarinic, V., Ghazaryan, L., Romanova, N., Alemu, A., Rungapiromnan, W., Jiamsuchon, P., Pokhagul, P., Castro, J. L., Macias Saint-Gerons, D., Ghukasyan, G., Teferi, M., Gupta, M., & Pal, S. N. (2021). Smart Safety Surveillance (3S): Multi-Country Experience of Implementing the 3S Concepts and Principles. *Drug safety*, 44(10), 1085–1098. <https://doi.org/10.1007/s40264-021-01100-z>
- International Society of Pharmacovigilance. (2023). 22nd ISoP Annual Meeting “Putting Patients First in Pharmacovigilance: International Perspectives from Global South” 6–9 November 2023 Bali, Indonesia. *Drug Safety*, 46(11), 1173–1295. <https://doi.org/10.1007/s40264-023-01350-z>
- Jara-Ettinger, J., Baker, C. y Tenenbaum, J. (2024). Chapter 14. Theory of mind and inverse decision-making. En Griffiths, T., Chater, N. y Tenenbaum, J. (Eds.). *Bayesian Models of Cognition. Reverse Engineering the Mind*. MIT Press.
- Jeetu, G., y Anusha, G. (2010). Pharmacovigilance: a worldwide master key for drug safety monitoring. *Journal of young pharmacists: JYP*, 2(3), 315–320. <https://doi.org/10.4103/0975-1483.66802>
- Kleinman, A. (1980). *Patients and Healers in the Context of Culture. An Exploration of the Borderland between Anthropology, Medicine, and Psychiatry*. University of California Press.
- Lindley, D. (1980). *Making decisions*. Wiley.
- Liu, S., Ullman, T. D., Tenenbaum, J. B., & Spelke, E. S. (2017). Ten-month-old infants infer the value of goals from the costs of actions. *Science* (New York, N.Y.), 358(6366), 1038–1041. <https://doi.org/10.1126/science.aag2132>
- Molina Aguilar, J., Pérez-Acosta, A. y Deleón Castro, M. (2024). *Circunnavegando la automedicación*. Editorial Universidad Pedagógica de El Salvador “Dr. Luis Alonso Aparicio”.
- Molina-Aguilar, J. (2021). Autoatención y automedicación: reflexiones y retos desde la ontología del ser social. *Revista Costarricense De Psicología*, 40(2), 107–129. <https://doi.org/10.22544/rcps.v40i02.03>
- Molina Aguilar, J. M. (2022a). Sistema Nacional y Cultural de Salud durante el COVID-19 en El Salvador desde una perspectiva salutogénica: hogar y comunidad. *ECA: Estudios Centroamericanos*, 77(770), 81–89. <https://doi.org/10.51378/eca.v77i770.7596>
- Molina Aguilar, J. M. (2022b). Contornos y matices de la muerte y el duelo en El Salvador durante el primer año de pandemia: reflexiones desde un acercamiento rizomático. *Cuadernos Inter.c.a.Mbio Sobre Centroamérica Y El Caribe*, 19(1), e49855. <https://doi.org/10.15517/c.a.v19i1.49855>
- Ohnuki-Tierney, E. (2000). *Illness and Culture in Contemporary Japan. An anthropological view*. Cambridge University Press.
- Organización Mundial de la Salud OMS. (2023, abril 20). Tools and innovations. <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/guidance/operations/tools-innovations>
- Organización Mundial de la Salud. (2010, enero 15). Strategies. <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/guidance/strategies>
- Organización Panamericana de la Salud. (2021). *Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas*. Organización Panamericana de la Salud. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55384/9789275323861_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y
- Oviedo, H., Cortina, C., Osorio, J., y Romero, S. (2021). Realidades de la práctica de la automedicación en estudiantes de la Universidad de Magdalena. *Enfermería Global*, 20(2), 531–544. <https://doi.org/10.6018/eglobal.430191>
- Pardo, M. (1984). Patrones de automedicación. *Cuadernos de Antropología. Antropología y Salud* (3) 73–82. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo>

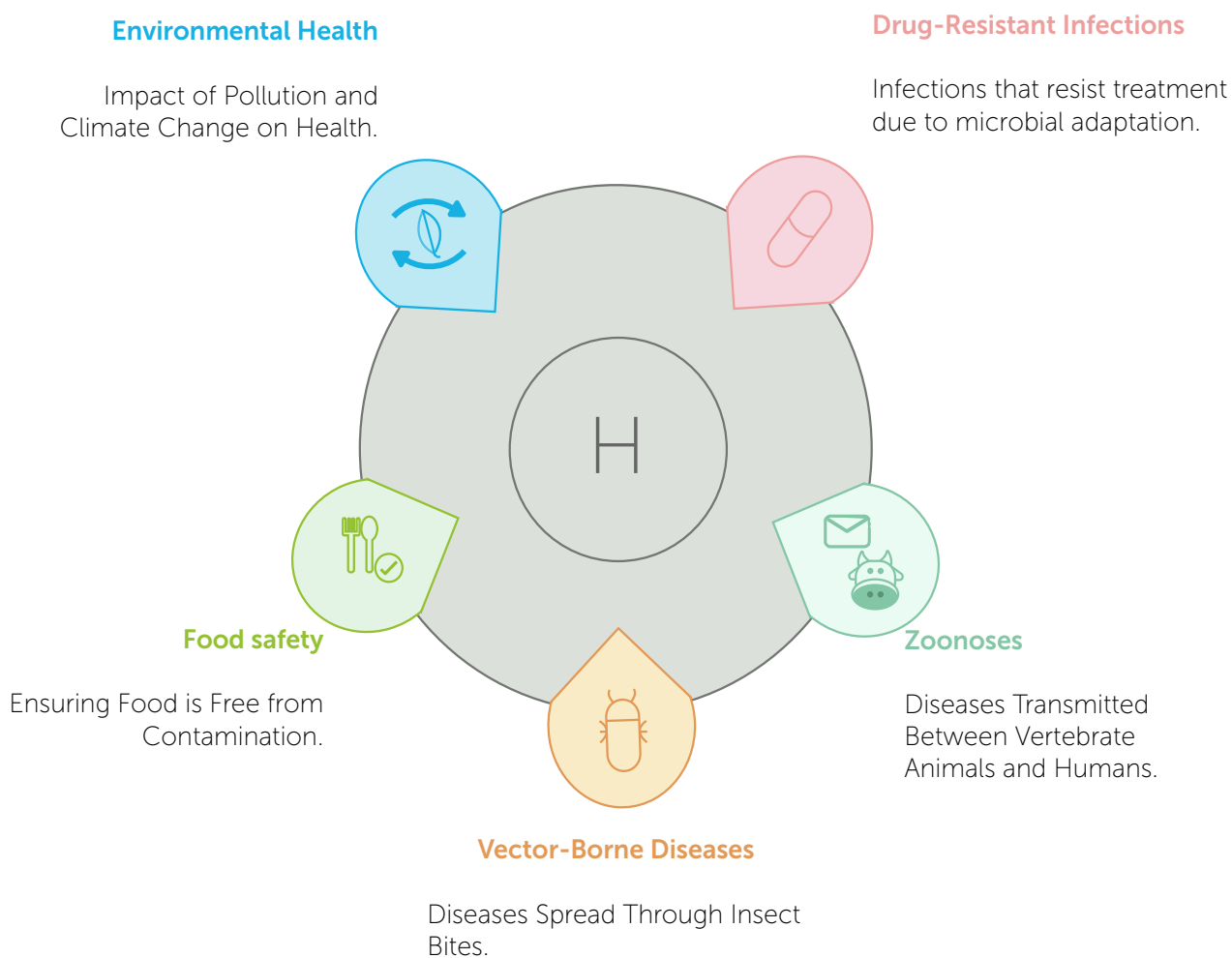
lo?codigo=5577429

- Rademaker, M. (2001). Do Women Have More Adverse Drug Reactions?. *American journal of clinical dermatology*. 2, 349-51. 10.2165/00128071-200102060-00001.
- Royall, R. (1997). *Statistical evidence: A likelihood paradigm*. Routledge.
- Ruiz-Sternberg, Ángela M., & Pérez-Acosta, A. M. (2011). Automedicación y términos relacionados: una reflexión conceptual. *Revista Ciencias De La Salud*, 9(1), 83–97. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.1551>
- Singer, M. y Baer, H. (2007). *Introducing Medical Anthropology. A Discipline in Action*. Altamira Press.
- Smith, K., Hamrick, J., Sanborn, A., Battaglia, P., Gerstenberg, T., Ullman, T. y Tennenbaum, J. (2024). Chapter 15. Intuitive physics as probabilistic inference. En Griffiths, T., Chater, N. y Tenenbaum, J. (Eds.). *Bayesian Models of Cognition. Reverse Engineering the Mind*. MIT Press.
- Sunder Rajan, K. (2017). *Pharmocracy. Value, Politics, and Knowledge in Global Biomedicine*. Duke Press.
- Uppsala Monitoring Centre. (2024). VigiBase Services. <https://who-umc.org/vigibase/vigibase-services/>
- Wild, C. (2005). Complementing the Genome with an “Exposome”: The Outstanding Challenge of Environmental Exposure Measurement in Molecular Epidemiology. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 14(8), 1847–1850. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-05-0456>
- Willey, A. y Allen, J. (2021). *Medical Anthropology*. Oxford Press.

One Health

The WHO (2023) defines One Health as "an integrated, unifying approach to balance and optimize the health of people, animals and ecosystems. It uses the close, interdependent links among these fields to create new surveillance and disease control methods."

Challenges of One Health



Reference:

Organización Mundial de la Salud (2023), Una sola salud (One Health), <http://www.who.int/es/-news-room/fact-sheets/detail/one-health>

An institutional intervention: Drugs Resistant Infections. A Gender Perspective.

María del Pilar Hernández
Stefani Guadalupe Campos Recinos
Clinical Trials Unit
Sanitary Regulatory Superintendency
revista@srs.gob.sv

Current Topic

Received:
October 18, 2024

Accepted:
November 15, 2024

Published:
August 15, 2025

Abstract

Drug resistant infections are produced when pathogens such as bacteria, virus, fungi and parasites change with time in physical and genetic structure which makes treatment difficult, increasing the proliferation, complications and death. Thus, drugs which are usually the go-to would become inefficient to eliminate said infections. With the aforementioned and the strategy from the World Health Organization (WHO), known as ONE HEALTH, where the community's education is detailed within its strategies, making it of vital importance to educate, comprehend and analyze the microenvironment and each person's macroenvironment in relation to each determinant corresponding to healthcare, considering our culture, education level, gender among other determining factors since the priorities usually vary according to the previous change. In the Sanitary Regulatory Superintendency (SRS), as a National Regulatory Agency (NRA) in El Salvador, it is our duty not only to educate the consumers but also our peers, resulting in events at an institutional level considering the most concerning needs identified, this way, the personnel would feel seen since the topics are part of their day-to-day aiming to changes in lifestyle and environment and to replicate it to the rest of their community.

Key words: Gender, Antimicrobial Resistance, AMR, Drug Resistant Infections, DRI

Introduction

Gender's impact in the battle against the Antimicrobial Resistance (AMR) has great extent, and there are many strategies that can be executed in compliance with public healthcare responsibilities. This stepping in, from a gender's perspective, would reveal how the role women and men perform in society, considering the physiological and cultural differences, impacts the increased risk to acquiring Drug-Resistant Infections (DRI). To convey this message implies two challenges, first relay the world wide urgency of antimicrobial resistance and second, relay how gender plays a fundamental role in this. Due to those factors it was necessary to find the best way to convey this message.

The report published by the Wellcome Trust, Reframing Resistance. How to communicate about antimicrobial resistance effectively (Wellcome Trust, 2019), being a research result made in different phases: documental investigation, means analysis, interviews to experts and doctors involved in the Antimicrobial Resistance communication as well as testing the messages to the public aiming to define the best way to deliver the Antimicrobial Resistance matter outside of a scientific environment.

The last phase in this research, made by Wellcome Trust, reached seven countries: United Kingdom, United States of America, Germany, Japan, India, Thailand and Kenya. These were selected aiming for several perspectives on the topic ensuring to include representative and compelling countries from the north and south hemispheres. The quantitative analysis in this research included 12,169 volunteers with representative samples from each of the seven countries.

The results obtained in this research establish five principles to raise awareness about antimicrobial resistance

1. To state antimicrobial resistance is detrimental to modern medicine.
2. To explain the foundation briefly, succinctly and concisely.
3. To emphasize this is a universal matter. It can affect anyone including oneself.
4. To focus on the "here and now".
5. To promote immediate action.

For this intervention two principles are highlighted: **the second one** that states scientific jargon and explanations must be avoided since the messages should be clear, succinct and easy to understand. It is said that the most popular terms within the English speaking media are: super bacteria, drug resistance, antimicrobial resistance, drug resistant infections, antimicrobial resistant bacteria and AMR.

Considering that jargon and unknown names must be avoided, the terms "antimicrobial", "resistance" and "AMR" are problematic from a communicative perspective. The research showed the word "microbe" and the term "resistance" although scientifically accurate, were not understood by most public audience which makes it advisable to avoid them out of scientific conversations (Wellcome Trust, 2019).

The document also highlights that the role of "infections" is important given the amount of people assuming the resistance is human, in other words, it is understood that who resists is the person and not the bacteria. In consequence, it is recommended to use "resistant infections" instead of an isolated "resistance". For example, the terms "drug resistant infections" and "antimicrobial resistant infections" have a more accurate emphasis (Wellcome Trust, 2019) It is mentioned that the sole word "infection" could be less useful since it may suggest a general phenomenon instead of a solid healthcare concern that describes "infections".

The phrases related to "antimicrobial resistant bacteria" are potentially useful although the term "bacteria" is not clearly perceived as harmful compared to the term "infection" due to the knowledge that not all bacteria are harmful as is the case of intestinal flora (gut microbiota). Thus, "antimicrobial resistance" itself is not as

useful and it is recommended to avoid it.

The fifth principle: to promote immediate action, says that antimicrobial resistance must be stated as solvable to elicit engagement since understanding what could be done about a problem, in the moment, is motivating. It also explains that stating an uncontrollable situation or with a sealed fate the motivation for change could disappear. Therefore, a strategy was designed to intervene where each of the subjects felt compelled, if not directly, at least indirectly. This way, each subject, within their workplace or at a community level would commit to make small changes in their daily routine and have an impact on those who surround him/her. Here is where the perspective of this intervention is introduced: gender.

Accordingly, for this intervention, gender was defined as those characteristics and societal roles for men, women, children and teenagers (Gautron, 2023). It was considered that through this perspective the laymen, being the individual or the community, since it will bring to the spotlight those responsibilities construed by the society placing the subjects under different risk levels to acquire a drug resistant infection or in contact with resistant or antimicrobial resistant pathogens.

The different sexes and genders experience different risk levels when acquiring infections, including drug resistant infections; also, they have different behaviors when looking for healthcare hence determining their probabilities to acquire antimicrobials and using and administering them properly (Tien, 2020).

This research made by the articles' authors about gender's intersectionality and antimicrobial resistance (Gautron, 2023), frames the risk of exposure to resistant pathogens, based on gender, in seven cases: WASH (Water, Sanitation and Hygiene), animal husbandry, sexual behavior, malnourishment, food handling and preparation, prescription administration and usage of antimicrobials in human healthcare and Frontline healthcare professionals. This article will bring to light the situation in different latitudes in which culture overpowers health, increasing the risk of drug resistant infections in women making this the foundation for the "Action Plan against Antimicrobial Resistance"

This intervention has a dual nature, for one, to raise awareness about antimicrobial infections in simple words, and on the other hand, once its magnitude is ascertained, to exhibit the increased risks of acquiring a drug resistant infection due to gender.

Methodology

The plan had a three-arm parallel design in two phases lasting six months total. The first phase was made, first, by internal activities to involve the personnel in the institution and second external guests such as the heads or representatives of other institutions participated. All this was preceded by an awareness campaign that generated expectations.

The third arm consisted of the creation in the institutions' intranet that designed an interactive game to help fight resistant bacteria and a space where antimicrobial resistant information would be published to interact with the personnel, all of these included promotionals of the event. The second phase focuses on a more external activity, posting banners designed for the event among social media and the preparation for the Awareness Week 2024 from the 18th to the 24th of November 2024. This plan was developed under the Quality Management System which was made by the corresponding unit and signed by the Executive Management. This is an important step since the institution's engagement to execute the project is sealed.

Pre Campaign

Before the pre campaign different activities were designed. It was established that during four weeks two types of activities would be held: a discussion forum with special guests and stands denoting the topics to the internal personnel. The topic was divided on four parts, one per week: (1) DRI, GENDER AND WASH, access to tap water, sanitation and hygiene; (2) DRI, GENDER AND HYGIENE, menstrual hygiene, pregnancy and children, hygiene in the elderly and husbandry; (3) DRI, GENDER AND HABITS, sexual behavior, malnourishment, food handling and preparation; (4) DRI, GENDER AND HEALTHCARE PROVIDERS, prescription, administration and usage of antimicrobials in human and veterinary healthcare, personal protective equipment, and occupational health. In all forums a relation with the concept of gender was established and a member from the Environmental and Energy Efficiency Management Committee to include the impact from an environmental perspective.

The expectation campaign consisted of two surveys previous to the event's inauguration which were sent through email to all the personnel in the former National Directorate of Medicines currently known as Sanitary Regulatory Superintendency.

The first survey included three questions that could be answered in 30 seconds:

(1) Profession: in which four categories were made: a) caretakers (cleaning personnel, drivers, maintenance personnel or related professionals), b) administrative healthcare personnel (without contact with patients in hospitals, clinics, among other facilities), c) healthcare personnel in contact with patients and d) other professionals (administrators, lawyers, architects, engineers, etc.).

(2) To organize by priority the following problems being the first one the most vital and the last one the least critical: a) tap water scarcity, b) food contamination, c) drug resistant infections, d) sexually transmitted diseases.

(3) Sex: a) masculine; b) feminine. The idea was to know the risk perspective when acquiring a drug resistant disease according to the role that they perform and the sex. The second survey consisted of describing in one word How does it feel knowing there are infections around us that had a cure before and now they do not?

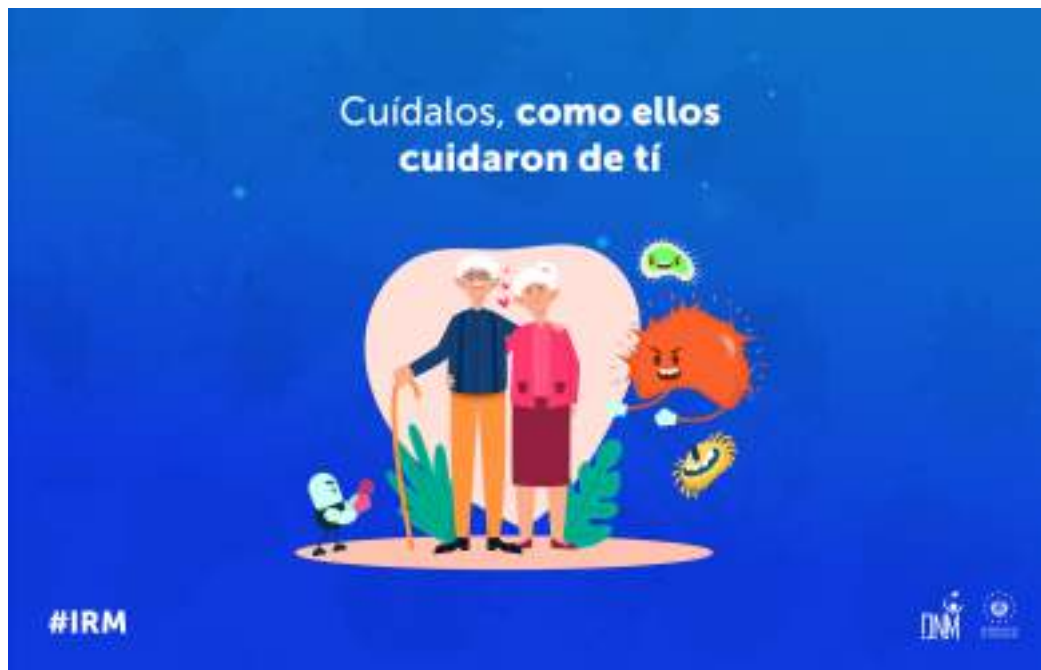
Besides this poll, four banners were shared through email (see figures 2, 3, 4 and 5) designed to represent the four topics to be developed along the four weeks.

Figure 2. Healthcare and occupational safety banner.
In the figure: Take care of yourself, use personal protective equipment correctly



Credits: Norma Avilés del Cid

Figure 3. Elderly care banner.
In the figure: Care for them as they cared for you.



Credits: Norma Avilés del Cid

Figure 4. Menstrual hygiene banner
In the figure: Take care of your menstrual hygiene



Credits: Norma Avilés del Cid

Figure 5. Veterinarian prescribed drugs
In the figure: Take care of them, regularly clean your pets' utensils.



Credits:: Norma Avilés del Cid

Campaign

During four weeks topics from the forums were extensively discussed and during the afternoons the stands complemented the information performing interactive activities to internalize the topics. Additionally, during and after the event the interactive game DRI GAMES (see figure 6) with questions about the discussed topics to reinforce their knowledge. Also, information about the event was posted on the Authorities' social media accounts.

Antimicrobial Resistance Awareness Week

This event was developed on the 21st and 22nd of November 2024. The first day was more interactive, granting two lectures, a forum with the National Commission about Antimicrobial Resistance in El Salvador (CONARAM by its acronym in Spanish) and a workshop about vaccines. Meanwhile, the second day more lectures were held, adding veterinary drugs and food from the perspective of the now transformed Sanitary Regulatory Superintendency. Also, there was the opportunity to discuss the plan's results in a forum finalizing with a panel on self-care and self-medication.

Indicators

To measure the intervention's impact four indicators were chosen in phase 1 (Faster Capital, 2024):

- Scope: intranet's visitors flow (150 people foreseen), attendants to the forums (200 people foreseen)
- Engagement: number of people in favor of the gallery (100 expected) number of actions in the event (15 people expected), number of comments (50 expected);
- Conversion rate: number of people that participated in the activities (100 people);
- Brand feeling: positive and negative comments about the campaign (60% positive)

While in phase 2, these four indicators were picked (Faster Capital, 2024):

- Scope: material visualizations (800 foreseen), increased flow of followers on social media (50 foreseen);
- Engagement: "likes" (50 foreseen), "shared" (30 foreseen) and comments (50 foreseen)
- Brand feelings: positive or negative comments (60% positive)
- Media exposure: appearances in the media (2 foreseen)

Figure 6. DRI Games Cover.
In the figure: War Against Antimicrobials. Start



Credits: Norma Avilés del Cid

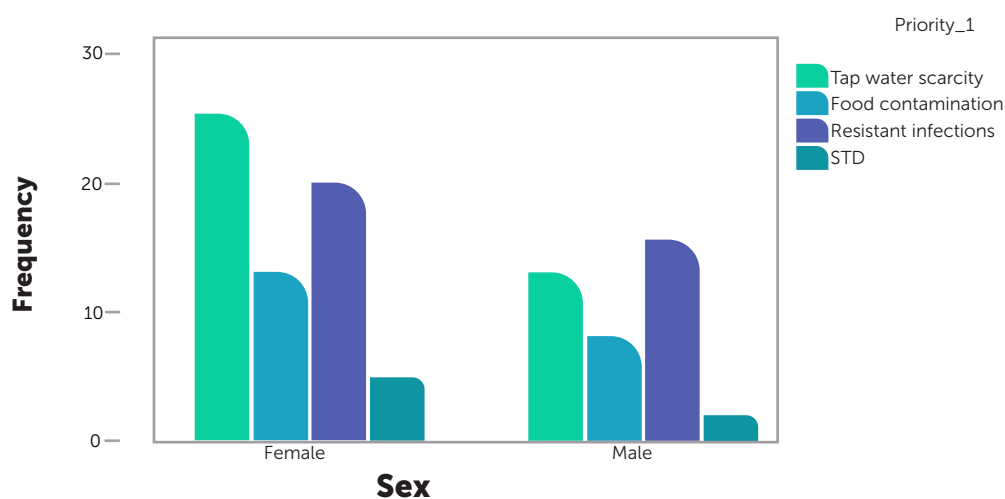
Results

Pre Campaign

The first poll had an 88% participation rate from the DNM personnel. Most employees belong to the category "other professionals" followed by healthcare professionals with administrative duties, caretakers and in a lower number the healthcare professionals in contact with patients. The first health concern for female employees from the administrative area was tap water scarcity while for male employees it was drug resistant infections; for healthcare employees in contact with patients it had an even distribution, half of female employees chose tap water scarcity and for the second half it was resistant infections. The same happened with the male personnel, the caretakers chose as a healthcare priority food contamination, whereas female employees prioritizes tap water scarcity; lastly, the "other professionals" category, they sorted healthcare concerns in the same order according to the sex, placing tap water scarcity first and in third place drug resistant infections (see graphs 1a, 1b, 1c, 1d). In the second poll, there was an 80% participation rate from DNM employees where the most repeated words were: CONCERN, FEAR and UNCERTAINTY(see figure 1).

Graph 1A. Health priority 1 by profession and sex.

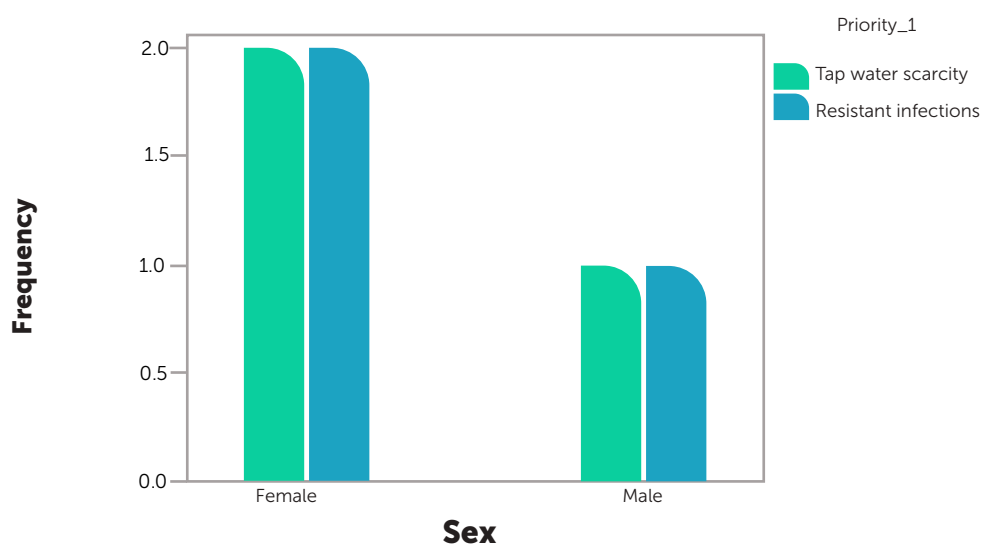
Occupation = Administrative healthcare personnel (without contact with patients)



Source: self made

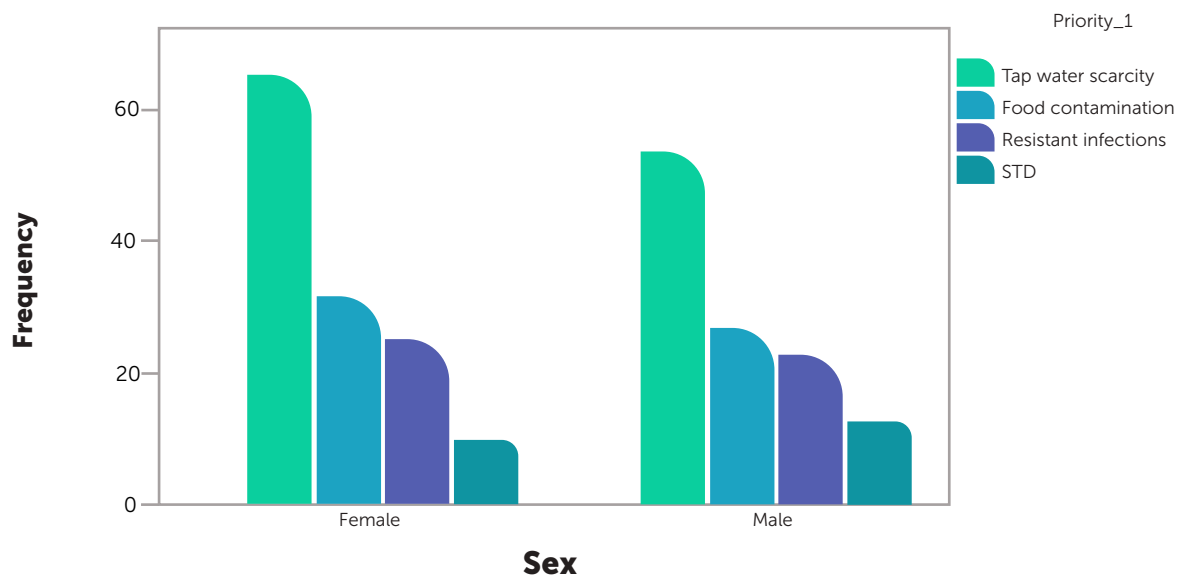
Graph 1B. Health priority 1 by profession and sex.

Occupation = Healthcare personnel in contact with patients



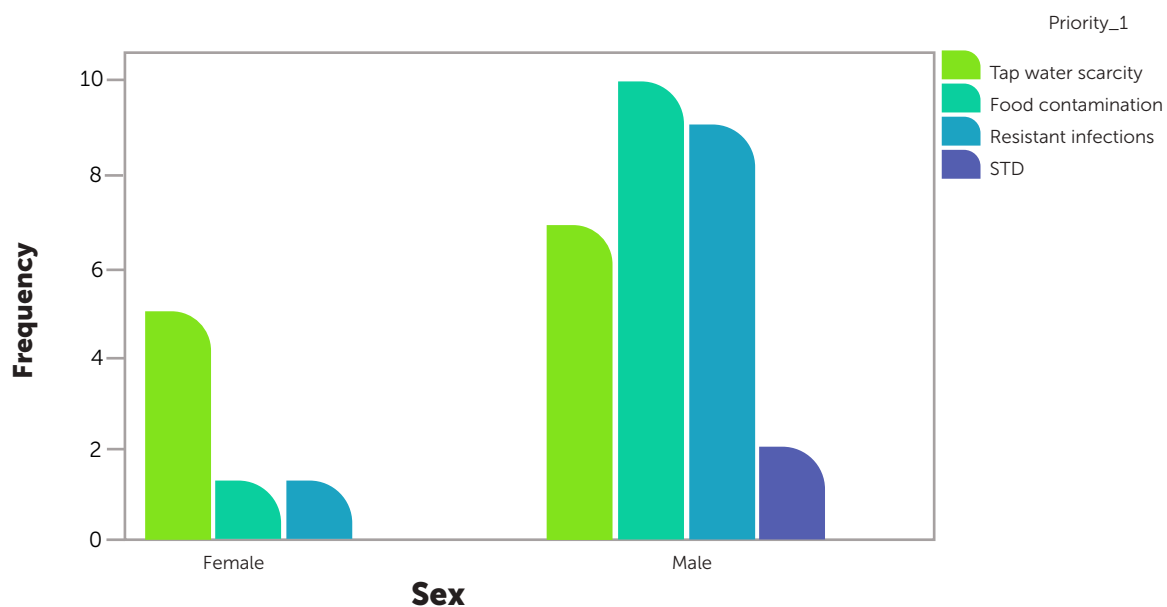
Source: self made

Graph 1C. Health priority 1 by profession and sex.
Occupation = Other Professionals



Source: self made

Graph 1D. Health priority 1 by profession and sex.
Occupation = Caretakers (cleaning personnel, drivers, maintenance personnel or related professionals)



Source: self made

Figure 1. Poll results about feelings when knowing there is no cure anymore for some diseases.



Campaign

During the month with forums and stands there was participation from several institutions and key private physicians as well as internal qualified personnel to transmit the concern about exposure to resistant organisms. Week (1), during WASH, the event counted on the participation of Jorge Castaneda from the Salvadoran Water Authority (ASA for its acronym in Spanish), who shared data about environmental sanitation, an oral health professional and a member from the Environmental and Energy Efficiency Management Committee.

Among the stands, the microbiology laboratory employees contributed with cultured media obtained from different contamination focal points in the institution, another stand was about oral health and a last one about environmental sanitation. It was gathered from this week that women and girls have proportionally more exposure to drug resistant organisms since in this country they are designated to carry water from rivers, lakes and lagoons to supply their homes plus they are in charge of cleaning, water storage, etc. (see picture 1)

Picture 1. Panel DRI, Gender and WASH



Credits: Alejandro Rosales/ Henry Orellana

Week (2), habits were discussed. There was a Salvadoran PAHO/WHO representative (see picture 2), to highlight the importance of bringing attention to the impact that DRI could have depending on the genre, likewise, it was also mentioned that WHO was making a guide (WHO, 2024) about this perspective and how to approach it at a communitarian level. In the same event, it was also mentioned how the patriarchy affects nutrition in girls, teens and adult women since in many rural communities it has been normalized for them to be the last to eat, from what is left because men are considered to need more and better food due to their strength being the basis of their job. This panel was completed with a food engineer who spoke about a greater risk in women of contracting *Listeria*, *Shigella*, *E. coli* and *Salmonella* for being in charge of food handling while having little to no knowledge of their conservation and cleaning procedures. In the stands there were many talks about choosing food items for better nutrition, safe sexual practices and food handling and conservation.

Picture 2. DRI, Gender and habits



Credits: Alejandro Rosales/ Henry Orellana

Week (3), this week the panel had the addition of experts included a representative of CHIVO PETS Veterinary Hospital from El Salvador's Government, Dr. Melvyn Rogel, who referred to care of pets, the importance of not self-medicating pets and always feed them with quality products including the water they consume (see picture 4 and 5). From the Environmental and Energy Efficiency Management Committee the importance that should be given to medicated animals' waste was discussed. This because 80% of excreted antibiotics are found as active ingredient (Gautron, 2023) and could remain in the environment from 1 to 3,466 days (Mora-Gamboa, 2022) This panel was also composed by the head of DNM's clinic who commented on how much women rely on self-medication, not only with themselves but with the children or elderly who in many cases they are responsible for. This is due to the little time they have available to see a doctor, missing work days, or another real situation as is pharmaceutical poverty. Additionally, occupational safety and frontline health workers were mentioned. Occupation is inherent to gender, every time more equality in work positions is promoted for both genders. However there are some positions with discernible polarization such as cleaning crews. Most people in cleaning crews are women who, mostly due to comfort, or because adequate equipment is not provided, are exposed to substances, fluids and sprays without any protection or due to long work hours with little access to tap water, which can result in major risk of contact with resistant organisms as *E. coli* or to develop a urinary tract infection that may cause a potentially resistant infection.

However, men are more evident in masonry, maintenance, etc. and are more exposed to respiratory tract irritants making it easier to contract resistant infections such as pneumonia. In the case of frontline health workers, it was mentioned that, in Latinamerica, 86% of employees in this field are women, nevertheless, equipment as gloves, eye protection, breathers, masks, among others are not adapted to female anatomy since universal sizing do not protect them according to standardized specifications thus generating a higher risk than men to contract resistant infections, mostly in hospitals, meanwhile men have more administrative positions (Gautron, 2023), (Turner & Marshall, 2020).

The lack of a gender perspective was even more noticeable during the COVID-19 pandemic considering that personal protective equipment was not adapted to menstruating women, not mentioning the white color, leaving them unable

to use menstrual products hygienically or without going through discomfort increasing the risk of contracting urinary tract infections (WGH, 2021), the same occurs with pregnant women living in fear of acquiring the disease because equipment could not protect them properly.

In the stands the talk was widened with interactive exercises about the responsible use of antibiotics in animals and their abuse as a prophylactic. The six steps veterinarians need to follow to prescribe antibiotics (WSAVA, 2024). It was mentioned how to make proper use of personal protection equipment and how to choose the best size to keep the adequate protection.

Picture 4. DRI panel, Gender and Healthcare professionals



Credits: Alejandro Rosales/ Henry Orellana

Picture 5. National Director of Medicines, Noe García Iraheta



Credits: Alejandro Rosales/ Henry Orellana

Week (4), this was the most representative in gender matters since the panel was constituted by a gynecologist, a geriatrician, and a pediatrician; moreover, another member of the panel was part of the registry team from the Agriculture Ministry (MAG by its acronym in Spanish) (see picture 6), in which the difference of exposure among the different professions according to gender since most female veterinarians assist pets while male veterinarians are responsible for big species.

The latter being exposed to several risks coming in contact with blood and animal waste, attending conception, abortions, sprays, etc. It was also mentioned how boys and girls in rural areas are in charge of sick domestic animals sharing spaces with vulnerable kids.

Among the discussed topics was the exposure to a major risk of urinary tract infections due to menstrual poverty because they do not count with proper or enough menstrual products, little access to soap and water in circumstances such as a shelter (Al Kady, 2024) or during war situations. Another remark was about small children since a poor hygiene could develop a urinary tract infection from a young age. Furthermore, the geriatrician referred to the polymedication in the elderly and the surge of risks to acquire a resistant infection as is pneumonia. In the elderly, there is a greater risk of suffering urinary tract infections due to diaper usage, dehydration, among other factors, mostly men (Gautron, 2023)

Other care strategies are keeping good oral and personal hygiene as well as good nutrition in the elderly in view of a weakening immunological system and a rise in the risk of resistant infections. In the stands dedicated to this topic information was widened with demonstrations on how to properly manage hygiene in elderly, how to clean children adequately and correct menstrual products usage.

Picture 6. DRI panel, Gender and Hygiene



Credits: Alejandro Rosales/ Henry Orellana

Antimicrobial Resistance Awareness Week Awareness Week day 1

*Institutions keep the respective acronym in their original language.

As special guests there were CONARAM members and as an audience the Medicine students from the University of El Salvador. Among the contributors there were PAHO/WHO with Dr. Daniel Reyes as a representative who gave a lecture on gender inequality and its relationship with Antimicrobial Resistance (WHO, 2024). Following up, there was a forum with some CONARAM members, such as the Medical Command in the Salvadoran Army (COSAM), the Salvadoran Social Security Institute (ISSS), the Environmental Sanitation Directorate/Ministry of Health (DISAM/MINSAL), the Sanitary

Regulatory Superintendency (SRS), Evangelical University of El Salvador (UEES) (Picture 7 and 8) in which strategies by each of them are under development within the National Plan against AMR (2024-2029) in the same manner, other members from the commission representing the National Social Security Institute (INS), Infectious Diseases Office (OIE/MINSAL) and the United Nations Food and Agriculture Organization (FAO) Afterwards, a vaccine workshop which consisted on solving questions. This was carried out by the SRS Communications Unit emphasizing the importance of vaccines to fight AMR (Figure 9) and the second part of the workshop ended with the review of vaccines according to the respective platform. To finish the first day of the event, a presentation on the article about AMR between 1990-2021 (Naghavi, 2024) was given.

Picture 7. National Commission Against Antimicrobial Resistance Forum



Credits: Gerson Martínez Alemán

Picture 8. Medicine students from the University of El Salvador



Credits: Gerson Martínez Alemán

Figure 9. MRI GAMES 2 - AWARENESS WEEK about vaccination



Credits: Norma Avilés del Cid

AWARENESS WEEK day 2

Along with the transformation from DNM to SRS, the internal structure has been strengthened, also, new duties have been acquired due to the Sanitary Regulatory Superintendency Law coming into force. Hence, the Gender and Social Inclusion Unit, the Veterinary Drugs and Related Products Registration Unit, and the Food and Beverage Registration Unit, who bring us the tools for lectures including Gender, AMR, rational veterinary drug usage, and food innocuity respectively. Besides, it was an honor to have the SRS colleagues to be a part of the forum Results of the Action Plan against the Antimicrobial Resistance in the areas: Microbiology Quality Control Laboratory, Occupational Safety and Security Unit, the SRS Clinic, Clinical Trials Unit

and the Legal Office for the General Management (Picture 9). Following the forum, there was a participation from Dr. Jorge Molina Aguilar who brought an anthropological and psychological perspective about self-medication. Finally, the self-care and self-medication forum was held with the participation of the Registration and Market Authorization Intendant and the Surveillance Intendant as well as Engineer Marilyn Deleón Castro presenting her recently co-published book "Exploring Self-medication" (original name in Spanish: Circunnavegando la Automedicación) (Molina Aguilar et al, 2024) also the Pharmaceutical Products Registration Unit and the Veterinary Drugs and Related Products Registration Unit, who educated about the responsible usage of drugs and the usefulness of free sale medication (Picture 10).

Picture 9. Forum about the Results of the Action Plan against the Antimicrobial Resistance



Credits: Gerson Martínez Alemán

Picture 10. Forum about the Results of the Action Plan against the Antimicrobial Resistance



Credits: Gerson Martínez Alemán

Indicators

Phase 1.

- Scope. The intranet space received 317 visits and even today there are still interactions through a comment wall. The different spaces have received more than 385 views. The posts receive an average of nine views. Visits to forums and stands had an average of 300 people per week.
- Engagement. In the gallery, there were 19 upvotes, plus 85 likes, 17 comments and no shares.
- Conversion rate. There were 114 appearances in forums and in stands.
- Brand feeling. There were comments from both sides, negative and positive, from the first there were three: some stands talked for too long, there was no coffee break and there stood for too long, so it has been considered more organization and logistics are required; meanwhile positive comments are linked to content and here are collected four: there was always expectancy towards the next forum, many identified misconducts in their daily lives, they had never thought about their exposure DRI, public was thankful for the talks and the most important, they highlighted the physicians' function of doctor appointments to avoid resistant infections.

Phase 2.

- Scope: 10,740 views, 727 profile interactions, 297 new followers were identified in the three social media accounts for the Superintendent.
- Engagement: There were a great number of people interacting with posts from the Superintendent's account.
- Brand Feeling: four comments received were positive
- Media exposure: ASA account shared the event in their social media.
- In other results, a measure included that all inductions in the institution receive a talk about antimicrobial resistance.

Table 1. Engagement: “likes”, “shared” and “comments” among Superintendent’s social media.

Social Media	Posts	Reach	Likes	Shared	Comments	New user	Other reations
X	6	2,219	97	34	3	0	211
LinkedIn	3	2,145	156	28	0	9	-
Facebook	3	3,405	261	27	1	182	430
Instagram	3	2,975	294	16	0	106	106

Source: Superintendent’s social media manager
self made

Discussion

The concept of Drug Resistant Infections was well apprehended by the audience, this helped understand why making this event was so important since women, approximately half the institution, felt identified with at least one of the topics and the other half identified their families in the posed cases. It is expected that at a home level some of the routines they had could be changed to avoid possible infections or at least warn from possible infection vectors.

The term gender in the event was a limiting factor at the beginning, due to the preconception of it, since it is not scientific, therefore it has been valuable to make real close situations known to be able to grasp why such an urgent issue is related to a social concept. On the other hand, this perspective has been an advantage, because it had not been explored, which in a way piqued some guests’ interest. Antimicrobial resistance has always been tied to self-medication and misuse of antibiotics, but not from a more humanitarian perspective, not from a social behavior perspective (WHO, 2023a), (WHO, 2019). This is why it is important that AMR is not confined to healthcare, agriculture, drugs, among other institutions, but also those that oversee for equity in opportunities for children and teens, for our elderly, for those who oversee education, and occupational safety and health.

It was cleared up from the beginning that the main objective is not to promote gender equity for equal roles since that is not this institution’s scope, but, considering these roles to minimize the risk of acquiring drug resistant infections, depending on the activity performed in society.

This intervention has been pilot tested at an institutional level, not many conclusions can be drawn from a non-representative sample, however, this intervention’s result has been encouraging. The event’s planning has even allowed modifications of some procedures as is the case of a talk given to new employees, and in the foreseeable future, contents in certifications for food handlers or veterinary pharmacists will be updated.

About the obtained results, it is considered that it has been a successful first step. Some indicators have exceeded expectations, there was a high participation rate from public servers, there is still interaction through the intranet’s DRI space, which is encouraging, however it is necessary to spend some time updating the contents. These types of spaces are important, since most likely, many employees who are not familiar with the topic would not read this information through other means and would leave them outdated in relation to new advances.

Compared with the event by WHO (WHO, 2023b), for Antimicrobial Resistance Awareness Week 2023, there is still much to be done to reach maturity, much to be done to see this seed grow within our institution. However, it has been considered that, with new horizons drawn in food and veterinary medicine regulation, a larger percentage in awareness at a national level can be reached having numerous strategies. In addition, external communication will be strengthened in view of the fact that there is still plenty to convey. Regarding the intersection between gender and AMR (Gautron, 2023) we can also affirm that in El Salvador, people who supply water at home, do laundry in rivers, prepare meals, and are in charge of cleaning are women, and not only in their homes, but also at those where they work at as

house cleaners. In the case of care providers for the ill, are also mostly women, whether it is as nurses, care givers, mothers, housewives, among other roles, exposing themselves to even more diseases. It is worth commenting that here also comes into play a feeling of safety when allowing an unknown woman at home rather than an unknown man, in the case of male nurses or care givers. This also ensues into an increased rate in self-medication, in children and elderly alike. A decreased rate in doctor appointments to avoid missing work or due to lack of time. Women and girls lose the most during unsafe sexual practices, and this is noticeable in the rise of unwanted pregnancies (UNFPA, 2024) it is apparent that they are not in a position to demand protection or just saying no. About husbandry, it is considered that, besides veterinarians, as stated above, is not only a matter differentiated in gender, or at least it is not as prevalent and evident. When it comes to occupational safety it is important not only to check and promote the design of personal protective equipment for women but also to disclose the importance of avoiding the spread of resistant agents because resistant bacteria could get to anyone beyond hospitals.

The Antimicrobial Awareness week has been of great importance since the institutions involved have joined forces in an event to convey this pandemic's message to the present and future generations of veterinarians, food engineers and doctors. In the same way, those tasks towards the population in the works were highlighted. Also, from the SRS, new commitments have been made with the new healthcare attributions, as well as the veterinarian drugs and food. Thus, there is a great responsibility and opportunity to implement a One Health perspective where human, animal and environmental health come into one sustainably, leaving options to the future generations to fight this silent pandemic as it is the Antimicrobial Resistance.

Conclusions

1. To convey a message at a community level we must express it in the community's language. It is not our duty to educate on scientific terms but to translate the situation we need to change into simple words
2. The concept of gender has many interpretations nowadays, which has obliterated the importance of this perspective in healthcare measures, thus it is important to involve the actors in these events, to see and listen firsthand the consequences of

ignoring that society's own rules could be damaging to public healthcare.

3. Gender as a concept must transcend beyond a social perspective to realize how interconnected it is with health sciences. If we want the population to reflect against antimicrobial resistance we must widen the multidisciplinary within the actors working in this plan, it is not just access to antibiotics and usage surveillance, it is also to get involved in the individuals' environment, from their routines at home to their current work conditions.

4. Education on Drug Resistant Infections from an early age is imperative since anyone could be a host for infectious diseases.

References

1. Wellcome Trust (2019). Reframing resistance. How to communicate about antimicrobial resistance effectively. <https://wellcome.org/reports/reframing-antimicrobial-resistance-antibiotic-resistance>
2. Juliette M C Gautron, Giada Tu Thanh, Violet Barasa, Giovanna Voltolina (2023), Using intersectionality to study gender and antimicrobial resistance in low- and middle-income countries, Health Policy and Planning, Volume 38, Issue 9, Pages 1017–1032, <https://doi.org/10.1093/heapol/czad05>
3. Vivian Tien, Chitra Punjabi, Marisa K Holubar (2020). Antimicrobial resistance in sexually transmitted infections, Journal of Travel Medicine, Volume 27, Issue 1, taz101, <https://doi.org/10.1093/jtm/taz101>
4. FasterCapital (2024). Medir el éxito de las iniciativas de concientización métricas clave a monitorear. <https://fastercapital.com/es/contenido/Medir-el-exito-de-las-iniciativas-de-concientizacion-metricas-clave-a-monitorear.html#qu--medir->
5. WHO (2024). Addressing gender inequalities in national action plans on antimicrobial resistance. Guidance to complement the people-centred approach.
6. Mora-Gamboa MPC, Rincón-Gamboa SM, Ardila-Leal LD, Poutou-Piñales RA, Pedroza-Rodríguez AM, Quevedo-Hidalgo BE (2022). Impact of Antibiotics as Waste, Physical, Chemical, and Enzymatical Degradation: Use of Laccases. *Molecules*. 11;27(14):4436. doi: 10.3390/molecules27144436. PMID: 35889311; PMCID: PMC9319608.
7. Turner MC, Marshall SD (2022). Can gendered personal protective equipment design account for high infection rates in female healthcare

workers following intubation? Anaesthesia. 2021 Jan;76(1):132-133. doi: 10.1111/anae.15206. Epub ,PMID: 32654118; PMCID: PMC7405316.

8. WGH (2021). Fit for women? Safe and decent PPE for women health and care workers

9. WSAVA (2024), (2024, 6 de julio). Seis momentos en la prescripción veterinaria de antimicrobianos. https://wsava.org/wp-content/uploads/2024/05/FECAVA_6MOMENTS_SPANISH.pdf

10. Al Kady C, Moussally K, Chreif W, Farra A, Caluwaerts S, Wertheim H, Soukarieh D, Gordillo Gomez F, Dibiasi J, Lenglet A. Overuse of antibiotics for urinary tract infections in pregnant refugees, Lebanon. Bull World Health Organ. 2024 Jun 1;102(6):389-399. doi: 10.2471/BLT.23.291235. Epub 2024 Mar 27. PMID: 38812803; PMCID: PMC11132156.

11. Naghavi, Mohsen et al (2024). Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. The Lancet, Volume 404, Issue 10459, 1199 – 1226

12. Molina Aguilar, J., Pérez-Acosta, A. y Deleón Castro, M. (2024). Circunnavegando la automedicación. Editorial Universidad Pedagógica de El Salvador "Dr. Luis Alonso Aparicio".

13. WHO (2023). Progress on household drinking-water, sanitation and hygiene 2000-2022: Special focus on gender

14. OMS (2019). El agua, el saneamiento y la higiene en los establecimientos de salud.

15. WHO (2023). World AMR Awareness Week campaign 2023. Summary of successes, challenges and lessons

16. UNFPA (2024). Costo Económico y Social del Embarazo Adolescente en El Salvador. https://elsalvador.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/milena_unfpasv_2024__2.pdf

Between Cure and Risk: The Fine Line of Self-Medication

It would be highly beneficial to establish an inter-faculty communication course. This would allow professionals from medicine, nursing, various therapies, and other fields to come together in one environment. Here, we could learn how to effectively communicate with patients and caregivers, and also how to communicate better among ourselves. This collaborative effort would significantly contribute to educating patients on the correct and safe storage and use of medications.

The community pharmacist plays an incredibly important and crucial role in healthcare. Unfortunately, in many countries, this role isn't truly recognized or utilized to its full potential. However, to ensure proper patient education and, consequently, promote responsible self-medication, it's essential for healthcare professionals to adopt a continuous educational role.

Las preguntas que no son solventadas por el profesional de la salud, son trasladadas y buscan respuesta a través del entorno de confianza del paciente, conduciendo esto a auto atenderse, auto prescribirse y automedicarse.

Medication use isn't solely driven by the desire to alleviate symptoms or cure illness. There are also motivations that can be harmful to health. For instance, people might use medication to dope themselves, enhance physical or cognitive performance in work or academic settings, or to alter their body image—whether that's gaining or losing weight, for cosmetic purposes, or for recreational and escapist reasons, among others.

A patient often feels more relief taking a series of herbal remedies because the person who "prescribed" them took the time to talk and explain, versus taking cutting-edge medication "prescribed" by a doctor who offered no explanation.

People often decentralize biomedical knowledge, taking prescriptions and recommendations from the medical world and reconstructing them with their own understanding. This creates a collage of ideas and knowledge drawn from various cultural and everyday experiences found in their homes, communities, and on the streets. These constantly evolving ideas inform the actions people take when they question and readjust biomedical knowledge. They do this by consulting their close social circles. This process gives rise to phenomena such as self-care, self-medication, self-prescription, and self-diagnosis.

Unanswered questions from healthcare professionals often lead patients to seek answers within their trusted circles.

This can result in self-care, self-prescription, and ultimately, self-medication.

Self-medication isn't inherently wrong; it's problematic when not done correctly or responsibly.



Biomanufacturing of vaccines. A narrative review

Luis Ayala¹, Enrique Aragón⁴, Enrique Álvarez², Saul Barrera³, Diana Sevillano³, Gustavo Salgado⁵

¹Clinical Trials Unit, ²Pharmaceutical Product Registration and Marketing Authorization Unit, ³ Inspection, Oversight and Good Practices Unit, ⁴Quality Control Unit, ⁵Surveillance Intendancy
Sanitary Regulation Superintendency

revista@srs.gob.sv

Narrative Review

Received:
October 18, 2024

Accepted:
November 11, 2024

Published:
August 15, 2025

Abstract.

Background. The manufacture of vaccines is a process that is supervised and continuously evaluated by regulatory authorities through compliance with good manufacturing practices, to support their safety and efficacy, and to ensure that they can be used in humans, which must meet high quality standards, both at the level of the active substance and the finished product. Likewise, the plants where all manufacturing processes are carried out must comply with the requirements of Good Manufacturing Practices (GMP), according to the World Health Organization (WHO).

Objectives. To understand the processes of manufacture of antigenic substances according to the types of vaccines and to describe the characteristics of the facilities of a vaccine biomanufacturing plant. **Method.** The methodology used for the review was a search for scientific articles and literature in the search engines PubMed, Cochrane, Google Scholar and Preprints, focused on vaccine Biomanufacturing.

Discussion. The World Health Organization (WHO) and medicines regulatory agencies establish a series of standards or instructions for obtaining antigens for vaccines in the different platforms, as well as for the plants where the final manufacture is carried out, in addition to the formulation and quality control components necessary to provide safe and effective vaccines to patients.

Conclusions. Vaccine biomanufacturing is a process of utmost importance for public health systems, since immunization saves many lives around the world, reduces the cost of care for current and emerging diseases, and contributes to the fight against antimicrobial resistance.

Key words: Vaccine, Upstream, Downstream, Biomanufacturing, Biomanufacturing plant

Introduction

Vaccines are one of the most effective public health intervention tools for disease control, based on evidence obtained from the clinical phases of development, such as preclinical studies, phase I, II and III studies. According to current statistics, they save around four million people a year, managing to extend the life expectancy of people who are immunized for longer and in a healthier way (Government of Canada, 2024).

Vaccines are preparations containing antigens capable of inducing specific and active immunity in humans against an infectious agent, or the toxin or antigen produced by it Spanish Agency for Medicines and Medical Devices (by its acronym in Spanish AEMPS), 2024). The therapy causes the immune system to generate antibodies through the induction of the innate and adaptive mechanisms of the immune system, simulating exposure to

a specific pathogen, without causing the disease characteristic of the bacteria or viruses it contains, either completely, but dead or attenuated; as well as fragments thereof or their antigens, in such a way that the risk of inducing serious complications in the people to whom they are administered is reduced (World Health Organization (WHO), n.d.).

The vaccine manufacturing process is complex and is divided into two major stages, each with well-defined steps to follow during its execution: Upstream, the first stage where the culture and remanufacture of cells with the antigen or protein of interest is carried out, under controlled storage conditions, temperature, aeration, pH and nutrients, to obtain adequate and comparable results; Downstream, the second stage in the Biomanufacturing flow, where purification activities are carried out, obtaining the active substance in bulk, free of contaminants, to later proceed to the formulation, adding excipients necessary for the stability and administration of the vaccine. Likewise, the facilities of the manufacture plants must be designed and adapted to achieve the objective of each of the stages of vaccine development, in such a way that it is efficient and with quality products. For this reason, during the design and manufacture of the active substance as well as the finished product, a series of guidelines, standards and guidelines that govern the application of Good Manufacturing Practices must be followed, established to guarantee the quality of vaccines intended for human consumption, complying with specifications of identity, concentration, purity and potency (Gómez et al, 2013).

The objectives of this review have been to identify the manufacture processes of antigenic substances according to the type of vaccine, as well as to describe the characteristics of the facilities of a biological drug manufacturing plant with respect to a drug manufacturing plant.

Methodology

A narrative review of scientific articles and literature available in search engines such as PubMed, Cochrane, Google Scholar and grey literature from preprints dealing with the topic "Biomanufacturing of vaccines" was conducted. The search was conducted using the keywords "Biomanufacturing", "upstream", "downstream" and "biomanufacturing plant". Publications (regulations, guidelines, regulations and books in general) from regulatory entities, as well as reference institutions in the field, were also included. The selection of the

through complete reading, thus determining their usefulness for the fulfillment of the proposed objectives.

Discussion.

Vaccines are a vital method of protection against diseases and one of the greatest advances in public health (Unicef, n.d.). Immunization has saved many lives around the world. Its main mechanism of action is through the activation of the immune system, forming antibodies that react to diseases or pathogenic microorganisms that cause serious infections (Reyes González, 2022). Likewise, they have a positive economic impact on all health systems.

Preclinical and clinical development of vaccines.

Vaccines are thoroughly evaluated by reviewing all preclinical and clinical laboratory data to verify safety, efficacy, purity and potency. Vaccines that are approved by regulatory agencies for sale to the public are often asked to submit additional studies that allow for a thorough evaluation of the vaccine, in order to resolve doubts that arise during the evaluation about the safety, efficacy or possible side effects of the vaccine (Gómez et al, 2013).

Before vaccines can be applied in human beings, they are evaluated through preclinical studies, which can be in laboratory animals such as monkeys, mice or in cells produced in the same laboratory for this purpose, with the objective to verify the safety and, in addition, to evaluate if it is capable of generating an immune response.

This type of trial serves to determine safe doses and to begin testing in human beings, since with the results obtained, the researchers make the decision to modify or improve the vaccine. Those that do not produce sufficient immune responses to prevent the target disease, do not continue to the next phase of developing.

The research phases in human beings include clinical trials phase I, II and III (Public Health Institute, ISP by its acronym in Spanish, n.d.).

Phase I. Clinical trials in which the vaccine in development is evaluated for the first time in human beings, the number of subjects receiving the intervention is small, between 20 to 80 people. The objectives of this phase are: to verify safety and tolerance, as well as the immunological response and efficacy.

Phase II. At this stage of vaccine development, the number of subjects who are tested is greater, between 100 to 500 subjects, verifying the antigens immunogenicity and safety. This stage is important since it is where the dose, the application time between doses, as well as the route of administration are established.

Phase III. In phase III clinical trials, the number of subjects receiving the intervention is much greater, there may be thousands of people participating. At this stage, the aim is to determine efficacy and safety of the active antigen formulation. This stage is very important because it is where expected or common adverse events can be identified.

Development of the active substance

The manufacture of vaccines is a complex process made up of different stages, which require many controls, through which safe and quality active substances are obtained; in vaccines, the active substances are called antigens (Government of Canada, 2022), or protein molecules that entering the human body provoke an immune response, since the immune system detects them as foreign agents, triggering the manufacture of antibodies that bind to the antigen until it is neutralize it. If in the future the microorganism carrying the antigen against which the immunization has been carried out enters the body, the antibodies generated by the vaccine will be able to protect the body, preventing the development of the disease, or at least, part of the symptoms that this microorganism causes.

Currently, vaccines development and manufacture methods have diversified due to advances in science and technology, these can vary depending on the type of antigen to be obtained and the starting materials used, grouped into technological development platforms, according to source of the National Centre for Immunization Research Surveillance NCIRS, April 2023:

- Whole agent: live, attenuated or weakened viruses or bacteria that do not cause disease, but induce the desired immune response; or inactivated by chemical or physical agents.
- Proteins: such as component subunits of the antigen of interest or virus-like particles.
- Viral vectors: harmless viruses modified to incorporate the genes that encode the antigen of interest and enter them into human cells for endogenous manufacture of the antigen. These modifications do not allow them to multiply or integrate into the host genome.

- Nucleic acids: genetic material that is introduced into human cells, said sequences specifically encode the antigen of interest for their endogenous manufacture (World Health Organization (WHO), n.d.).

Whole virus or bacteria vaccines

Inactivated vaccines. This is one of the first strategies used for vaccine manufacture, whose importance prevails today, being one of the most used methods for vaccine manufacture, since it has been shown to work to treat diseases that affect many people (influenza vaccine, polio vaccine, among others), and allows manufacturing on a large scale, since inactivation is carried out by means of chemical substances, heat or radiation (World Health Organization (WHO), n.d.).

Attenuated vaccines

To produce this type of vaccine, pathogenic viruses that are still active are used, but which are weakened in order to reduce their capacity to cause the disease or its severe stages. It should be noted that the technology used in this group of vaccines is very similar to that of inactivated vaccines (World Health Organization (WHO), n.d.). Viral vector-based vaccines. Harmless viruses are used to manufacture this type of vaccine. These viruses are capable of transporting a specific fragment of the pathogenic virus of interest so that an immune response can be produced, but which does not cause the disease. They contain the information to reproduce the specific fragments, functioning as a vector through which the fragment of interest is introduced into organisms (World Health Organization (WHO), n.d.).

Vaccines that use antigenic subunits

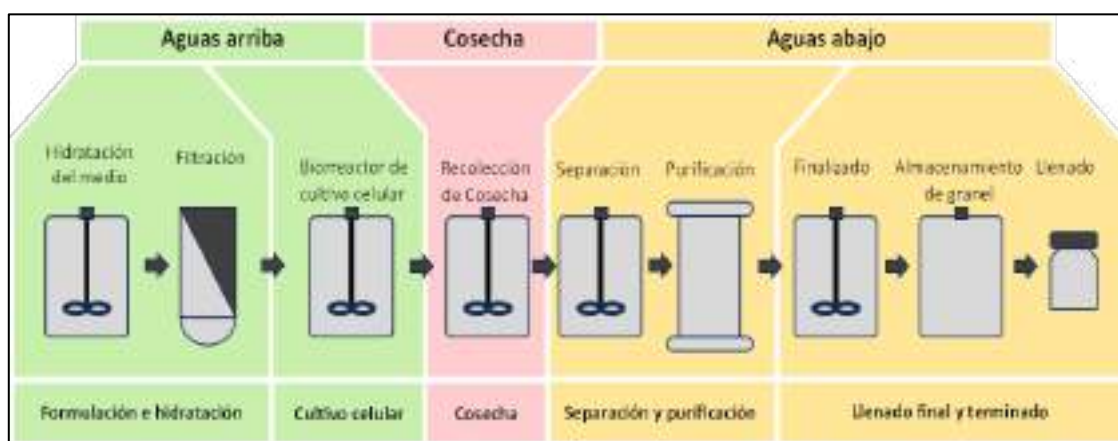
This type of vaccine uses the antigenic subunit, which are specific fragments of the pathogen of interest. The subunit can be a protein or sometimes carbohydrates (World Health Organization (WHO), n.d.).

Vaccines manufactured from genetic material or nucleic acid. This type of technology is one of the newest for vaccine manufacture. In this class of vaccines, only a sequence of genetic material is used, which provides the information for the manufacture of the proteins of interest (World Health Organization (WHO), n.d.).

**The manufacturing process involves two processes: upstream and downstream.
Upstream and Downstream processes.**

The manufacture of biological, biotechnological and vaccines products represents one of the most significant contributions in modern medicine. This process includes several fundamental stages, usually separated into two phases: upper and lower. Each phase has a crucial impact on the quality, safety and efficacy of the final products (Venair, n.d.), see figure 1.

Figure 1: Bioprocess flow diagram



Source: taken from Collegedunia, bioprocessing, cellular bioprocessing, upstream and downstream. <https://collegedunia.com/exams/bioprocessing-biology-articleid-3817>

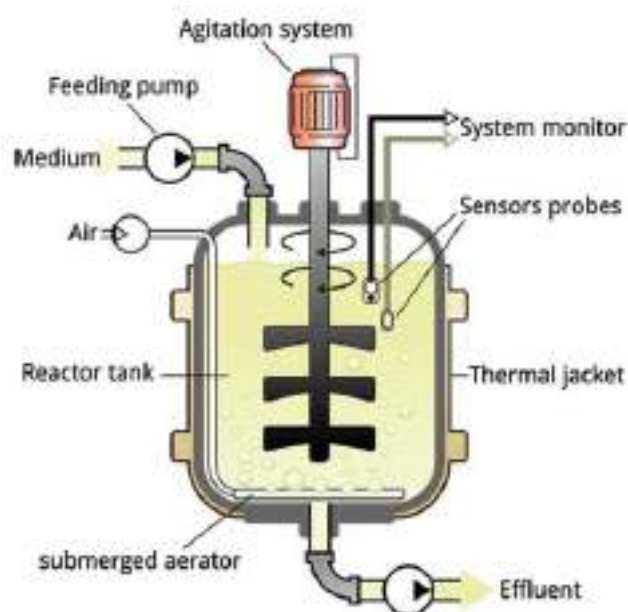
Upstream Processes

Upstream procedures constitute the beginning of biological manufacturing and focus on the generation of cells that will produce the active component of the drug. This phase includes the selection of the correct cell strain, the conditioning of the culture media and the growth conditions, essential elements to ensure optimal performance (Gallardo J., n.d.).

1. Cell Selection: The choice of cell system is critical to the success of the manufacturing process. Manufacture systems may include:

- a. Bacteria: E. coli is usually handled due to its rapid growth and easy genetic management, although it lacks the capacity to perform post-translational modifications (Gallardo J., n.d.).
- b. Yeasts: These provide a balance between growth speed and ability to perform certain post-translational modifications (Gallardo J., n.d.).
- c. Mammalian cells: They are used in proteins that require complex modifications, such as glycosylation, which are essential for biological activity (Gallardo J., n.d.).

2. Culture conditions: Optimization of culture conditions is crucial. This includes medium formulation, pH regulation, temperature and agitation of the bioreactor, see figure 2. Automated control and real-time monitoring techniques are revolutionizing this phase, allowing immediate adjustments to maximize cell yield (Reyes L, n.d.).

Figure 2: Bioreactor o Fermenter

Source: – Labster, (n.d)

3. Process validation: Validation is essential to ensure that each stage produces a product that meets the required specifications. This involves testing to verify the stability and productivity of the strains used. The ability to scale up the process from a laboratory to an industrial manufacture plant requires a thorough understanding of cell culture dynamics (Walsh, 2013).

4. Challenges in scalability: Transitioning from small facilities to large-scale manufacture presents unique challenges. It is vital that laboratory conditions are effectively replicated in larger bioreactors. This may involve implementing mathematical models and simulations to predict how cells will behave under different conditions (Fahnert B., et al. 2012).

Downstream process

The downstream process begins once the active ingredient has been produced. This stage includes purification, formulation and quality control of the product. This process is essential to ensure that the final medicine is safe and effective (Venair n.d.).

1. Purification: Purification of the biological product is a critical step that is carried out using a variety of techniques. These may include:

a. Centrifugation: to separate dead cells and other solids from the liquid.

b. Filtration: to remove smaller particles that may be present.

c. Chromatography: este es un método común que se utiliza para separar proteínas basadas en sus características específicas, como tamaño, carga o afinidad. La cromatografía de afinidad, en particular, permite una separación altamente específica que es vital para la calidad del producto final (Janson, J, 2011).

2. Formulation: Product formulation is the next critical step. This phase involves the addition of excipients, stabilizers, and preservatives that help maintain the integrity of the product during storage and use. Immunogenicity is especially relevant in the case of vaccines, where the patient immune response is critical (Boulanger, P., et al, 2014).

3. Quality Control: Biologics must undergo rigorous quality control to verify their purity, potency, and safety. This includes testing for stability, toxicity, and efficacy before they are released for commercial use. High-vigilance regulatory agencies set strict standards that must be met, ensuring that products are safe for the population.

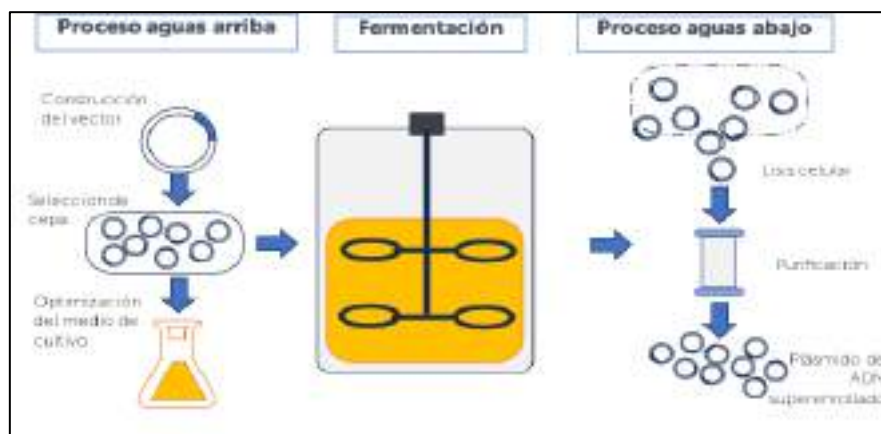
Integration of Upstream and Downstream Processes

Upstream and downstream processes (see figure 3) are essential for manufacture efficiency and quality. A holistic approach allows manufacturers to identify areas for improvement and optimize each stage of the process. The use of emerging technologies, such as artificial intelligence and data analytics, can facilitate this integration, allowing for better management of resources and increased productivity.

1. Monitoring and automation: The implementation of real-time monitoring and automation technologies in biomanufacturing is transforming the industry. These technologies allow for instant adjustments to culture and purification conditions, improving product quality and reducing manufacture time.

2. Research and Development: Ongoing research in biotechnology is leading to the creation of new manufacture and purification methods, as well as improved formulations. The development of new expression platforms and purification technologies can reduce costs and increase efficiency.

Figure 3: Bioprocess flow diagram



Fuente: tomado de Collegedunia, bioprocesamiento, bioprocesamiento celular, ascendente y descendente.
<https://collegedunia.com/exams/bioprocessing-biology-articleid-3817>

Formulation

After obtaining the antigen of interest, the vaccine moves on to the formulation stage, in which excipients are added to form a mixture that can guarantee the stability, efficacy and safety of the vaccine, as well as its potency over time. Today there is a variety of formulation types, including: solution, suspensions, as well as technical lyophilization, which removes the water content, which allows increasing the shelf life and stability of some vaccines (Single use Support Pioneering). Among the components (Public Health Institute (ISP), n.d.) that accompany the antigen, which help maintain the vaccine's efficacy during storage, there is, for example, magnesium chloride, lactose and sorbitol; in addition, they contain adjuvants, such as aluminum salts, whose function is to promote the manufacture of antibodies against the vaccine, in such a way that they can increase the immune response against the vaccine antigens. Also, in some vaccines antibiotics are used in small quantities in the manufacturing process, as a preventive measure against contamination of the cells of the culture where the antigen originated. Likewise, preservatives are used to eliminate possible bacterial or fungal growths, which could affect the quality of the vaccine, which are mainly used in vaccines to be marketed in multidose vials.

Quality control

What is quality control in the Biomanufacturing of vaccines, biological and biotechnological products, and what does it consist of?

Quality control is essential to ensure the results issued by a laboratory in relation to the samples being analyzed. This process is systematic and ensures that each stage of the analysis is reviewed and adjusted, as necessary, to meet specific standards. Without effective quality control, the precision and accuracy of results can be compromised, which could lead to incorrect decision making and ultimately to a loss of confidence in the laboratory results (American Society for Testing and Materials, 2022). To ensure the reliability of testing in a laboratory, it is crucial to meet certain basic requirements, this includes regular calibration of equipment, to ensure that the instruments provide accurate measurements. Method validation is equally important to confirm that the techniques used are suitable for the objectives of the proposed analyses, including also the

strategy for compliance with the validated status; additionally, internal quality controls and detailed documentation based on a quality management system must be carried out, which allows maintaining the precision and accuracy of the results obtained (International Organization for Standardization, 2021). Among the practical methods used in laboratories, chromatography and spectroscopy are common techniques used for the analysis of chemical components; in addition, quality control methods, such as the use of positive and negative controls, are essential to verify the accuracy of tests, regular cleaning and disinfection of equipment, along with strict safety protocols, which are essential to avoid contamination and ensure a safe and effective work environment (Harris, DC, 2015).

Quality control (QC) in the Biomanufacturing of vaccines and biological products is crucial to ensure the safety, efficacy and quality of the final product. This process covers multiple aspects, from personnel training to equipment maintenance and audits.

Different components of quality control in this field and their importance are explored below.

• Personnel

Must be highly trained and qualified to ensure the correct implementation of quality control procedures (World Health Organization, 2020). Adequate and thorough training of personnel is also important to ensure that all procedures are performed correctly and errors are minimized; personnel must have the ability to identify and correct potential errors in the manufacture process.

• Facilities

Prevents cross-contamination and ensures that conditions are optimal for the manufacture of vaccines and biological products. The facilities in which Biomanufacturing is carried out must comply with strict design and maintenance standards, to avoid contamination and ensure a suitable manufacture environment, proper management of the facilities is essential to guarantee the quality and safety of the final product (Alosert, H. et al., 2022).

• Equipment

The equipment used must be calibrated and maintained regularly to ensure its correct operation. This process prevents errors in manufacture and ensures the accuracy of the results.

• Materials

Materials must meet strict specifications to ensure the quality of the final product. The use of high purity materials is essential to avoid contamination and ensure the efficacy of the biological product. Materials used in Biomanufacturing must meet established criteria to ensure the integrity and efficacy of the final product, as proper management of materials is vital to prevent contamination and maintain the quality of the process.

• Sampling

This process must be representative and carried out following standardized procedures to ensure the accuracy of the results. Adequate sampling is essential to obtain representative and reliable results during quality control. Sampling must be carried out in a way that guarantees representativeness of the batch under study, this is crucial so that the values obtained and the accuracy of the test results are attributable solely to the product.

• Audits

Audits should be conducted regularly to assess compliance with quality standards and good practices, which allows areas for improvement to be identified and ensures that all processes comply with current regulations. Regular reviews are essential to assess compliance with quality standards and good practices, these assessments help to identify deficiencies and ensure continuous improvement in the manufacture process.

• Computers

Computer systems must be validated and maintained to ensure data integrity and process operation. Proper management of computer systems ensures that data is accurate and manufacture processes are carried out efficiently (Alosert, H. et al., 2022). Computer systems used in Biomanufacturing must be validated and maintained to ensure data integrity and proper process operation. Proper management of these systems is essential to maintain quality and efficiency in manufacture.

In the Biomanufacturing of vaccines and biological products, quality control is crucial to ensure that products meet standards of purity, efficacy and safety.

Improving manufacture processes and implementing effective batch approval specification verification practices can significantly contribute to process improvement.

These practices include ensuring that materials and finished products meet required purity requirements, identifying and resolving problems before they become major issues, and reducing the risk of product recalls and customer complaints.

Therefore, improvement of biotechnology products is achieved through adherence to good quality control practices, implementation of good practices in personnel training, maintenance of facilities and equipment, materials management, sampling, audits, and management of computer systems contributes to the accuracy and reliability of results and to continuous improvement of the manufacture process.

Some of the specific quality control methods in the Biomanufacturing of vaccines and biological products, such as impurity testing, chemical analysis and characterization testing, are:

- **Testing for impurities and related substances:** Testing for impurities and related substances is critical to ensure the product purity, methods include identification testing by FTIR spectroscopy and chemical analysis, as well as limit testing for heavy metals.
- **Heavy metal limit testing:** Heavy metal limit testing can be performed using traditional chemical methods or advanced techniques such as ICP (Inductively Coupled Plasma Spectrometry) or ICP-MS (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry).
- **Optical microscopy:** Optical microscopy is a classical technique for assessing particle size distribution by direct observation of particles under a microscope (Malvern Instruments, 2022).
- **Laser diffraction:** Laser diffraction is a modern technique for measuring particle size distribution, providing accurate and reproducible data on the dimension of particles in a sample.
- **Differential Scanning Calorimetry (DSC):** DSC is used to evaluate the thermal properties of products, providing information on melting point and crystallinity, this analysis is crucial to characterize the stability and purity of the product (Rigaku, 2021).
- **Nuclear Magnetic Resonance (NMR):** NMR provides information on the molecular structure and chemical composition of products, helping to characterize and verify purity (Schering, 2022).

In summary, quality control in the Biomanufacturing of vaccines and biotechnology products not only ensures the safety and efficacy of the final products, but also reinforces reliance in the manufacture processes. Rigorous implementation of quality practices in key areas such as personnel, facilities, equipment, and audit systems ensure that each batch of product meets the highest standards. Through constant validation and improvement of these procedures, pharmaceutical companies can not only maintain quality, but also optimize the efficiency of their operations, minimizing risks and maximizing reliance on the products they manufacture.

Design of facilities for a plant for manufacturing biological medicines for human use

As stated in Annex 2 WHO good manufacturing practices for biological products Replacement of WHO Technical Annex 1 Report Series, No. 822, The World Health Organization (WHO) good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products define and establish the required class/grade for cleanrooms to perform the manufacturing of sterile materials, according to the operations performed, including final aseptic filling. Additionally, to address the specific manufacturing processes involved in the manufacture of biological products, and in particular vaccines, the WHO guidance document Environmental monitoring of cleanrooms in vaccine manufacturing facilities: Points to be considered by human vaccine manufacturers in developing environmental classification requirements for biological product manufacturing processes (World Health Organization, 2010) can be used. Health Organization [WHO], n.d.).

According to the Spanish Agency for Medicines and Medical Devices (AEMPS), in Annex 2 of its Guide for the Manufacturing of Biological Active Substances and Biological Medicines for Human Use, it is indicated that unlike

conventional medicines (pharmaceutical products for everyday use), which are manufactured using chemical and physical techniques capable of a high degree of consistency, the manufacture of biological medicines involves processes and materials such as cell culture or extraction of living organisms, which due to their inherent variability means, in turn, that the nature and properties of the by-products obtained may vary. In line with the above, the design of vaccine manufacturing facilities will also change depending on the type of vaccine to be produced (Spanish Agency for Medicines and Medical Devices [AEMPS], 2018).

cGMP vaccine facility can manufacture (Isobox Systems sl, 2021)

- Inactivated vaccines
- Live attenuated vaccines
- Messenger RNA (mRNA) vaccines
- Subunit, recombinant, polysaccharide, virus-like particle (VLP) and conjugate vaccines
- Toxoid vaccines
- Viral vector vaccines
- DNA vaccines

Likewise, it is necessary to adapt the degree of environmental control of particles and microbial contamination of the manufacturing premises according to the active substance, intermediate products or the final product, the manufacturing stage, the potential level of contamination of the starting materials and the risks associated with the product. The environmental monitoring program must be complemented with the inclusion of methods for the detection of specific microorganisms (molds, yeasts, anaerobes, etc.) when indicated by the quality risk analysis process. Consequently, manufacturing and storage facilities, processes and environmental specification of the areas must be designed to prevent external contamination of the products, since this is more appropriate than the detection and elimination of the same; although it is likely that contamination becomes evident during processes such as fermentation and cell cultures (AEMPS, 2018).

The design must also comply with strict Good Manufacturing Practices regulations and other international reference regulations, which guarantee the quality and safety of these products that usually contain therapeutic proteins, immunogens and other biologicals, ensuring the appropriate conditions for their manufacture, handling and storage. To do this, it is necessary to take into account some elements such as:

- Type of vaccines to be produced
- Biosafety levels (BSL), according to the agents of interest or vectors used
- ISO classifications/GMP requirements suitable for clean area of vaccines
- Process phase (R&D, preclinical and clinical phases, large-scale manufacturing)
- Dimensions, equipment inside the room, number of people involved in the process
- Vaccine manufacture capacity/number of doses expected to be produced, among others

Key aspects in the design of such facilities, as indicated in Annex 2. Manufacturing of biological active substances and biological medicines for human use (AEMPS, 2018) and Annex 2, WHO, good manufacturing practices for biological products replacement of Annex 1 of WHO, Technical Report Series, No. 822., (WHO (sf)):

- "Dedicated manufacture areas should be used for handling live cells capable of persisting in the manufacturing environment. Dedicated manufacture areas should be used for the manufacture of pathogenic organisms (i.e., Biosafety Level 3 or 4)."
- "Air handling units should be designed, constructed and maintained to minimize the risk of cross contamination between different manufacture areas and may need to be area specific. Consideration should be given to the use of single-pass air systems based on Quality Risk Management principles."
- "Positive pressure areas should be used for the processing of sterile products, but the use of specific negative pressure areas at the point of exposure to pathogens may be acceptable for containment reasons. Where negative pressure areas, or safety cabinets, are used for the aseptic processing of materials with a specific risk (e.g. pathogens), these areas should be surrounded by a positive pressure clean zone of an appropriate grade. These pressure cascades should be clearly defined and continuously monitored by appropriate alarm systems."
- "Primary containment must be designed and periodically reviewed to ensure prevention of the escape of biological agents into the immediate work environment."

- "Drainage systems must be designed so that effluents can be effectively neutralized or decontaminated to minimize the risk of cross-contamination."
- "Equipment used in the handling of cells and living organisms, including that used for sampling, must be designed to avoid any contamination during the process."
- "Primary containment equipment should be initially designed and qualified to ensure its integrity, to ensure that escape of biological agents and/or materials into the immediate work area and outside environment is prevented. Periodic testing should then be performed in accordance with relevant guidelines and safety risk management principles to ensure that the equipment is in proper working order."
- "Where extraction air filtration is required, safe filter replacement should be ensured or bag-in-bag housings should be used. Once removed, filters should be appropriately decontaminated and destroyed. In addition to HEPA filtration, other inactivation technologies such as heat inactivation and steam scrubbing for extraction air may be considered to ensure effective inactivation of pathogens in biosafety risk groups 3 and/or 4" (WHO (sf))
- "Whenever possible, "cleaning in place" and "steam in place" ("sterilization in place") systems should be used. Valves on fermentation tanks must be fully steam sterilizable" (AEMPS, 2018).
- "Due to the variability of biological products or manufacturing processes, relevant/critical raw materials (such as culture media or buffers) have to be measured or weighed during the manufacture process."

The manufacture of vaccines at a local level is an opportunity for growth for the country, both in the educational field, by incorporating new careers, and in the labor field, since it is an opportunity for national development that can bring a lot of knowledge and sources of employment. In the area of public health, it also has a positive impact, since vaccines are the best tool to prevent diseases and reduce the use of antibiotics; and at the regional level, by achieving pharmaceutical independence, it will allow us equitable access for the entire population at the right time.

Conclusion

The manufacturing of vaccines through any platform represents a complex process, which requires a technological and pharmacotechnical combination and which, in addition, is supervised by regulatory agencies, and must adhere to strict compliance with Good Manufacturing Practices (GMP) regulations, since vaccines are an important tool for public health systems in the treatment and prevention of existing and emerging diseases, which is why it is important that they are safe, effective and of quality, and that equal access to vaccines is also guaranteed for the entire population. Considering the emergence of new diseases in recent years, such as the COVID-19 pandemic, it becomes an imperative need to invest in pharmaceutical independence and strengthen research and development of vaccine manufacture, as well as manufacturing infrastructure, which will allow for better management of future diseases and protect public health more effectively worldwide.

References

1. Canada, G. A. (2024, 7 de octubre). Immunization in developing countries. GAC. https://www.international.gc.ca/world-monde/issues_development_enjeux_developpement/global_health-sante_mondiale/immunization-vaccination.aspx?lang=eng
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2024, 8 de enero). Vacunas. <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/medicamentos-biologicos/vacunas/>
3. World Health Organization. Vaccines and immunization. (s. f.), de <https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization>.
4. Gomez, P. L., Robinson, J. M., & Rogalewicz, J. A. (2013). 4—Vaccine manufacturing. En S. A. Plotkin, W. A. Orenstein, & P. A. Offit (Eds.), *Vaccines (Sixth Edition)* (pp. 44-57). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0090-5.00019-7>
5. Unicef. (s.f.). Inmunización. <https://www.unicef.org/es/inmunizacion>
6. Reyes González, P. L. (2022). Percepción de los padres sobre la vacunación infantil: Parents' perception of child vaccination. *Más Vida*, 4(2), 50-63. <https://doi.org/10.47606/ACVEN/MV0128>
7. Instituto de Salud Pública (ISP). (s.f.). Fases de desarrollo de las vacunas. <https://www.ispch.gob.cl/anamed/farmacovigilancia/vacunas/fases-de-desarrollo-de-las-vacunas/>

8. Canadá, NRC (2022, 5 de abril). ¿Cómo se producen las vacunas en el Centro de Fabricación de Biológicos? <https://nrc.canada.ca/en/stories/how-are-vaccines-produced-biologics-manufacturing-centre>
9. National Centre for Immunization Research Surveillance NCIRS. (2023 abril). Vaccine Platforms. <https://ncirs.org.au/vaccine-platforms>.
10. World Health Organization (s.f.). Vaccines and immunization. Los distintos tipos de vacunas que existen. <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>
11. Venair. (s.f). Procesos Upstream vs Downstream en la Biomanufactura. Venair., <https://venair.com/es/blog/articulos/upstream-downstream>
12. José Gallardo. (s.f.). DISEÑO DE PLANTAS FARMACÉUTICAS BIOLÓGICAS. <https://www.farmaindustrial.com/require/archivos/articulos/descarga/XRShuYeu1sY5TnJz65HR9aQr.pdf>
13. Reyes L.A. (s.f.). Etapas para la fermentación de un proceso biotecnológico. https://www.academia.edu/45576526/ETAPAS_PARA_LA_FERMENTACION_DE_UN_PROCESO_BIOTECNOLOGICO.orte
14. Walsh, G. (2013). Biopharmaceuticals: Biochemistry and biotechnology. John Wiley & Sons. <https://books.google.com.ec/books?id=D7WQBtdm6aIC&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false>
15. Fahnert, B., et al. (2012). "Challenges in the Manufacture of Biopharmaceuticals: A Review." *Biotechnology Advances*, 30(2), 203-216.
16. Janson, J.-C. (2011). Protein purification: Principles, high resolution methods, and applications. John Wiley & Sons. [https://books.google.com.sv/books?hl=es&lr=&id=QilGEQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=6.%09Janson,+J.-C.+\(2016\).+Protein+Purification:+Principles,+High-resolution+Methods,+and+Applications.+Elsevier.&ots=spA7X6ZYDN&sig=4ISB5DdPSTY1KuzoD5PUGRiX4PE#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.sv/books?hl=es&lr=&id=QilGEQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=6.%09Janson,+J.-C.+(2016).+Protein+Purification:+Principles,+High-resolution+Methods,+and+Applications.+Elsevier.&ots=spA7X6ZYDN&sig=4ISB5DdPSTY1KuzoD5PUGRiX4PE#v=onepage&q&f=false)
17. Boulanger, P., et al. (2014). "Formulation and Delivery of Biologics." *Advances in Drug Delivery Reviews*, 66, 290-297.
18. Single use Support. Pioneering Biopharma (s. f), Steps in vaccine manufacturing & what support is needed? <https://www.susupport.com/knowledge/vaccines/steps-vaccine-manufacturing>
19. Instituto de Salud Pública (ISP). (s.f.). Componentes de las vacunas. <https://www.ispch.gob.cl/anamed/farmacovigilancia/vacunas/componentes/#::~:~:text=Ejemplos%20de%20agentes%20estabilizadores%20son,lactosa%20sorbitol%20y%20sorbitol%20gelatina.>
20. American Society for Testing and Materials. (2022). Standard guide for quality control. ASTM International. <https://www.astm.org>.
21. International Organization for Standardization. (2021). ISO 17025: General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. ISO. <https://www.iso.org>
22. Harris, D. C. (2015). Quantitative chemical analysis (9th ed.). W.H. Freeman and Company.
23. World Health Organization. (2020). Good manufacturing practices for biological products. WHO.
24. Alosert, H., Savery, J., Rheame, J., Cheeks, M., Turner, R., Spencer, C., S Farid, S., & Goldrick, S. (2022). Data integrity within the biopharmaceutical sector in the era of Industry 4.0. *Biotechnology journal*, 17(6), e2100609. <https://doi.org/10.1002/biot.202100609>
25. Malvern Instruments. (2022). Laser diffraction particle size analysis. Malvern Instruments. <https://www.malvernpanalytical.com>
26. Rigaku. (2021). Differential scanning calorimetry (DSC) for material characterization. Rigaku. <https://www.rigaku.com>
27. Schering. (2022). Nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy for structural analysis. Schering. <https://www.schering.com>
28. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). (2018, 23 de agosto). Anexo 2. Fabricación de sustancias activas biológicas y medicamentos biológicos para uso humano. https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/anexos/15_anexo-2b.pdf
29. Isobox Systems sl. (2021, mayo 26). Diseño de instalaciones para fabricación de vacunas—Isobox Systems—Salas blancas %. Isobox Systems - Salas blancas. <https://www.isoboxsystems.com/disenio-de-instalaciones-de-fabricacion-de-vacunas/>
30. World Health Organization. (s.f.) Annex 2 WHO good manufacturing practices for biological products Replacement of Annex 1 of WHO Technical Report Series, No. 822. <https://www.who.int/docs/default-source/biologicals/gmp/annex-2-who-good-manufacturing-practices-for-biological-products.pdf>

Literature Review on usage of veterinary drugs on Antimicrobial Resistance (AMR)

Melanie Giselle Pineda Vásquez, Karen Lizeth Alvarado de Solano, Vanessa Patricia López Rodríguez, José Alfredo Flores Juárez
 Veterinary Products and Derivatives Registration and Marketing Authorization Unit
 Sanitary Regulation Superintendency
revista@srs.gob.sv

Abstract

The rational use of veterinarian drugs is essential to fight antimicrobial resistance as a growing threat. This practice includes drug administration based on a precise diagnosis through complementary diagnostic tests, the adequate selection of these, the right dosage, length of treatment, and the compliance with withdrawal and resting periods.

Antimicrobial resistance has become a worldwide health problem due to the indiscriminate use of antimicrobials in animals creating resistant bacteria and spreading it to humans, the environment among others. The mindful use of antimicrobials in veterinary medicine aims to reduce unnecessary usage and promote disease prevention through vaccination and biosafety measures. Furthermore, laboratory tests are recommended to determine bacteria susceptibility to select the most effective antimicrobial.

Healthcare professionals performing within veterinary medicine have a vital role in educating producers and pet owners, increasing the application of measures and alternative options whenever possible. The articulated efforts among said professionals, manufacturers, regulators and pharmaceutical industry is essential to obtain an unabridged perspective and be able to face antimicrobial resistance.

Narrative Review

Received:
October 18, 2024

Accepted:
December 04, 2024

Published:
August 15, 2025

Keywords: Antimicrobial Resistance (AMR)
 Rational drug use, Veterinary drugs

Objective. To disclose methods and/or monitoring by regulatory authorities for control and transmit the rational use of veterinary Drugs Against the Antimicrobial Resistance.

Methodology. The research has been developed through online tools from official websites aiming to face antimicrobial resistance. Documents in all languages were taken into consideration.

Results. All cited information from scientific articles and communicates and/or strategies by international organizations have a common denominator, a fair and constant action to eradicate antimicrobial resistance, confirming with it that this is a worldwide problem for which we are obliged to join efforts, transmitting and making a good use of antimicrobial drugs.

Conclusion. Currently, the inadequate use of antimicrobials has been widely studied globally, it has tools, plans and useful alternatives to face the growth of AMR in the short or long term.

Introduction

The rational use of veterinary drugs, particularly antimicrobials, is essential to guarantee animal health and prevent resistance or AMR. Incorrect drug administration in animals does not only compromise treatment efficacy but also contributes to the development of resistant bacteria which could spread from animal to humans, threatening public health. The growing concern about the excessive or inappropriate use of antibiotics in livestock has brought the implementation of policies that promote a more efficient and sustainable approach (ANIMUSE (s.f))

In animal healthcare, prophylactic and metaphylactic use of antimicrobials in production animals has been a common practice for decades. However, these practices have been pinpointed as key factors in the selection of resistant bacteria which highlights the need to adopt stricter strategies to control and reduce the unnecessary use of antibiotics (European Medicines Agency, 2021).

In Europe, initiatives such as the program REDUCE from SPAIN, have been implemented to decrease the consumption of antibiotics in species such as porcine and bovine, achieving important milestones in reducing the use of these drugs in animal healthcare (PRAN (s.f)).

The "One Health" perspective, which recognizes the interrelation between animal, human and environmental health, is key to approach the AMR challenge. In the veterinarian context, this implies the development of therapeutic guidelines, conveying disease prevention through vaccines and improvements in husbandry as well as communicating non-antimicrobial therapeutic alternatives (Aarestrup FM, 2005).

Method

To create this literary review research included articles, international organisms communicates such as the World Animal Health Organization (WAHO), Food and Agriculture Organization (FAO), World Health Organization (WHO), and scientific literature through: Cochrane, Google Scholar, based on different plans to confront Antimicrobial Resistance. The aforementioned would answer the following question: Which control or measures exist to manage rational veterinarian drug use against Antimicrobial Resistance?

One factor to consider when selecting cited articles and studies was the publishing cite to guarantee the content has been duly peer reviewed and approved, containing the material that caters the topic's

needs. Articles in all languages were considered using translation software when needed to obtain the most accurate results.

Discussion

Article research made evident that there is ample information about the efforts conducted through time by different entities or international organizations to control the antimicrobial resistance within veterinarian medicine. Nevertheless, through history the amount of microorganisms is on the rise, establishing the need to educate the involved parties, such as: breeders, sellers, owners and general public to raise awareness about health and infection prevention being achieved by far more than administering drugs as prophylactics or growth promoters (in case of avian industry), thus, making it vital to advocate for accurate diagnosis through laboratory tests to help back up the need to use antibiotics as specific treatments.

It is a global interest to look for measures that work to diminish the antimicrobial resistance in accordance with entities such as the World Animal Health Organization (OMSA) to generate information that is interesting and control measures including different plans and surveillance systems, as well as awareness campaigns about rational antimicrobial use.

On the other hand, as part of the commitment against AMR, El Salvador as an active member of the OMSA has followed up the use of the platform ANIMUSE, where continuous reports about the consumption of antimicrobials are posted and their objective is to regulate and monitor their rational use as much as possible.

General Information

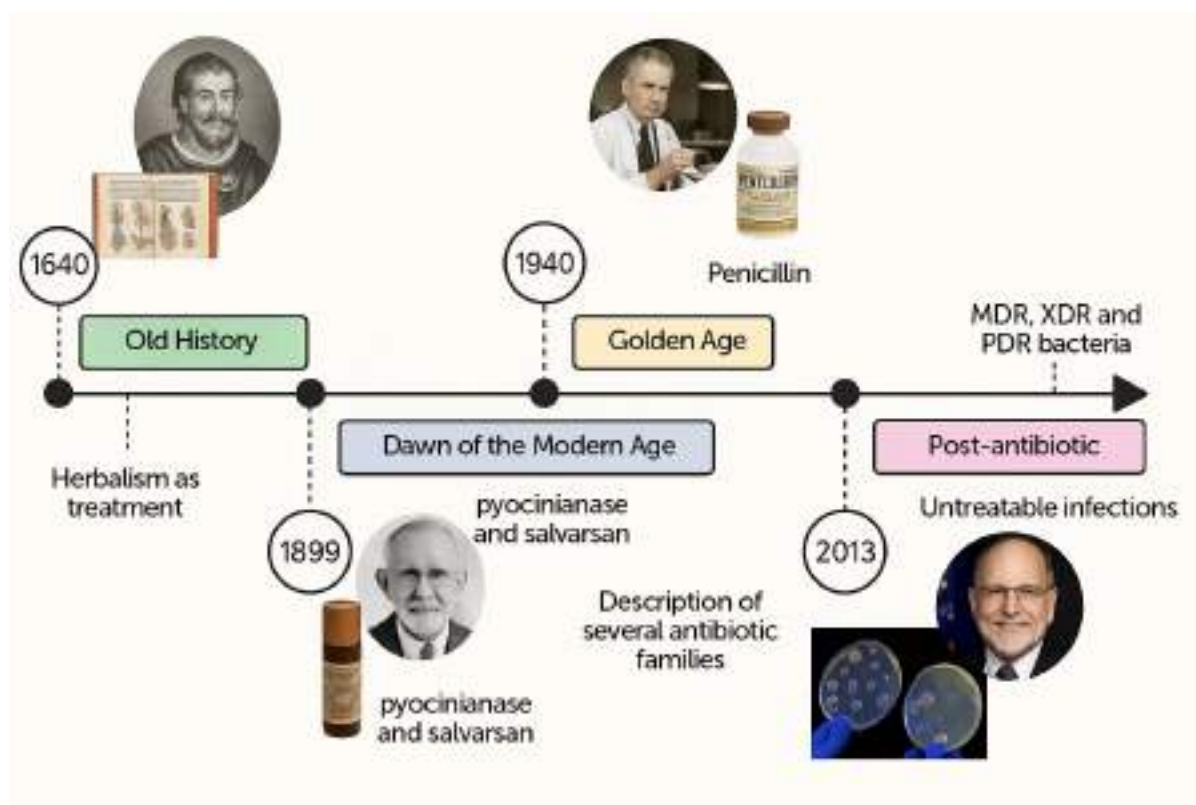
What is antimicrobial resistance? How long has it been around?

Antimicrobial resistance (AMR) refers to the microorganisms ability to endure antimicrobial treatments (Barton MD, 2014). It is one of the main healthcare challenges of these times being a cause of death around the world. It is presented as a constant threat for animal and human health, as well as for homes sustenance and food security worldwide (Camacho Silvas LA, 2023).

The so-called "superbacteria" are a true challenge for healthcare professionals, veterinarians and other animal healthcare professionals, due to the decreasing rates of effective therapeutic options to prevent, control, and treat infectious diseases. Once again, animals and people are becoming defenseless against infections.

Since the discovery of penicillin in 1928, many investigations have been developed, mainly to identify the mechanisms and causes that make this resistance possible just as the development of new tactics to minimize the damage whether it is through new pharmaceutical products or by streamlining programs for these pharmaceuticals (Cameron A, et al. 2016). Although this discovery was made in 1928 the different discoveries of antibiotics and their bacterial resistance first started way before as shown in Figure 1.

Figure 1. Antibiotics discovery timeline and the beginning of bacterial resistance (Cameron A, et al. 2016)



How do bacteria become drug resistant?

It is about the race between the people who look for the cure of diseases and the germs as bacteria that evolve to survive. Antibiotics have an objective to kill or limit the growth of bacteria which makes animals and people sick. Mastitis in milk cows, respiratory infections and urinary tract infections in dogs and the Staphylococcus infections in fish are infections that must be avoided to reduce the suffering and death in animals.

The evolutionary advantage acquired by new resistant variants could prosper and spread through natural selection. Each time antibiotics are used bacteria have the opportunity to become resistant. Does this mean we have to stop using antibiotics? No but it does mean we have to use it responsibly and only when it is needed. (Camacho Silvas LA, 2023).

It is important to point out that with time bacteria adapt very well to their environments due to genetic mutations and and the transfer of an antimicrobial resistant trait, sometimes they can acquire genes that allow them to survive to drugs used to fight them due to genetic mutations and antimicrobial resistant traits (Camacho Silvas LA, 2023).

In the following table are summarized some resistance mechanisms adopted by bacteria due to the misuse of antibiotics.

Table 1. Germ spread and resistance mechanisms

Resistance Mechanisms	Description
Restricting access to antibiotic	Germ restrict the access, changing the entryways or limiting the number of entries. For example: gram negative bacteria have an external membrane that protects them from the environment. These bacteria can use this membrane to selectively stop the entrance of antibiotics
Disposing of the antibiotic or antimycotic	Those disposal of antibiotics through bombs and their cellular walls to eliminate antibiotics that go into the cell. For example: some <i>Pseudomone aeruginosa</i> bacteria can produce bombs to eliminate several important antibiotics, including fluoroquinolones, beta-lactamase, Chloramphenicol, and trimethoprim. Example: some <i>Candida</i> species produce bombs that eliminate azoles as fluconazole
Change or destroy the antibiotic	Change modifier destroyed antibiotics with enzymes, proteins that decompose the drug. For example: the bacteria <i>Klebsiella pneumoniae</i> produces enzymes called carbapenemases, the decomposed carbapenemic drugs and most of all other beta-lactamase drugs.
The change antibiotic or antimycotic aim	Many antibiotics are designed to attack and destroy specific parts of a bacteria. Germ modify their antibiotics aim in a way that the drug cannot fit and do its job. For example: <i>Escherichia coli</i> bacteria with the gene MCR -1 can add a compound to the exterior of the cellular wall so the colistin drug cannot adhere to it. For example: <i>Aspergillus fumigatus</i> changes the gene CYP 1A so triazoles cannot adhere to the protein.
Avoid antibiotic effects	For example: <i>Escherichia coli</i> bacteria with the gene MCR -1 can add a compound to the exterior of the cellular wall so the colistin drug cannot adhere to it.

Note: adopted from Centers for Disease Control and Prevention CDC. (2024, June 3rd). About antimicrobial resistance. <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/about/index.html>

How does antimicrobial resistance affect animals?

It is necessary to understand that antimicrobial resistance can originate in minor species like pets, major species and human beings. Next some articles are cited to help understand better how antimicrobial resistance in animals is generated.

Minor species

In industrialized countries, the number of pets has significantly increased in the last few decades and it is expected for it to keep growing. The role of company animals is changing, and consequence, a greater attention to animal health and hygiene will drive to general improvements and animal well-being (Clifford K, et al. 2018). On the other hand, aggravated contact between animals and humans brings a greater risk of infection and transmission of antimicrobial resistant traits. Hence, the possibility of reversing zoonosis with the creation of animal reservoirs that support the infection cycle and antimicrobial resistance spread, is now a growing threat. (Cromwell GL, 2002), (Deusch S, et al. (2014). Animal antibiotic resistance poses a direct or indirect threat to human health. *Staphylococcus aureus* represents methicillin resistance, as well as *staphylococcus*, *enterococcus* are resistant to vancomycin, *enterobacteria* producers of carbapenems and gram-negative extended-spectrum beta-lactamases (Doster E, et al. 2018). A 24 month detection study was made to determine the prevalence among is *Staphylococcus spp* resistant to methicillin in pets. The study was carried out on 20,366 dogs and 8,026 cats that showed alarming rates of methicillin resistant traits. 40% of resistant *staphylococcus* were identified as *Staphylococcus schleiferi*, 35% *S. aureus* and 17% *Staphylococcus intermedius*. *S. intermedius* isolation occurs most frequently in cases of dermatitis and auditory canal infections, mainly in dogs. An equally resistant *S. intermedius* strain has been isolated mostly in dogs; whereas the spread of infections by methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is linked to deep-seated infections that occur at similar rates in both cats and dogs. These remarks are mostly due to antimicrobial therapy in pets, which suggests excessive use of antibiotics is one of the main reasons for the origin and spread of antibiotic resistance. Currently, many epidemiological studies are being carried out to monitor the incidence and spread of antibiotic resistance. Nevertheless, these epidemiological parameters cannot be clearly defined because they are influenced by a series of variables, including the population's characteristics, the geographical

position, and the research methods used for the study (Appl Environ Microbiol, 2008). Independently of epidemiological data, there are more tests suggesting it is necessary to study the ways in which microorganisms express and/or transmit antibiotic resistance. From this perspective, the excessive use of antibiotics on their own is not enough to provoke a massive spread of antimicrobial resistant microorganisms between animals and humans (Ejecutivo, D, 2023).

Major Species

Traditionally, antibiotics in livestock are used to treat communicable diseases, as well as to develop preventive care and as growth stimulants (Giguère S, et al. 2013). Although a clear mechanism for this phenomena is not completely understood yet, it has been observed that the prolonged use of antibiotics in subtherapeutic doses affects multiple organs and reproductive physiological processes, which takes us to: a decreased biodiversity within gastrointestinal microbiota and decreased nutrient absorption capacity, reduction in harmful bacteria, reduced stimulation of the immune system, increased vitamin biosynthesis at an intestinal level and altered metabolism (Klous, G, et al. 2016).

Altogether, these results bring about improvement in the net energy balance and, in consequence, in animal productivity from a technical point of view. Nonetheless, the use of antibiotics as growth stimulants cannot destroy harmful bacteria entirely (Gyles CL, et al. 2008). Also, antibiotics sublethal doses act as a selective pressure, stimulating bacterial evolutionary mechanisms to adapt to stressful environmental conditions thus allowing more resistant specimens to exist and spread with antibiotic resistant traits. To avoid this problem, since 2016, the European Union has forbidden in its entirety the use of antibiotics as growth promoters.

The use of antibiotics as disease prevention also has a similar effect (Loeffler, A, 2010). From this perspective, antibacterial compounds are used often in tap water or in kibble which exposes animals to low doses through long periods of time. However, the protective effect reverts when these are withdrawn and animals are still susceptible to infection (Gyles CL, et al. 2008).

The prophylactic use of antibiotics in livestock farms include oral administration, mainly to prevent respiratory diseases and/or hepatic abscesses (Marshall BM, et al. 2011). In addition, wide spectrum antibiotics are injected into the

udder during the no-breastfeeding period to reduce/prevent the incidence of mastitis in lactating animals (Gyles CL, et al. 2008). In pig farming, antibiotics are used to prevent diseases. Pigs are usually kept in homogeneous groups in age, size and weight which makes massive antibiotic treatment easier, especially during maximum susceptibility periods (Messenger, A. M, et al. 2014), (Morris, D. et al. 2006). These stages are from birth to the first lactation, during this period, animals face stressful procedures and are potentially infectious, such as the cutting of umbilical cord, tail or teeth. Likewise, it is considered susceptible to getting sick during vaccination and sterilization period; therefore, prescribing wide spectrum antibiotics helps reduce the general risk of infection (Gyles CL, et al. 2008), (WHO Critically important antimicrobials for human medicine 6th revision. 2018), (World Health Organization. 2016)[†]. Additional antibiotic uses in veterinarian medicine are linked to the treatment of communicable diseases. Ideally, therapeutic interventions are developed after precise identification of pathogens and antibiotic susceptibility tests (e.g. antibiogram), (World Organisation for Animal Health (IEO), 2016)

However, the common practice of administering antibiotics to the complete herd to limit pathogen spread brings about the excessive use of antibiotics because animals that have not been affected are also treated (Gyles CL, et al. 2008). Most recurrent infections in livestock farms are caused by shipping fever, bovine pneumonia and diarrhea, which require general use of common antibiotics such as: penicillin, quinolones, gentamicin, and tylosin (Palma E, et al. 2020). Moreover, wide spectrum antibiotics are often used to treat hepatic infections, whereas reduced spectrum antibiotics, such as betalactamases, are the first option to treat streptococcal mastitis (Parisi A, et al. 2019). At a worldwide level, using antibiotics as treatment in pig production is quite low when compared to growth promotion antibiotics or prevention (Pomba, C, et al. 2017). The most common infections among pig farms are gastrointestinal in nature and are linked to penicillin, tetracycline, aminoglycosides, and quinolones. Also, great amounts of tiamulin, lincomycin, and enrofloxacin to treat zoonotic pneumonia which is different from pig dysentery and ileitis (Gyles CL, et al. 2008), (Critically important antimicrobials for human medicine, 6th revision 2018, World Health Organization. 2016)[†].

In poultry, antibiotics with medicinal uses are usually within drinking water. Some commonly used are penicillin, aminoglycosides, tetracyclines, macrolides and sulfonamide/trimetoprim combination (Rao S,

et al. 2010), (Rendle, D. I. et al. 2018). Besides, similar antibiotics are used in sheep and goat farms (WOAH Antimicrobial Resistance, 2022)

According to literature, raw milk has been established as a relevant source of human infection by *Arcobacter* spp. The consumption of thermally treated milk and the use of pasteurized milk in dairy products should be effective measures to prevent risks in human health. However, the risks of generalized consumption of raw dairy products in human health must be considered, especially since it has been discovered that, in some of them, for example, in ricotta and mozzarella cheese, have many *Arcobacter* spp capable of enduring the temperatures used for its manufacturing (WOAH Antimicrobial Resistance, 2022)

Understanding the fine dividing line between the different veterinary and human pathogens; it is important to recognize the bacterial specimen responsible for relevant infections, which are summarized in Table 2.

Table 2. Major microorganisms responsible for relevant infective disease and AMR onset and diffusion.

Resistant Bacteria	Isolation Source	Antimicrobial Compound(s)	Major Resistance Mechanism
<i>Campylobacter</i> spp.	Cattle, Chickens, Turkey, Pig, Sheep, Dog, Cat, Horse	Quinolones, Macrolides, Lincosamides, Chloramphenicol, Aminoglycosides, Tetracycline, β -lactams, Carbapenems, Tylosin	Point mutation on <i>CyxB</i> gene, <i>OxaABC</i> multidrug efflux pump, Methylation of ribosomal target, Point mutation in the ribosomal target
<i>Salmonella</i> spp.	Human, Chicken, Turkey, Pig, Cat, Dog, Horse	Tetracyclines, Sulfonamides, Streptomycin, Kanamycin, Chloramphenicol, β -lactams, Amoxicillin, Clavulanic acid, Fosfomic acid, Ceftiozone	Multiple point mutations on <i>CyxA</i> and <i>CyxB-parC</i> , and <i>pARE</i> genes, <i>acqAB-TolC</i> multidrug efflux pump, Changing outer membrane proteins, <i>ami</i> genes-containing plasmid, <i>Salmonella</i> Pathogenlotry <i>lydH-1</i> and -2
<i>Staphylococcus</i> spp.	Human, Farm animals, Dog, Cat, Horse	Penicillin, Methicillin, Vancomycin	<i>Staphylococcal</i> <i>Cassette</i> Chromosome-mec genes (<i>SCC-mec</i>)
<i>Enterococcus</i> spp.	Human, Farm animals	Vancomycin, Aminoglycosides, Penicillin, Chloramphenicol, Erythromycin, Tetracyclines	<i>isa</i> gene
Other Gram-negative	Human, Farm animals, Pet	β -lactams	Extended-spectrum β -lactamase

Note: Taken from Palma E, Tilocca B, Roncada P. Antimicrobial Resistance in Veterinary Medicine: An Overview. *Int J Mol Sci.* March 11th 2020 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7139321/#B55-ijms-21-01914>

Integrated surveillance of antimicrobial resistance (AGISAR) (Tilocca B, et al. 2020)

Due to the evident growing issues, an effort was made to establish a critically important antimicrobial for human Medicine.

The first CIA WHO list, was prepared in 2005 and other revisions were made posthumously in 2007, 2009, 2011, 2013, 2016 and 2018 (current version) with some modifications.

During the first meeting, held in Canberra, Australia, in 2005, the participants reviewed a list of all antibiotics used in medicine and obeys to two criteria defined in the same meeting, then proceeded to their classification in three groups: critical importance, important, and very important.

In a second meeting, held in Copenhagen, Denmark, in 2007, the first two criteria from the first meeting were reviewed and examined again the categorization of all the types of antibiotics for human use depending on the development and research of new drugs, with information received after 2005. It was also asked from the participants to prioritize the "Important antimicrobial" medications, to focus the necessary resources on the antimicrobial resistance management for those drugs considered more essential and it was denominated "Highest priority critically important antimicrobials" to the ones that meet all prioritization criteria.

Afterwards, in 2009, a worldwide call to several experts on relevant fields were called, among them included public health and veterinarian medicine, to establish the WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR), to review and update the CIA list that the WHO has made available.

During the third AGISAR meeting held in Oslo, Norway, in 2011, the WHO list by the CIA with additional information was updated. The aforementioned tables also include veterinarian medications that belong to the same categories as the ones used in humans to help risk managers to easily identify classes and similar drugs to the ones used in human healthcare and that have a greater impact in significant human medicine antimicrobial resistance.

In the fifth AGISAR meeting, held in Bogotá, Colombia in 2013, the WHO list by the CIA was once again updated, and also during the seventh AGISAR meeting, held in Raleigh, USA in 2016. During the latter, minor changes were made to the Priority Criteria, aiming to better describe the use of antibiotics in hospitalized patients with severe diseases when there are few to non-existent alternative treatments. As a result, the polymyxins, due to the increase in colistin use have been placed in the category of "Highest priority critically important antimicrobials" since it is used to treat severe infections in humans within many regions of the world, also the the spread of resistant bacteria into the food chain, as well as the discovery of genes that provide drug resistance.

Since, up until now, pleuromutilin has only been used topically in humans and resistance to methicillin by *Staphylococcus Aureus* has not been transmitted (SAMR), from no-human sources, these antimicrobial drugs has been reclassified as "important".

As a result of this many lists were obtained and they are useful to apply significant changes and special considerations to use drugs from veterinarian and human use.

What type of measures or surveillance techniques for a correct usage of antimicrobials exist for a good use of them?

SURVEILLANCE

1. National

Plan to control Antibacterial Resistance in El Salvador (Salvador, S., et al (s/f)

The National Commission against Antimicrobial Resistance founded on January 23rd, 2015, is made up by the following institutions: Ministry of Health, Sanitary Regulation Superintendency, Public Health Council, Salvadoran Social Security Institute, National Healthcare Forum, University of El Salvador, Infectology Salvadoran Association, Medical Collegiate of El Salvador, Salvadoran Microbiologists Association, PAHO, Military Health, Agriculture and Livestock Ministry and the Salvadoran Institute for Magistral Healthcare.

The National Commission against Antimicrobial Resistance aims to guarantee adequate use and access to antimicrobials, prevention, decrease and timely management of multidrug-resistant microorganisms through individuals' coordinated actions. With these awareness is raised and it generates understanding of antimicrobial resistance through communication, education and effective instruction, through the strengthening of knowledge and evidence that is based on surveillance and research, reducing the incidence of infection. All these allow the promotion of streamlining antimicrobial use in human and animal healthcare, thus ensuring self-sustainability in activities destined to the adequate use, access and availability of antimicrobials to prevent, identify, provide timely and adequate treatment to multidrug-resistant microorganisms and other preventive measures such as immunization according to the identified needs in the country.

2. International

In a global context, the countries have committed, in the World Health Assembly 2015, to apply the established framework within the Global Action Plan on Antimicrobial Resistance from 2015, and to elaborate and implement multisectorial national action plans. The Plan was afterwards approved by the FAO and WOA representatives with the purpose to ensure global progress, the states must consider financial and application of national action plans in several sectors to guarantee sustainable progress. The WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance, made in 2001, offers an intervention framework to slow the progress of said resistance and reduce its spreading (Tröscher-Mußotter, et al. 2019).

- Global Action Plan on Antimicrobial Resistance

The One Health concept brings together several interested parties in human healthcare, aquatic and terrestrial animals, plants, feed or fodder production, human food production for the population and the environment to establish communication links, and collaborate with the creation and implementation of programs, policies, legislation and research to improve public healthcare (Tilocca B, et al. 2020).

The World Health Organization is working hand in hand with FAO and WOAHA to apply One Health thus promoting ideal practices contributing to decreasing antimicrobial resistance and reducing its development.

This plan has 5 objectives: raising awareness and understanding of antimicrobial resistance through communication, education, and effective literacy as well as strengthening knowledge and scientific basis through surveillance and research to reduce the incidence of infections through effective sanitation measures, hygiene, prevention and using antibiotics adequately (Tilocca B, et al. 2016).

- World Antimicrobial Resistance Awareness Week (Tilocca B, et al. 2020)

This week used to be called «World Antibiotic Awareness Week». However, since 2020, it has been called "World Antimicrobial Resistance Awareness Week". In this activity a global campaign is carried out to sensitize on antimicrobial resistance at a worldwide level and share the best practices among the general public, healthcare workers and the legislators to reduce the spreading of pharmaceutical resistant infections.

The Tripartite Executive Committee decided to establish all dates for the next world awareness weeks from the 18th to the 24th of November and the slogan for the World Antimicrobial Resistance Awareness Week 2024 is "Educate. Advocate. Act now". The topic this year summons the world community to promote the relevant sectors on AMR, advocate for effective commitment and adopt measures to face this issue. *mana Mundial de Concienciación sobre la RAM (2024)*

-Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) (Tilocca B, et al. 2020)

The World Health Organization (WHO) implemented the Global Antimicrobial Resistance

and Use Surveillance System (GLASS) in 2015 to keep knowledge and lead strategies at all levels, offering a standardized perspective for compilation, analysis, interpretation and data exchange through countries, territories and zones, thus allowing surveillance over national systems whether they are new or pre-existing, to guarantee representation and excellence from the obtained data.

The GLASS System has been conceived to progressively incorporate data from the AMR surveillance in humans, the use of antimicrobials, and the resistance in the food chain and the environment.

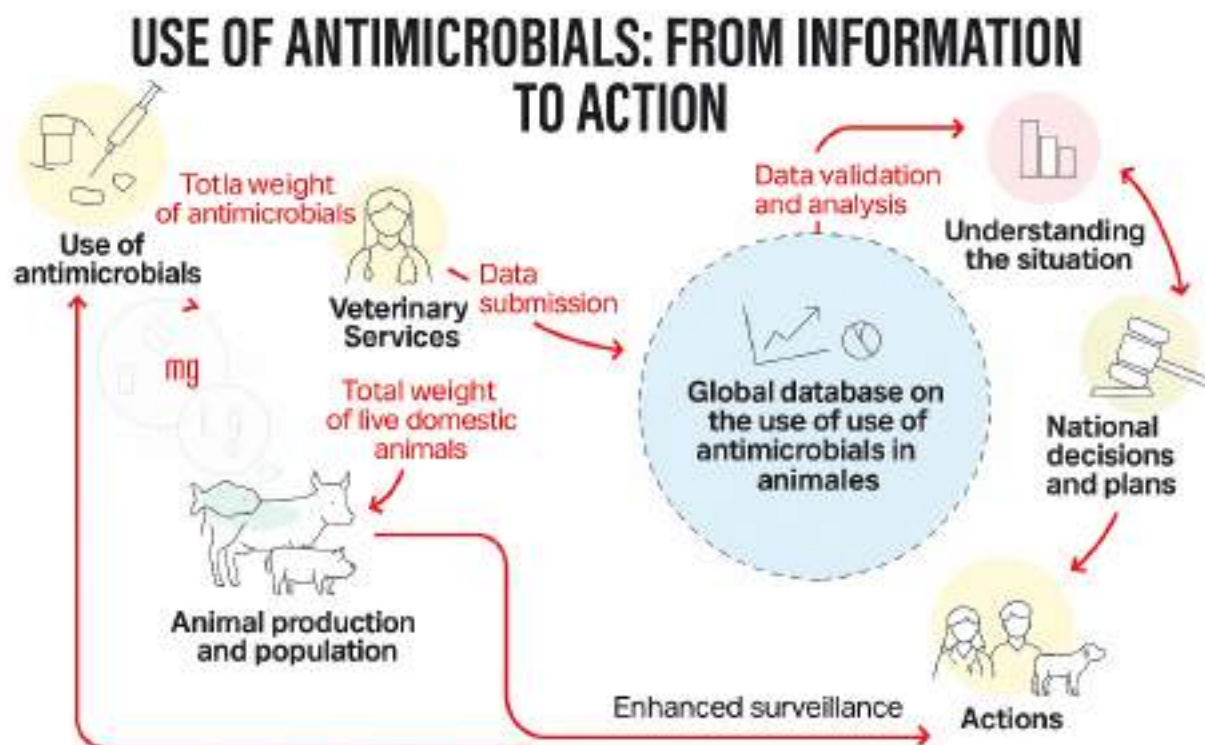
ANIMUSE (ANIMUSE. (s/f))

The World Organization for Animal Health (WOAH), has been gathering data about figures and motives to use antimicrobials in animals since 2015. This information constitutes an essential means to diminish the overuse and misuse of drugs such as preventing the spreading of Antimicrobial Resistance (AMR).

ANIMUSE is a platform that contains the global database on antimicrobial use in animals, eases the access to this relevant information in constant evolution.

Countries can communicate, access, analyse, and interpret data on antimicrobials used in animals through this automatized interactive database online. It offers basic tools to generate reports, detect errors and visualize data. As a last resort, its objective is to improve the use of antimicrobials in veterinary medicine and in aquatic animals' health.

The presentation of reports is open to all countries, whether they are WOAH members or not. National veterinary services could provide general information and, in case of counting on quantitative information, they have many options depending on the level of detail in their data.

Figure 2. Data collection process infographic (ANIMUSE. (s/f))**Preventive Measures (Camacho Silvas LA, et al. 2023)****Solution: prevention and responsible antimicrobial use**

Even when the way to stopping antimicrobial resistance appears challenging there is already a set of preventive measures to achieve it. Measures that cover animal health, livestock, aquatic animal producers, pet owners and relevant professionals to ensure these drugs are used responsibly and continue being effective in the future.

Given that animals are more prone to illnesses according to the environment quality where they live and stress factors, it is worth using good agricultural practices focused in disease prevention and responsible antibiotic use thus collectively limiting the spread of antimicrobial resistance protecting their efficacy. A growing number of livestock and animal health professionals are changing their practices to successfully face the threat posed by antimicrobial resistance. These efforts are reassuring and protect everyone.

Firstly, the use and prudent management of antibiotics are undoubtedly useful to delay antimicrobial resistance, however, even if the European Union (EU), has applied restrictive measures in the veterinary field, such as forbidding growth promotion antibiotics, and tracing antibiotics, no significant improvement has been reported suggesting the need of a joint intervention among the different sectors and a global effort in the acquisition and/or compliance of regulatory measures.

It is also required to adopt adequate prophylactic interventions, such as immunization, although it is not capable of protecting against specific pathogens as the prophylactic use of antibiotics does, it does reach a reduced group of infectious agents and reduces the transmission of AMR. Now, vaccination programs cannot be considered a total solution, and it is necessary to have complementary alternatives for a non-therapeutic handling of husbandry. An option to prevent infectious diseases is represented by the opting for adequate probiotics and/or prebiotics that act directly over the intestinal microbiota which can improve all immune system and its protective functions, maintaining a better feed conversion and a greater chance against colonization by pathogens (Van Boeckel, et al. 2019), (Varela NP, et al. 2013).

In this way, many research lines are being developed to discern the dynamic composition and the intestinal microbiota mechanisms and guide the selection of suitable probiotics and prebiotics.

Another option to prevent communicable diseases is based on the use of bioactive peptides with bacteriostatic or bactericide effects. Nisin A, a naturally produced bacteriocin by lactic bacteria, has shown promising results, being harmless to mammals and efficient in controlling pathogen specimens. The collected evidence showed the bacteriocins efficacy in the food industry as well (Woolums AR. 2018). Currently, studies are being conducted to evaluate the in-vivo bacteriocins stability, as well as the most suitable administration strategy.

Regulatory Agencies

The role of regulatory agencies in evaluating the risk-benefit ratio in new drugs or combinations is of utmost importance since said products can represent harm to human, animal and environmental health if they are not compatible with the posology, instructions, and destined species for which their efficacy has been proven. It is the regulators duty to ensure the safety, efficacy and quality of products through the implementation of standards and norms to be able to harmonize them along the region, requirements, and back up documentation to present to justify different combinations or innovative drugs, as well as the strengthening of different technical capabilities among the general population about the overuse or misuse of drugs, to keep a constant surveillance, to identify different patterns and trends in the use or registration of antimicrobials, fostering research, among others.

Conclusions

Currently, the misuse of antimicrobials has been widely studied around the world. It has tools, plans and useful alternatives to stop, short or long term, the growth of AMR. However, it is necessary to articulate a better performance among all parties involved (veterinarians, pharmaceutical industry, regulators, distributors, producers and pet owners), to have further the communication of information that refers to Antimicrobial Resistance and the rational use of medication among the general public, intending to raise awareness and avoid an increasing rate of cases due to misinformation or misuse of drugs.

Referencias bibliográficas

1. Aarestrup FM. Uso de fármacos veterinarios y resistencia antimicrobiana en bacterias de origen animal. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2005 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15755309/>
2. Agencia Europea de Medicamentos. (2021). Ventas de agentes antimicrobianos veterinarios en 31 países europeos en 2019 y 2020: tendencias de 2010 a 2020. E
3. ANIMUSE. (s/f). Woah.org. <https://amu.woah.org/amu-system-portal/home>
4. Barton MD. Impacto del uso de antibióticos en la industria porcina. Curr Opin Microbiol. 2014 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24959754/>
5. Camacho Silvas LA. Resistencia bacteriana, una crisis actual [Bacterial resistance, a current crisis.]. Rev Esp Salud Pública. 2023 Feb. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10541255/>
6. Cameron A, McAllister TA. Uso de antimicrobianos y resistencia en la producción de carne de vacuno. J Anim Sci Biotechnol. 12 de diciembre de 2016 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5154118/>
7. Centros para el control y prevención de enfermedades CDC. (2024, junio 3). About. Antimicrobial Resistance. <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/about/index.html>
8. Clifford K, Desai D, Prazeres da Costa C, Meyer H, Klohe K, Winkler AS, Rahman T, Islam T, Zaman MH. Resistencia a los antimicrobianos en el ganado y medicamentos veterinarios de mala calidad. Bull World Health Organ. 2018 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6154060/>
9. Cromwell GL. Por qué y cómo se utilizan los antibióticos en la producción porcina. Anim Biotechnol. 2002 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12212945/>
10. Deusch S, Tilocca B, Camarinha-Silva A, Seifert J. Novedades en la investigación ganadera: uso de tecnologías ómicas para estudiar la microbiota en el tracto gastrointestinal de los animales de granja. Comput Struct Biotechnol J. 2014 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4720016/>
11. Doster E, Rovira P, Noyes NR, Burgess BA, Yang X, Weinroth MD, Lakin SM, Dean CJ, Linke L, Magnuson R, Jones KI, Boucher C, Ruiz J, Belk KE, Morley PS. Investigación de los efectos de la metafilaxis de la tulatromicina en el resistoma fecal y el microbioma del ganado de engorde comercial al principio del período de alimentación. Front Microbiol. 30 de julio de 2018 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6077226/>
12. Economou V, Gousia P. Agriculture and food animals as a source of antimicrobial-resistant bacteria. Infect

Drug Resist. 2015 Apr 1;8:49-61. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4388096/>

13. Efecto de la administración subterapéutica de antibióticos en la prevalencia de bacterias *Escherichia coli* resistentes a antibióticos en ganado de engorde. *Appl Environ Microbiol*. 2008 Jul, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2493153/>

14. Ejecutivo, D., & Operativa, G. (2023, noviembre 27). Resistencia a los antimicrobianos. Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. gyles<https://www.efsa.europa.eu/es/topics/topic/antimicrobial-resistance>

15. Giguère S., Prescott J.F., Dowling P.M. *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. 5th ed. John Wiley & Sons; Hoboken, NJ, USA: 2013. Alexander TW, Yanke LJ, Topp E, Olson ME, Read RR, Morck DW, McAllister TA.

16. Gyles CL. Resistencia antimicrobiana en bacterias seleccionadas de aves de corral. *Anim Health Res Rev*. 2008<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19102788/>

17. Klous, G., Huss, A., Heederik, D. J. J., & Coutinho, R. A. (2016). Human–livestock contacts and their relationship to transmission of zoonotic pathogens, a systematic review of literature. *One Health (Amsterdam, Netherlands)*, 2, 65–76. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2016.03.001>

18. Landers TF, Cohen B, Wittum TE, Larson EL. Un revisión del uso de antibióticos en animales destinados al consumo humano: perspectiva, política y potencial. *Public Health Rep*. 2012 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3234384/>

19. Loeffler, A., & Lloyd, D. H. (2010). Companion animals: a reservoir for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community? *Epidemiology and Infection*, 138(5), 595–605. <https://doi.org/10.1017/S0950268809991476>

20. Marshall BM, Levy SB. Animales destinados al consumo humano y antimicrobianos: impactos en la salud humana. *Clin Microbiol Rev*. 2011 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3194830/>

21. McEwen SA, Fedorka-Cray PJ. Uso de antimicrobianos y resistencia en animales. *Clin Infect Dis*. 1 de junio de 2002 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11988879/>

22. Messenger, A. M., Barnes, A. N., & Gray, G. C. (2014). Reverse zoonotic disease transmission (zooanthroponosis): A systematic review of seldom-documented human biological threats to animals. *PloS One*, 9(2), e89055. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089055>

23. Morris, D. O., Rook, K. A., Shofer, F. S., & Rankin, S. C. (2006). Screening of *Staphylococcus aureus*,

Staphylococcus intermedius, and *Staphylococcus schleiferi* isolates obtained from small companion animals for antimicrobial resistance: a retrospective review of 749 isolates (2003–04). *Veterinary Dermatology*, 17(5), 332–337. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2006.00536.x>

24. Organización mundial de la salud (OMS) Antimicrobianos de importancia crítica para la salud humana, 6ta revisión 2018 <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/331531/9789243515526-spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y>

25. Organización Mundial de la Salud. (2016)*. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Organización Mundial de la Salud. <https://iris.who.int/handle/10665/255204>

26. Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). (2016). Estrategia de la OIE sobre la resistencia a los antimicrobianos y el uso prudente de los antimicrobianos.

27. Palma E, Tilocca B, Roncada P. Resistencia a los antimicrobianos en medicina veterinaria: una descripción general. *Int J Mol Sci*. 11 de marzo de 2020 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7139321/#B55-ijms-21-01914>

28. Parisi A, Capozzi L, Bianco A, Caruso M, Latorre L, Costa A, Giannico A, Ridolfi D, Bulzacchelli C, Santagada G. Identificación de factores de virulencia y resistencia a antibióticos en *Arcobacter butzleri* aislado de leche bovina mediante secuenciación del genoma completo. *Ital J Food Saf*. 4 de junio de 2019 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6562252/>

29. Pomba, C., Rantala, M., Greko, C., Baptiste, K. E., Catry, B., van Duijkeren, E., Mateus, A., Moreno, M. A., Pyörälä, S., Ružauskas, M., Sanders, P., Teale, C., Threlfall, E. J., Kunsagi, Z., Torren-Edo, J., Jukes, H., & Törneke, K. (2017). Public health risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(4), 957–968. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw481>

30. Rao S, Van Donkersgoed J, Bohaychuk V, Besser T, Song XM, Wagner B, Hancock D, Renter D, Dargatz D, Morley PS. Uso de fármacos antimicrobianos y resistencia a los antimicrobianos en bacterias entéricas entre el ganado de corrales de engorde de Alberta. *Foodborne Pathog Dis*. 2010 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19958100/>

31. Rendle, D. I., & Page, S. W. (2018). Antimicrobial resistance in companion animals. *Equine Veterinary Journal*, 50(2), 147–152. <https://doi.org/10.1111/evj.12785>

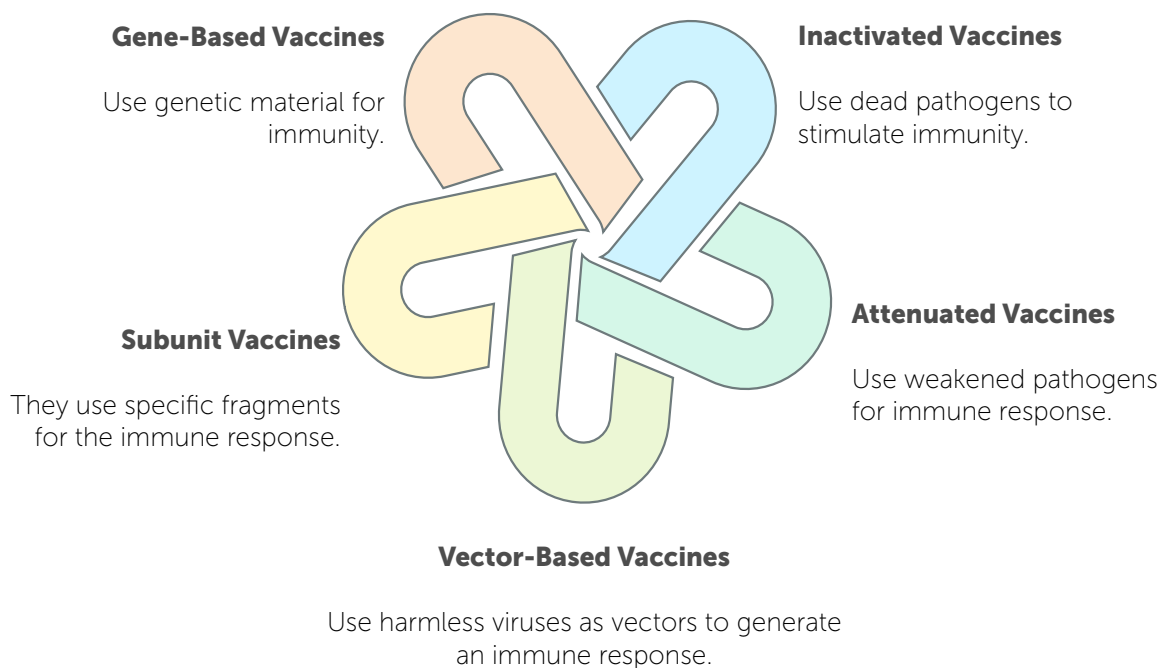
32. Resistencia a los antimicrobianos. (2022, noviembre 17). OMSA - Organización Mundial de Sanidad Animal; World Organisation for Animal

- Health. <https://www.woah.org/es/que-hacemos/iniciativas-mundiales/resistencia-a-los-antimicrobianos/>
33. Rowan, A., & Kartal, T. (2018). Dog population & dog sheltering trends in the United States of America. *Animal : An Open Access Journal from MDPI*, 8(5), 68. <https://doi.org/10.3390/ani8050068>
 34. Salvador, S., & Salvador, E. (s/f). Plan nacional contra la resistencia a los antimicrobianos en salud humana. Who.int. Recuperado el 24 de octubre de 2024, de https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-spc-npm/nap-library/el-salvador_nap_2022.pdf?sfvrsn=ec78d569_5
 35. Semana Mundial de Concienciación sobre la RAM 2024. (2024, September 11). OMSA - Organización Mundial de Sanidad Animal; World Organisation for Animal Health. <https://www.woah.org/es/evento/semana-mundial-de-concienciacion-sobre-la-ram-2024/>
 36. Scott LC, Menzies PI. Resistencia a los antimicrobianos y práctica veterinaria en pequeños rumiantes. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 2011 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21215887/>
 37. Silbergeld EK, Graham J, Price LB. Industrial food animal production, antimicrobial resistance, and human health. *Annu Rev Public Health*. 2008. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18348709/>
 38. Tilocca B, Costanzo N, Morittu VM, Spina AA, Soggiu A, Britti D, Roncada P, Piras C. Microbiota de la leche: métodos de caracterización y papel en la producción de queso. *J Proteomics*. 2020 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31629058/>
 39. Tilocca B, Witzig M, Rodehutschord M, Seifert J. Variaciones de la accesibilidad al fósforo que provocan cambios en las funciones del microbioma en el tracto gastrointestinal de los pollos. *PLoS One*. 2016 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5070839/>
 40. Tröschner-Mußotter J, Tilocca B, Stefanski V, Seifert J. Análisis de las proteínas bacterianas y del huésped a lo largo y ancho del tracto gastrointestinal porcino. *Proteomes*. 2019 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6473940/>
 41. Varela NP, Gadbois P, Thibault C, Gottschalk M, Dick P, Wilson J. Resistencia antimicrobiana y uso prudente de medicamentos para *Streptococcus suis*. *Anim Health Res Rev*. 2013 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23683342/>
 42. Woolums AR, Karisch BB, Frye JG, Epperson W, Smith DR, Blanton J Jr, Austin F, Kaplan R, Hiott L, Woodley T, Gupta SK, Jackson CR, McClelland M. *Mannheimia haemolytica* resistente a múltiples fármacos aislada de ganado vacuno de engorde de alto riesgo después de la metafilaxis antimicrobiana y el tratamiento de la enfermedad respiratoria bovina. *Vet Microbiol*. 2018 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29981701/>

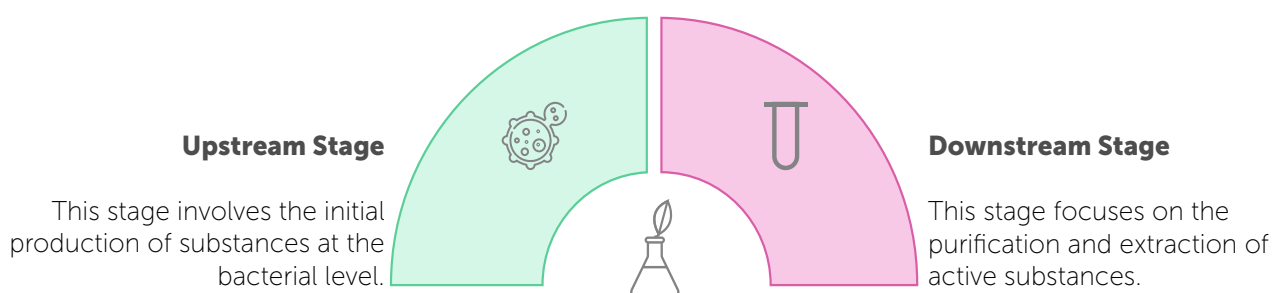
¿What are vaccines?

These are substances that stimulate the immune system to generate antibodies and create memory against a specific virus or bacterium. This way, if you come into contact with them later, your immune system will remember and produce the appropriate antibodies and immune cells to eliminate the virus or bacterium.

Description of Vaccine Types



Vaccine Production Process



References:

Organización Panamericana de la Salud (s.f.) Inmunización, <https://www.paho.org/es/temas/inmunizacion>
 Portal Europeo sobre vacunación (2024) Cómo funcionan las vacunas, <https://fvaccination-info.europa.eu/es/acerca-de-las-vacunas/como-funcionan-las-vacunas>
 Organización Mundial de la Salud (2021) Los distintos tipos de vacunas que existen, <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-Explained>

The Science of Safety: Personal Protection Equipment (PPE) that saves lives

Karina Lucía Flores de Barriere¹, Milagro Carolina López de Flores²

¹ Quality Control Unit

² Clinical Trials Unit

Sanitary Regulatory Superintendency

revista@srs.gob.sv

Narrative Review

Received:

October 09, 2024

Accepted:

November 04, 2024

Published:

August 15, 2025

Abstract Background

Health, as a human fundamental right, implies not only guaranteeing access to attention but to create the ideal conditions for the interaction between healthcare providers and patients. Within this context, the sanitary environments play a key role to ensure quality and efficacy in healthcare services which represents an ongoing challenge when it comes to controlling the risks to which healthcare providers and patients are exposed plus preventing nosocomial infections and cross-contamination among different areas. Hence, the Personal Protection Equipment is essential to comply with the occupational safety norms and the patient's safety.

Objective: To highlight the importance of accurate selection and usage of PPE considering the standards' framework and the applicable quality tests to promote their efficient use within healthcare environments.

Method: Analytical methods based on the specific international standards for each product including sampling methods established within the ISO 2859-1:1999, about the PPE with greater demand during the COVID-19 pandemic for which the Sanitary Regulatory Superintendency (SRS) has an installed capacity to make quality and performance analysis.

Results: The research results highlight the importance of selecting the adequate PPE considering the risk exposure, applicable international standards for each product and the need to comprehend the information that stems from the quality evaluations for an appropriate decision making.

Conclusion: The events during the COVID-19 pandemic denoted the several vulnerabilities in developing countries within the healthcare system, the access to it, and the challenges related to the healthcare technology such as drugs, medical devices (without the PPE) among others. This situation poses some questions about how prepared we are to confront future pandemics, how much the identified gaps have changed within the last few years and which is our capacity to respond and adapt to change from the regulatory perspective. Clearly, these topics have an important place in many international organizations, governments and regulatory authorities.

Keywords: : Personal Protection Equipment. International Standards, Occupational Safety, Medical Devices, Quality Verification and Performance

Introduction

Historically, the Personal Protection Equipment has been used in various fields and has evolved to address the challenges of public health, occupational safety, and advancements in science and technology, to fulfill its purpose more efficiently.

According to the International Labour Organization (OIT, 2024), "PPE is equipment that will protect the user against the risk of accidents or of adverse effects on health. It can include items such as safety helmets, gloves, eye protection, high-visibility clothing, safety footwear, safety harnesses and respiratory protective equipment (RPE)." In healthcare settings, the main PPE include, but not limited to, gloves for medical examinations and surgery, medical masks, respirators, surgical gowns and biosecurity suits. PPE is also used in other fields, such as the industrial sector.

In healthcare environments, PPE serves a dual purpose: to protect both the healthcare personnel and patients. Despite its importance, there is a remarkable gap between the production of and the access to these products, especially in developing countries.

This inequality is influenced by other factors such as the geographical location, countries' purchasing power, local production capacity, and centralized manufacturing. The matter has been exposed during the recent pandemic of COVID-19, developing into many risks, for instance:

- World shortage.
- Centralized manufacturing.
- Marketing of substandard products at an international level.
- Limited access to laboratory trials to verify the products' quality.
- Lack of technical information to guide users.
- Linguistic barriers hinder comprehension of technical information on product use.

Even though the COVID-19 pandemic has been controlled, the aforementioned issues persist, despite the efforts of local governments and international organizations such as the Pan American Health Organization (PAHO) and the World Health Organization (WHO). These organizations played a key role by providing updated technical information and promoting equal access to overcome the production barriers. In the PPE and occupational safety market, it is essential the compliance with

In the market for PPE and occupational safety, compliance with regulations that ensure products provide an adequate level of protection and satisfactory performance against the risks users face is essential. For this reason, the present study also addresses the applicable international reference standards for these products, as well as the standards used in quality evaluations conducted by the Quality Control Laboratory of the Sanitary Regulatory Superintendency (SRS).

Considering the aforementioned points, it is crucial to seek solutions that address current challenges in the best possible way. Providing clear information to users is essential so they can select the appropriate PPE for their tasks, understand the importance of usage and handling instructions, and become familiar with the applicable standards and key performance tests that demonstrate the quality of these products.

Materials and methods

The study was carried out considering the main PPE used in sanitary settings, for which the PAHO issued requirements during the COVID-19 pandemic (WHO, 2020). Additionally, products installed at the SRS for quality and performance analysis were included. These products are:

- Medical gloves (both for clinical examination and surgical use)
- Medical masks
- Respirators
- Surgical gowns
- Biosafety suits

The information collection methods used were:

a. Literature Reference

The literature review includes international standards applied to the quality analysis for the aforementioned PPE, which are listed below:

- EN 149:2001+A1 Respiratory protective devices
- Filtering half masks to protect against – Requirements, testing, marking.
- NIOSH 42 CFR PART 84 – Approval of respiratory protective devices.
- EN 13795-1:2019 Surgical clothing and drapes – Requirements and test methods.
- ISO 13938-1:2019 Textiles – Bursting properties of fabrics.

- ISO 9073-3 Textiles – Test methods for nonwovens.
- EN 14683:2019 Medical face masks – Requirements and test methods.
- ISO 11193-1:2020 Single-use medical examination gloves.
- ASTM D3578-19 Standard specification for rubber examination gloves.
- ASTM D6319-19 Standard specification for nitrile examination gloves for medical application.
- ASTM D6977-19 Standard specification for polychloroprene examination gloves for medical application.
- ASTM D5250 Standard specification for poly (vinyl chloride) gloves for medical application.
- ASTM D3577-19 Standard specification for rubber surgical gloves.
- RTS 11.03.01:21 Dispositivos médicos. Mascarillas de uso médico. Especificaciones técnicas y métodos de ensayo.

On the other hand, the WHO published the document titled “Technical specifications of personal protective equipment for COVID-19”, that includes the recommendations and criteria for the decision-making that PPE must comply with in healthcare environments during the pandemic. In relation to the PPE subjected to this study the WHO detailed the information shown in Table 1.

Table 1. WHO recommendations for PPE technical specific recommendations

Item	Characteristics	Performance standards (or alternative equivalent standard)
Gloves, medical examination (non-sterile)	Gloves, examination, nitrile (preferable), latex, polychloroprene or PVC, powder-free, non-sterile (e.g. minimum 230 mm total length). Minimum thickness 0.05 mm. Sizes S, M, L.	EN 455 ASTM D6319, D3578, D5250, or D6977 EN 374, optional additional Or alternative equivalent set of standards.
Gloves, surgical (sterile)	Gloves, surgical, nitrile (preferable), latex, polyisoprene or polychloroprene, sterile, powder-free, single use. Gloves should have long cuffs, reaching well above the wrist, ideally to mid-forearm. Minimum thickness 0.10 mm. Sizes ranging 5.0–9.0.	N 455 ASTM D3577 Sterility: United States Pharmacopeia EN ISO 11607 Or alternative equivalent set of standards
Particulate respirator	Good particle filtration (minimum 94% or 95%), good breathability with design that does not collapse against the mouth (e.g. duckbill, cup-shaped). May be tested for fluid resistance (NIOSH/FDA surgical N95, EN 149 FFP2+Type IIR, GB 19083 Grade/Level 1).	Fluid resistant respirator: • Minimum NIOSH approved (42 CFR Part 84) and FDA cleared “surgical N95” • EN 149, minimum “FFP2” and EN 14683 Type IIR • GB 19083, minimum “Grade/Level 1” • Or alternative equivalent standard Non-fluid resistant respirator: • Minimum NIOSH approved “N95” according to 42 CFR Part 84 • EN 149, minimum “FFP2” • GB 2626, minimum “KN95” • Or alternative equivalent standard

Item	Characteristics	Performance standards (or alternative equivalent standard)
Mask, medical for health care worker	Medical mask, good breathability, internal and external faces should be clearly identified, 98% droplet filtration, preferably fluid resistance.	Fluid resistant masks (surgical masks): • EN 14683 Type IIR • ASTM F2100 Level 1, 2 or 3 • YY 0469, with at least 98% bacterial droplet filtration • Or alternative equivalent standard Non-fluid resistant mask: • EN 14683 Type II • YY/T 0969, with at least 98% bacterial droplet filtration • Or alternative equivalent standard
Gown, surgical	Single use, disposable, non-woven material, length mid calf, sterile or non-sterile. Critical zones may be more fluid resistant than non-critical zones. Or Single use, woven material, length mid-calf, sterilizable. Critical zones may be more fluid resistant than non-critical zones. Reusable gowns should meet the minimum performance requirements after maximum suggested laundering cycles.	AAMI PB70 and ASTM F2407 EN 13795 EN 13034 - Type PB [6] (stitched gown), with minimum hydrostatic head of 50 cmH ₂ O YY/T 0506 or alternative equivalent set of standards EN 556, if sterile, or alternative equivalent set of standards .

Source: World Health Organization. (2020, p. 4–6). Technical specifications of personal protective equipment for COVID-19. Interim Guidance. Acronyms, PVC: Polyvinyl chloride. EN: European Standards. ASTM: American Society for Testing and Materials. ISO: International Organization for Standardization. NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health. FDA: Food and Drug Administration. FFP: Filtering Face Pieces. GB: Guobiao, Chinese for “National Standard”, mandatory. EEUU: Estados Unidos de América. CFR: The Code of Federal Regulations. YY: Chinese word for medicine, “industry standard”. YY/T: Chinese word for medicine, “industry standard”/ Recommended. AAMI: Association for the Advancement of Medical Instrumentation.

b.Sampling Method

The medical devices sampling analyzed in the Quality Control Laboratory is made in accordance with the standard ISO 2859-1:1999 Sampling procedures for inspection by attributes — Part 1: Sampling schemes indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection, considering an inspection level, lot size, sampling size, and the AQL. Following, in Table 2, it is detailed the amount of samples required according to the lot size.

Table 2. Sampling plan for PPE analysis

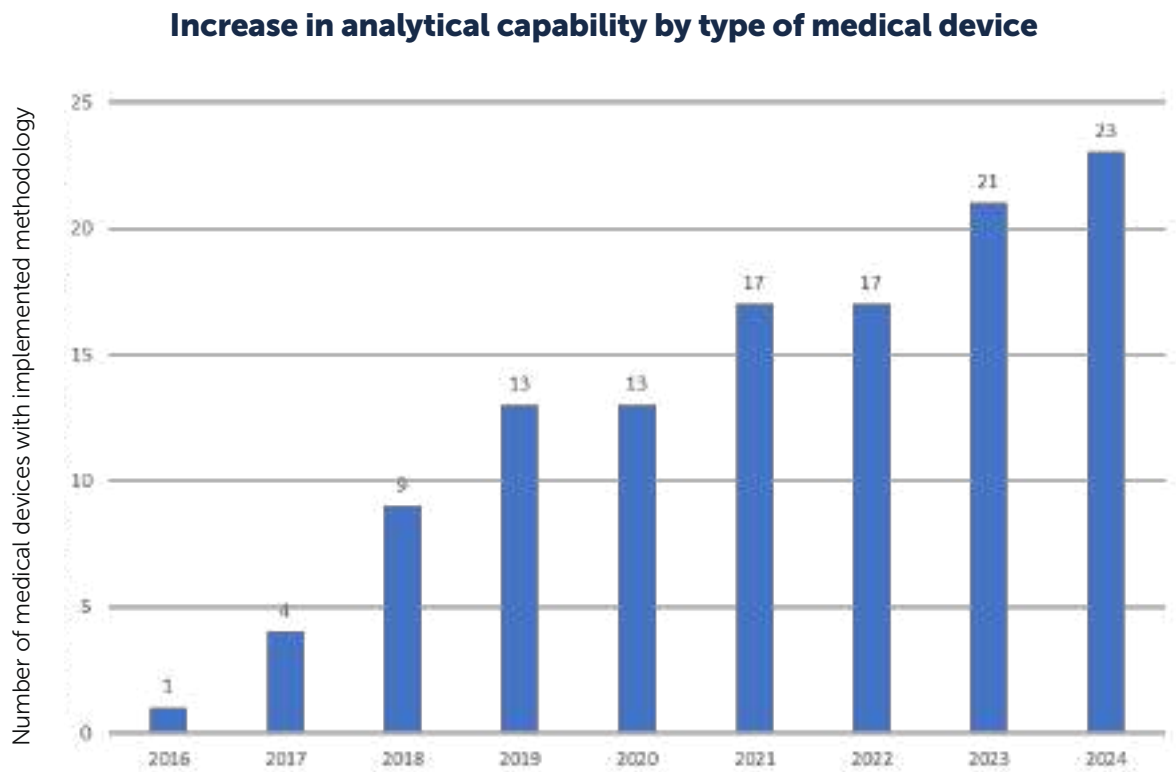
Batch size	Surgical gloves	Surgical gowns and drapes	Biosecurity suit	Medical use masks	Particle respirators	Examination gloves
281 to 500	108	167	49	69	65	76
501 to 1200	108	187	59	69	65	93
1201 to 3200	184	187	68	83	65	170
3201 to 10000	219	207	78	83	65	205
10001 to 35000	279	207	78	83	65	265
35001 to 150000	369	252	93	83	65	355
150001 to 500000	519	252	93	83	65	505
500001 to more	744	252	93	83	65	730

Source: self made

c. Quality control and applied performance

The Quality Control Laboratory has the installed capacity to make quality and performance evaluations on a diverse type of medical devices. In the graph, it can be observed an annual increase in the analysis capacity among different products which reflects that, up to date, the methodologies implemented have a scope up to 23 products 5 of which belong to PPE being the subject studied.

Graph 1. Graph that details the increase in analytical capacity in the SRS Quality Control Laboratory.



Source: self made

In table 3, are represented the implemented tests for the PPE evaluation showing the product type, analytical method, test and applicable standards.

Table 3. Description of analytical tests for PPE

Nª	Medical devices	Analytical method	Test	Applicable standards
1	Respirators	Qualitative	Visual inspection	ISO 20417:2021, EN 149:2001 + A1: 2010
		Physical mechanical	Filter efficiency	NIOSH 42 CFR part 84
			Breathing resistance	EN 149:2001 + A1:2010
2	Surgical gowns and drapes	Qualitative	Visual inspection	ISO 20417:2021, BS EN ISO 13688:2013
		Physical mechanical	Liquid penetrant inspection	EN 13795-1:2019, ISO 811:2018, ISO 139:2005
			Bursting test	EN 13795:2019, ISO 139:2005, ISO 13938-1:2019

N ^a	Medical devices	Analytical method	Test	Applicable standards
			Hydraulic bursting test	EN 13795:2019, ISO 139:2005, ISO 13938-1:2019
			Tensile strength in a dry state	EN 13795:2019, ISO 9073-3:1989, ISO 186:2002, ISO 139:2005
			Tensile strength in a wet state	EN 13795:2019, ISO 9073-3:1989, ISO 186:2002, ISO 139:2005
3	Clean Air Suits	Qualitative	Visual inspection	ISO 20417:2021, BS EN ISO 13688:2013
		Physical mechanical	Liquid penetrant testing	ISO 9073-16:2007
			Tensile strength in a dry state	EN 13795:2019, ISO 139:2005, ISO 139381:2019
			Tensile and elongation strength	ISO 9073-3:1989
4	Masks	Qualitative	Visual inspection	EN 14683:2019 + AC, RTS 11.03.01:2021, ISO 20417:2021
		Physical mechanical	Differential pressure	EN 14683:2019, RTS 11.03.01:2021
			Splash test	ISO 22609:2004, RTS 11.03.01:2021
5	Medical use gloves (examination and surgical)	Qualitative	Visual inspection	ISO 11193-1:2020, ASTM D3578-19, ASTM D6319-19, ASTM D6977-19, ASTM D5250-19, NTS 11.37.01:13, ISO 10282:2023, ASTM D3577-19
		Physical mechanical	Width	ASTM D3578-19, ASTM D6319-19, ASTM D6977-19, ASTM D5250-19, ASTM D3577-19
			Length	ASTM D3578-19, ASTM D6319-19, ASTM D6977-19, ASTM D5250-19, ASTM D3577-19
			Thickness	ASTM D3578-19, ASTM D6319-19, ASTM D6977-19, ASTM D5250-19, ASTM D3577-19, ASTM D3767-03
		Physical mechanical	Air tightness	ASTM D3578-19, ASTM D6319-19, ASTM D6977-19, ASTM D5250-19, ASTM D3577-19, ASTM D5151-06, ASTM D5151-19
			Physical properties before and after aging	ASTM D412-16 (2021)

Source: self made. Acronyms, ISO: International Organization for Standardization. EN: Euronorm. NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health. CFR: The Code of Federal Regulations. RTS: Reglamento Técnico Salvadoreño (Salvadoran Technical Guidelines). NTS: Norma Técnica Salvadoreña (Salvadoran Technical Standards). ASTM: American Society for Testing and Materials.

Results

In January 2024, the International Labour Organization published a set of recommendations about the PPE (ILO, 2024), highlighting its importance and the need to guarantee workplaces are safe environments. This includes providing users technical information, clear instructions, training in the adequate use of PPE, and ensuring the supervision to guarantee their correct use.

The same publication suggests guidelines to appropriately select the PPE suggesting it is essential to answer at least three key questions: Who is exposed to a risk and which risk? How long does this exposure last? and How exposed are they? Once these questions are answered a suitable PPE can be chosen in function to the residual risks in compliance with the applicable international standards. Besides, the PPE must adapt the user's anatomy considering aspects such as size, complexion and ergonomics including the equipment's weight and the possibility of wearing multiple PPE simultaneously.

Up to now, the compliance with standards becomes especially relevant since the PPE design can vary according to the geographical region and the physical characteristics in their population. For instance, during the pandemic, it was common to find breathers that did not adjust to the salvadoran population's anatomy due to the difference between complexion and size which made fitting difficult.

Then again, the evaluations performed in the Quality Control Laboratory, based on their installed capacity, have allowed the verification of the main performance characteristics according to the applied standards. These evaluations included the following analytical tests:

1. Particle breathers

a. Filter efficacy

This test determined the filter's efficiency level in particle breathers type N, for this the equipment shown in Figure 1 is used. This injects a spray based on a 2% sodium chloride solution in such a way that particles are vertically directed through a controlled air flow in L/min from the breather's external to internal side, which is in contact with the user's face. This way, particle penetration is measured through the filter and determines its efficacy in percentile terms from 0 to 100%. The results are compared with the manufacturer's standards to verify its conformity.

Figure 1. Equipment images to determine the filter's efficacy

Figure 1a) Particulate Filter Efficiency Tester



Figure 1b) Sample holder



Figure 1c) Equipment screen menu



Note: equipment and premises from the Quality Control Laboratory at SRS

It is worth mentioning a relevant aspect within the science applied on the development of this test. Firstly, it must be considered that the breather's design is made to cover the upper-respiratory tract on the user, these being, the mouth, and nose. Hence, the test focuses on evaluating the filter's capacity to retain the particles suspended in the external environment, preventing contact with the respiratory tract. This is crucial in situations where there is exposure to pathogens and harmful particles, and an effective barrier is required to minimize risk of inhalation.

The barrier's efficacy will depend on the appropriate PPE selection. Namely, it will be more effective as long as a hermetic seal between the breather and the user's face is guaranteed, which is related to fitting. Moreover, it is fundamental to pay attention to the particles users are exposed to as solid particles, vapors, gasses, or particles with oil, among others. These factors are key to favor the most adequate breather.

b. Breathing resistance

This test's goal is to measure the resistance to breathing, expressed in units of pressure, during the inhaling and exhaling process and through a mannequin equipped with a flow sensor. For this, the breather is evaluated by sending airflow while the mannequin is placed into five different positions, as shown in Figure 2. The exhaling measures are taken first and secondly the inhaling measures.

Figure 2. Equipment to determine the resistance to breathing.

Figure 2a) Breathing resistance tester



Figure 2b) Mannequin placement during the test

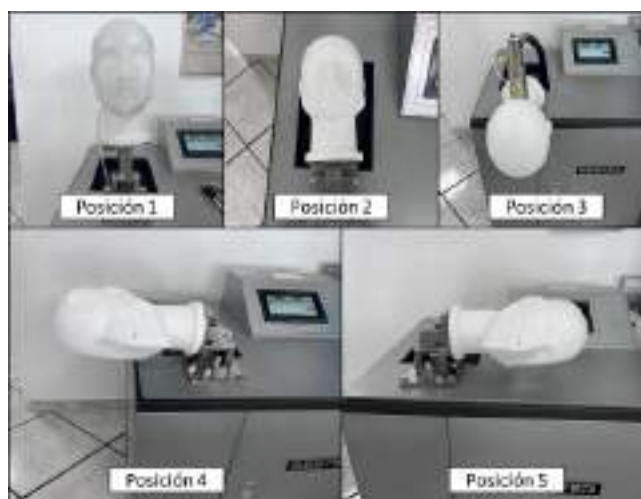


Figure 2c) Menu options on screen



Note: equipment and premises from the Quality Control laboratory at SRS.

Remember breathing involves two processes: inhaling, through which air is taken from the environment and oxygen is transported from the lungs to all body cells, and exhaling which eliminates carbon dioxide. Consequently, this test allows to correlate the different anatomical placings the human body can adopt during the PPE usage safely simulating inhaling and exhaling.

If the test's results exceed the acceptable limits, a major breathing difficulty through the breather is evident which would be unsuitable for use since there must be a balance between the protection offered by the barrier and a safe and efficient breathing.

2. Surgical gowns and drapes

a. Liquid penetrant testing

The test aims to determine the tensile strength of the material when subjected to maximum tension without compromising its barrier properties. To achieve this, the specimens are evaluated in two orientations: one cut in the longitudinal direction and the other in the transverse direction relative to the material. The specimen is held at both ends, maintaining a distance of 200 mm between the clamps, and a longitudinal force is applied at a constant speed until rupture occurs. From the force-elongation curve, the tensile strength and elongation are determined. Figure 6 shows an image of the equipment used in the test.

Figure 3. Image of the equipment for determination of liquid penetration resistance

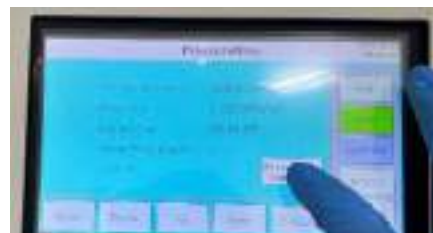
Figura 3a) Hydrostatic Head Tester



Figure 3b) Sample holder



Figure 3c) Menu options displayed on the equipment screen



Note: equipment and premises from the Quality Control laboratory at SRS.

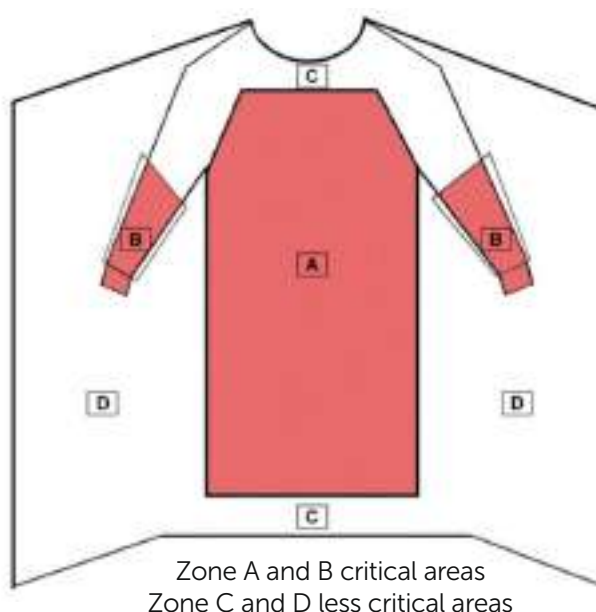
It is essential to recognize the importance of having an effective barrier before exposure to fluids in clinical and hospital environments, where fluids may be present either by gravity or under pressure. Proper risk identification is directly linked to the correct selection of the type of barrier. Accordingly, the standards establish at least two levels of barrier performance: standard and high-performance.

Standard performance is associated with less stringent requirements in terms of the hydrostatic pressure to which the material is subjected, although it is still effective against the risk of exposure. High performance, on the other hand, requires greater ability to protect against fluids under higher pressure, such as in surgical procedures.

Another variable to be taken into account is the criticality of the barrier according to the exposure zone. Figure 4 shows the distribution of critical and less critical areas according to the area to be protected. Areas A and B are classified as critical, since in a clinical or surgical procedure they are the most prone to exposure to body fluids, such as blood. In contrast, areas C and D are considered less critical to such exposure.

In conclusion, the requirements for the product's quality are determined by two key factors: the performance level (high or standard) and the zone type (critical or less critical). It is essential that the manufacturers include both features on the product label to allow a proper and informed selection of the PPE. According to the performance evaluation, unless otherwise specified by the manufacturer, the gowns must be evaluated under the performance criteria for critical areas.

Figure 4. Image that describes the distribution of critical areas and less critical on surgical gowns.



Note: adapted from Medical Gowns, por U. S. Food & Drug Administration, 2024. <https://www.fda.gov/medical-devices/personal-protective-equipment-infection-control/medical-gowns#g5>

b. Burst Resistance in Dry and Wet Conditions Using the Hydraulic Method

The test involves evaluating the material's ability to withstand a specific pressure without compromising its barrier properties before bursting occurs. A specimen is taken and placed on an expandable membrane using a support with a test area of 50 cm² and a diameter of 79.8 mm. Hydraulic pressure is then applied to the diaphragm, causing it to expand along with the material until the specimen ruptures. Figure 5 shows an image of the equipment used for the test.

Figure 5. Image of the equipment for determining burst resistance using the hydraulic method

Figure 5a) Burst Resistance in Dry and Wet Conditions Using the Hydraulic Method analyzer



Figure 5b) Menu options displayed on the equipment screen



Note: equipment and premises from the Quality Control laboratory at SRS.

This test is designed to evaluate the mechanical resistance of the material when subjected to expansion rupture. As in the Hydrostatic Head Tester, the product quality is linked to two key factors: the performance type (standard or high) and the zone classification (critical or non-critical). It is important to highlight that, in a dry state, the quality requirements are the same for both performance types and barrier areas. However, the test in a humid state is required only for critical zones, regardless of the performance type. This ensures uniformity in the requirements associated with the material's mechanical resistance, providing an effective barrier.

c. Tensile strength in dry and wet condition

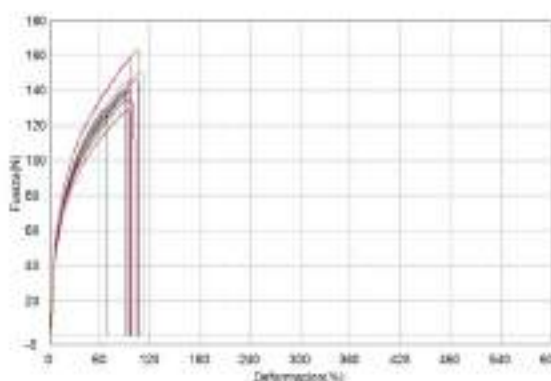
The purpose of the test is to determine the tensile strength of the material when subjected to maximum stress without compromising its barrier properties. For this purpose, specimens are evaluated in two orientations: one cut in longitudinal direction and the other in transverse direction with respect to the material. The specimen is clamped at both ends, maintaining a distance of 200 mm between the jaws, and a longitudinal force is applied at a constant speed until rupture occurs. From the force-elongation curve, the breaking strength and elongation are determined. A picture of the equipment used in the test is shown in Figure 6

Figure 6. Image of the equipment for determining the tensile strength in dry and wet condition.

Figure 6a) Universal Testing Machine



Figure 6b) Force vrs deformation of the material under tensile stress Graph



Note: equipment and premises from the Quality Control laboratory at SRS.

The results indicate that the material maintains its resistance when subjected to tensile stress during use. Furthermore, it is observed that two factors are linked to product quality: performance type (standard or high performance) and exposure zone (critical or less critical). It is important to highlight that the requirements the material must fulfill to guarantee an effective barrier are consistent, regardless of the performance type or exposure zone.

3. Clean Air Suits

For Clean Air Suits, tests for liquid penetration resistance, dry burst resistance, and tensile strength and elongation are applied. These tests are conducted similarly to those performed on surgical clothing; obtaining as a result, the same concepts regarding the interpretation of the results.

4. Masks

a. Differential pressure

The test consists of measuring the pressure required to allow a continuous airflow of 8 L/min to pass from the inner side to the outer side of the mask through a circular test area with a diameter of 25 mm. Thus, the face mask differential pressure tester shown in Figure 7 is used.

Figure 7. Image of the equipment for determining the differential pressure

Figure 7a) Face Mask Differential Pressure Tester



Figure 7b) Sample holder



Note: equipment and facilities from the Quality Control laboratory at SRS.

Medical masks are designed to cover the user's airway, including the mouth and nose, without affecting the natural breathing process, which consists of inhalation and exhalation. In the differential pressure test, the maximum resistance of the material is measured in Pascals, ensuring that the user's ability to breathe safely through the filter is maintained, while also keeping a barrier mechanism that prevents the flow of pathogens or particles into both airways. Any result that exceeds the acceptance limits indicates that the filter media may hinder the breathing process and put the user at risk.

b. Test method for resistance against penetration by synthetic blood

This test consists of injecting a quantity of synthetic blood over a mask horizontally to simulate a situation in which this could be splashed by a blood vessel perforation. The test is carried out under different pressure conditions (10.6 kPa, 16.0 kPa, and 21.3 kPa) and injection speeds (450 cm/s, 550 cm/s, and 635 cm/s) to determine the pressure and speed at which the sample resists the penetration of synthetic blood. Figure 8 shows a photograph of the equipment used for the test.

Figure 8. Image of the equipment for determining the splash resistance

Figura 8a) Analizador de resistencia a salpicaduras



Figura 8b) Opciones de menú en pantalla del equipo



Note: equipment and facilities from the Quality Control laboratory at SRS.

5. Surgical and examination gloves

a. Dimensions: width, length and thickness

Dimensional testing for surgical and examination gloves, no matter the material, are focused on verifying the width, length and thickness according to the glove size. These measures are made by using the digital equipment shown in figure 9, which allow obtaining accurate results automatically.

Figure 9. Dimensional testing equipment for surgical and examination exams.

Figure 9a) Automated width tester for gloves



Figura 9b) Automatic length tester for gloves

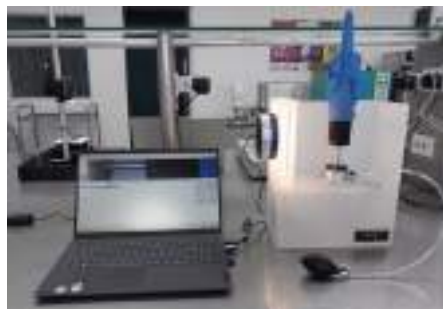


Figure 9c) Thickness tester



Note: equipment and facilities from the Quality Control Laboratory at SRS

Examination and surgical gloves offer a protective barrier for the healthcare providers and patients. Examination gloves are not usually sold sterile, whereas surgical gloves are since they are destined for invasive procedures where the skin's natural barriers have been compromised. This difference is key between both products meaning the PPE election must be based on whether the procedure is invasive or not. Afterwards, it is important to consider the dimensions corresponding to each size to select the most suitable choice.

b. Air tightness

This is a qualitative integrity test consisting in filling the glove with a liter of water to detect possible leaks through perforations in the material. It is made in surgical and examination gloves regardless of the material. The results allow evaluating the protection barrier faced during habitual use and exposure to bodily fluids.

c. Physical properties before and after aging.

The performance test for physical properties, before and after aging, are made in examination and surgical gloves, regardless of the material. The running of these tests depends on the shelf life for the lot. According to international standards, if it has been six months or more, it is only necessary to evaluate the physical properties before aging. However, if the time has gone on for fewer than six months, after aging properties must be evaluated as well which consists in applying controlled temperature conditions and air flow within a determined time frame, using the aging oven that is shown in Figure 10.

Figure 10. Picture of equipment to determine the physical properties before and after aging.

Figure 10a) Universal Testing Machine

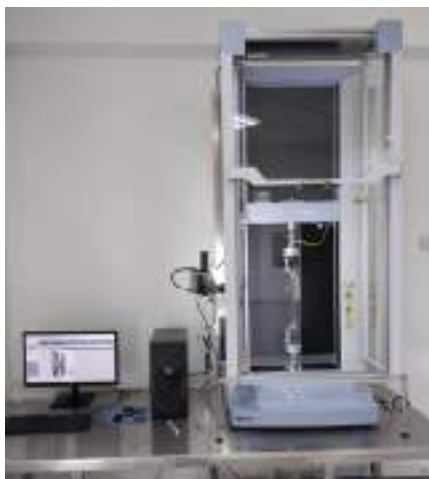


Figure 10b) Four cell aging oven



Note: Equipment and facilities from the Quality Control Laboratory at SRS.

The material's evaluation can determine three key characteristics:

- **Minimum Tensile Strength** (applicable before and after aging): measures the material's capacity to endure tensile strength without breaking. The minimum strength required varies according to the material and its habitual use (medical or surgical).
- **Maximum Tensile Strength at 500% elongation** (applicable only before aging): it evaluates the maximum strength when it is stretched to the 500% of its original size.
- **Minimum breaking elongation** (applicable before and after aging): measure the minimum elongation the material must reach before breaking.

These parameters allow the evaluation of the material's resistance, its capacity to stretch and adaptability to the wearer as well as its performance in the habitual use.

Discussion

The information collected in this study, in accordance with the understanding of concepts and quality attributes associated with the performance requirements for the PPE, is of utmost importance for an accurate selection based on the risks to which the healthcare professional is exposed.

Currently, high quality technical information is available allowing an informed decision about the PPE suitable for the healthcare environment. Also, within the Central American region the facilities count with the installed capacity to evaluate the quality among these products which places us in a privileged position to face the challenges that come with the substandard and falsified products. While the implementation of analytical tests is not simple and requires a considerable investment, it is the only way to evaluate the quality and performance of products in the market.

Despite the advances, gaps remain at a regional and international level, which relegates developing countries in a disadvantageous position. An example of this is the manufacturing centralization within certain regions or countries. Along these lines, it is fundamental to keep constant support from all productive sectors in society to be able to increase responsiveness and be better prepared before a new healthcare crisis.

Conclusion

The events that occurred during the COVID-19 pandemic revealed weaknesses among the regulators and healthcare systems at a global level, especially the ones intertwined with medical devices. Years after this earthshaking event, we can identify a positive worldwide impact: the importance of medical devices regulation has come into play, initiatives have come under way to harmonize regulation, access policies have been implemented, and post-market surveillance among other relevant aspects.

Solving the identified gaps during the pandemic is not an easy task and it is still a discussion topic in many forums. The scope in this challenge involves economy, politics, and healthcare which frequently exceeds the regulating authorities capacity and even healthcare systems as a whole. This position brings us to some queries: How prepared are we to face future pandemics? How much have the identified gaps changed in the last few years? What is our capacity and adaptation to change from the regulators' perspective?

Unquestionably, these matters become top priority in many international organizations' agendas as well as governments and regulators globally. We have significantly moved forward in singling out issues and lessons learned, acknowledging the importance of regulatory harmonization and convergence as well as the need of flexible dynamic regulating bodies to strengthen our responsiveness. Thus, it can be assured we are on the right track, and, undoubtedly, better prepared compared to some years ago.

References

- World Health Organization. (2020) Technical specifications of personal protective equipment for COVID-19. Interim Guidance. https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-PPE_specifications-2020.1
- International Labor Organization (2024). Personal Protection Equipment. <https://www.ilo.org/es/temas/administracion-e-inspeccion-del-trabajo/biblioteca-de-recursos/la-seguridad-y-salud-en-el-trabajo-guia-para-inspectores-del-trabajo-y/equipos-de-proteccion-personal>
- U. S. Food & Drug Administration. (2024) Medical Gowns. <https://www.fda.gov/medical-devices/personal-protective-equipment-infection-control/medical-gowns#g5>

Artificial Intelligence in Health: Advances in Modern Medicine

Stefani Campos¹, Milagro López¹, Rafael Ramírez²

¹ Clinical Trials Unit

² Operations Office for the Registration and Market Authorizations Intendancy
Sanitary Regulation Superintendency

revista@srs.gob.sv

Current Topic

Received:
October 18, 2024

Accepted:
November 19, 2024

Published:
August 15, 2025

Summary

Artificial Intelligence (AI) is the ability of algorithms to process requirements and provide responses without the need to be specifically programmed for all possible scenarios. AI can perform tasks that require a high level of precision and reliability. In the health field, AI has been used for diagnosis, patient guidance, administrative management and research. This technology is linked to different aspects that cannot be omitted: the requirement for quality data for AI training, ethical concerns, requirements in the current health system for its implementation, among others.

Healthcare professionals will play a fundamental role in the inclusion of AI in the healthcare field, as they will be the ones who will impact the entire process of design, use and monitoring of AI-enhanced systems, and, on the other hand, the importance of their continuous training in the most recent technological innovations is highlighted.

Keywords: Artificial Intelligence (AI), Modern Medicine, Future of Medicine, Limitations of AI in Healthcare.

Introduction: Artificial intelligence is transforming the healthcare field, offering new tools that improve the diagnosis of diseases, optimize treatments, and accelerate medical research. AI refers to the ability of algorithms integrated into systems, or, in other words, computer systems, to perform tasks that normally require human intelligence, such as learning, decision-making, and problem-solving, without the need for a human to specifically program each step. Among the most relevant aspects for the use of AI are those tasks that require a high level of precision and reliability. It should be noted that, in order to obtain the expected results, the AI must be adequately trained. Likewise, it is totally unacceptable to separate the ethical aspect from what is involved in using an algorithm to solve health problems.

Artificial intelligence in the health field

According to the WHO (2024), artificial intelligence refers to “the ability of algorithms embedded in systems and tools to learn from data so that they can perform automated tasks without the need for a human to explicitly program each step”. There are various types of artificial intelligence that can help perform tasks, one of the most widely used for health applications is large multi-modal models (LMM).

The main function of LMMs is to perform tasks that require a high level of precision and reliability with the aim of “improving the capacity of health systems and promoting the interests of patients” (WHO, 2024).

The WHO (2024) indicates the five most common uses of LMM applied in the health field:

1. Diagnosis and clinical care, providing answers to frequently asked questions by patients in writing. One of its notable benefits is the accessibility that patients can have to make their queries at any time of the day.
2. Patient guidance on symptom research and treatments, clarifying that at no time should it replace medical care.
3. Administrative and office management, including relevant information on patient follow-ups in electronic medical records.

4. Support in the training of healthcare personnel. The use of simulators for teaching is an increasingly common practice, as it allows practice in a controlled environment. If, in addition to this, the simulator is able to resemble the interaction of a real-life patient, a more comprehensive and beneficial training is obtained for healthcare personnel. The similarity with a real-life patient is obtained thanks to the LMM.

5. Research, development of new drugs or compounds. When LMMs are properly trained, as already mentioned, they are capable of developing high levels of precision and reliability that can be decisive when making the decision between one molecule or another to develop.

Limitations of AI in the health field

AI has very strong points that are worth developing for its implementation as a tool to help decision-making in the health area, however, it also has major limitations and challenges that must be considered:

o Limitation of high-quality information

AI depends heavily on the information with which it is trained for one purpose or another, so optimal results cannot be guaranteed if it is not possible to provide it with high-quality information in the first instance to train it, so that it can subsequently optimally perform tasks for which it has not been specifically programmed (Rezaei et al., 2023).

o Lack of ability to interpret. AI algorithms are efficient at making accurate predictions, but the lack of the ability to explain or justify these results in a barrier in the health area, where every decision for public welfare must be transparent and explainable (Rezaei et al., 2023). The need for human thought is evident: rational and analytical, which takes the inputs provided by AI and based on this, proposes applicable, reasoned and justified strategies for a specific problem.

o Ethical concerns

Considering the ethical factor for the application of AI, the following can be mentioned first: problems related to patient privacy and biases, not to mention that AI may reproduce biases from healthcare personnel, clarifying that, unintentionally, this could lead to disparate diagnoses or treatments (Rezaei et al., 2023).

o Limited generalization

The AI algorithm is trained with specific databases of populations with particular characteristics, so extrapolating its results or analysis techniques to the entire population may cause methodological analysis errors to provide appropriate solutions for a particular population (Rezaei et al., 2023).

o Integrating AI with the existing healthcare system AI integration can be particularly challenging for healthcare systems, as there may be cultural, technical, organizational, economic or even regulatory barriers to the inclusion of AI as a tool to support the diagnosis and treatment of patients (Rezaei et al., 2023).

The WHO (2024) proposes that in order to mitigate these limitations in some way, it is necessary that those involved (authorities, developers, health care providers, patients and society) actively participate in all stages of development, which, it should be clarified, includes supervision, regulation and implementation of the same.

Regarding the above, it is important to take these limitations into account since the risk-benefit ratio is assessed for the patient and also at the public health level. However, AI can increase the capacity of health care facilities by improving the care provided to patients, providing accurate diagnoses, optimizing treatment plans, supporting preparation and response to pandemics, among others. Therefore, to take full advantage of the potential of AI, health professionals and the health system must have detailed information about it, so that the general operation can be safe and effective, with reliable and appropriate results. The relationships between AI and ethics, health professionals and regulatory authorities in our country, could see the need to be updated to generate together a future with innovation within everyone's reach (Noticias ONU, 2023).

AI and ethics relationship

As described in the Guidance on Ethics and Governance of Artificial Intelligence in Health (2024), WHO reiterated that:

"Autonomy must be protected; human well-being, human security, and the public interest promoted; transparency and intelligibility ensured; responsibility and accountability fostered; inclusion and equity ensured; and autonomy protected when designing, developing, and applying artificial intelligence in order to ensure its use is trustworthy and sustainable."

It is therefore important to mention that those responsible for developing health policies should use it to guarantee the safety and protection of patients, while manufacturers and technology companies work to market the language models and algorithms generated by artificial intelligence.

It should be noted that any technology developed by humans is never neutral, as it inherits the biases of its creators or founders. Therefore, it is necessary for AI to be developed under basic ethical principles and thus minimize the risks that may be introduced by its misuse, in this way it would be possible to make use of its benefits and advantages. Likewise, as will be detailed later, education on the use of these technologies is essential, since it can generate an increase in inequality and discrimination in certain populations, so the data with which AI is fed must be diversified as much as possible. This is imperative, since by not making these inclusions within AI, they could be stereotyped by excluding minorities, so only the fraction of society will be promoted, making it less human, less democratic and would ultimately be a setback at the level of public health.

Wanting rapid or instant changes to create a pace of development at the level of public health does not lead to any safe path, so making the appropriate changes in advance in AI, especially in its regulation, will be necessary so that no one is left behind, through the inclusion and respect of the fundamental rights of all human beings at the health level.

The use of data from real clinical environments is very beneficial for the development of AI applied to the health area, however, when evaluating this from an ethical perspective it becomes a bit complex. What is indicated is to have systems that ensure the use of data from clinical records, protecting the confidentiality of the subjects, where there is informed consent from the people who provide their information in order to train or develop an AI, to feed a database, among others (WHO, 2023).

Ethically, the development of AI should seek to minimize as much as possible the possibility of misuse of real clinical information, that is, the possible misinformation that may be unintentionally generated by an AI, the danger of this is that the statements may seem very convincing but be totally incorrect or have particularly serious errors that the general public cannot differentiate (WHO, 2023), for which WHO (2023) details that "regulatory bodies are recommended to guarantee the safety and protection of the patient, while technology companies strive to market the great linguistic models."

Relationship between AI and health professionals

It is expected that AI will bring remarkable changes to the health field, but there is some uncertainty among health professionals regarding the incorporation of this technology into routine practice. They fear that it might replace them. However, studies indicate that

health personnel should play a key role in all processes related to the incorporation of AI. It is necessary to specify that AI should serve as a complement in decision-making and clinical support, aiding, for instance, in eliminating repetitive tasks by automating them and thereby reducing the workload for health professionals. In general, AI-based medical tools being developed for application in the healthcare sector are aimed at assisting with diagnosis, monitoring patient progress, and selecting appropriate treatments. These tools, in turn, require careful consideration of their ethical and legal dimensions.

It is important to mention that medical prediction accuracy of AI is proportional to the quantity, quality, and accuracy of the data provided by healthcare personnel, as well as the stored experience on a specific topic. That is, it directly depends on the quality of the data used to train the algorithm, as well as the data supplied for the development of the requested function. It should not be forgotten that the possibility of error will always be present to a greater or lesser extent. This highlights the importance of human intervention. AI predictions depend on the data and the algorithms with which the system is trained. Predictions can be wrong due to incorrect or imprecise data provided, or the use of unfounded or flawed assumptions (Romeo, 2020).

It is important to highlight that due to the high speed at which algorithms analyze large amounts of data, generating new information and learning from it, it becomes inevitable to reach a point where the human capacity of health professionals to verify how AI arrives at certain conclusions, diagnoses, or treatments is surpassed, given the complexity of the algorithmic process. Furthermore, this limitation in following the entire process is compounded by the fact that it is sometimes subject to trade or manufacturing secrecy. Hence, it is necessary to invest in the training of health professionals to correctly operate the available AI systems. Likewise, it is essential to provide adequate training to future health professionals, ensuring that the bioethical approach takes a more prominent place in their education, to promote patient beneficence rather than the system's success rate.

Regarding the resistance to the use of AI by health professionals, it is mostly due to a lack of awareness of the potential of digital medicine, the digitalization of health processes, the growing fear of AI replacing doctors, and the current global shortage of a legal framework defining the concept of liability in the case of acquiring or rejecting algorithm recommendations or opinions.

The essential point is that health professionals must be aware of the seriousness, scope, and responsibility of AI within the healthcare field. It is important to mention that healthcare cannot be conditioned by the use of AI, as major decisions could become overly robotic, creating mechanical processes without any professional being held accountable at the end of the day. Therefore, fostering shared social responsibility, that is, the human capacity to be accountable, demand accountability, and provide accountability for professional decisions where any AI-enabled device is used, must be the central focus of each of these decisions within the healthcare field (Moratalla, 2024).

Relationship between AI and regulatory authorities

Regulatory authorities have focused on three challenges with respect to the update in international AI regulatory standards, the first is algorithmic degradation over time, which is a significant challenge since such algorithms perform better when constantly updated. The second is transparency, as regulatory authorities seek to ensure that regulated products meet standards of quality, safety, and efficacy, in order to foster, an environment for this new technology to be adopted in the best possible way within the healthcare field. The final point is post-marketing surveillance.

The monitoring of AI devices applied to the health field is crucial. Algorithms are currently being designed to help monitor changes in the input data used, in this way, the reliability of the output data could be verified (FDA, 2024). This is expected to be an iterative process that allows the adjustment of AI when used with real clinical data. Therefore, for this process there must be regulatory monitoring to ensure that the initial algorithm with regulatory authorization is maintained over time despite the use of data from the real clinical field (FDA, 2024). This is the point of convergence between algorithmic degradation and post-marketing surveillance.

On the other hand, in terms of regulations and laws, the European Union (EU) recently approved the EU AI Law, the objective of which is "...promote the adoption of human-centered artificial intelligence, while ensuring a high level of protection of health, safety, fundamental rights, including democracy, the rule of law and supporting innovation..." (Parlamento Europeo, 2024).

This law will undoubtedly set a precedent for the generation of a regulatory framework on AI, starting with the risk classification detailed therein: unacceptable risk, when "they are considered a threat to people and will be prohibited," according to Guillot (2024). Within this classification, those AIs that could manipulate the behavior of vulnerable people or groups, those that classify people according to their socioeconomic status or personal characteristics, and biometric identification systems are mentioned (Guillot, 2024).

The following classification is those "High Risk" AI, Guillot (2024) defines it as those that "negatively affect security or fundamental rights will be considered high risk" and it is divided into two categories:

1. AI used in products that are already regulated by the European Union, such as toys, cars, medical devices, among others (Guillot, 2024).
2. Those belonging to the specific areas detailed in Figure 1 must be registered in a European Union database (Guillot, 2024).

Figure 1. AI requiring registration in the European Union database



Source: Adapted from: EU AI Law: First Regulation on Artificial Intelligence, Guillot, J. (2024)

An important point highlighted by Guillot (2024) is that all AI that belongs to “High Risk” must be evaluated before being commercialized and throughout its life cycle, in the same way citizens will be able to report their complaints to the respective national authorities. This risk classification for AI is a good starting point and definitely a challenge in its implementation for each health system.

It is worth recommending that each country should define its own path to use AI in health, being aware of the values, resources and challenges concerning its health system, prioritizing the development and implementation of these tools, which promote health care in an ethical, equitable and inclusive manner, which respects and involves everyone without discrimination. In this way, the potential of AI can be developed in a transparent and reliable way.

Conclusion

In an increasingly digital and technological world, artificial intelligence (AI) has established itself as a powerful tool to transform various areas related to health. The relevance of AI in health decision-making by health professionals and centers raises many questions and ethical challenges that require adequate regulation.

It is indisputable that AI has the potential to improve medical care, diagnosis, personalization of treatment and, above all, improve the efficiency of health systems; however, implementing it within these could generate concerns among health professionals or cause them to feel aggrieved when facing difficulties in adapting to technological changes, so constant training of said personnel regarding AI could be key within care centers, not only for adaptation, but also for feeding the AI database, thus strengthening joint decision-making.

The current challenge is to take advantage of artificial intelligence to advance in the field of health, without losing sight of ethical principles and the protection of the fundamental rights of patients and, above all, to have adequate regulation by the corresponding authorities, which will ensure that AI becomes a proactive complement that promotes the health and well-being of society as a whole with health professionals.

Bibliographic references

1. Food and Drugs Administration. (2024). Methods and Tools for Effective Postmarket Monitoring of Artificial Intelligence (AI)-Enabled Medical Devices. <https://www.fda.gov/medical-devices/medical-device-regulatory-science-research-programs-conducted-osel/methods-and-tools-effective-postmarket-monitoring-artificial-intelligence-ai-enabled-medical-devices>
2. Guillot, J. (2024). Ley de IA de la UE: primera normativa sobre inteligencia artificial. Dirección General de Comunicación. https://www.europarl.europa.eu/pdfs/news/expert/2023/6/story/20230601STO93804/20230601STO93804_es.pdf
3. Moratalla, D. (2024). Inteligencia artificial en el ámbito de la salud. Reflexión ética. ILAPHAR | Revista de la OIL. <https://www.ilaphar.org/inteligencia-artificial-en-el-ambito-de-la-salud-reflexion-etica/>
4. Noticias ONU. (16 de mayo de 2023). La adopción precipitada de sistemas de IA en la salud puede perjudicar a los pacientes. <https://news.un.org/es/story/2023/05/1521072>
5. Organización mundial de la Salud. (2023). La OMS propugna un uso seguro y ético de la inteligencia artificial para la salud. Organización mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/news/item/16-05-2023-who-calls-for-safe-and-ethical-ai-for-health>
6. Organización Mundial de la Salud. (2024). La OMS publica orientaciones sobre la ética y la gobernanza de la IA para grandes modelos multimodales. Organización Mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/news/item/18-01-2024-who-releases-ai-ethics-and-governance-guidance-for-large-multi-modal-models#:~:text=Los%20grandes%20modelos%20multimodales%20est%C3%A1n,los%20intereses%20de%20los%20pacientes.>
7. Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea. (2024). Reglamento (UE) 2024/1689 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de junio de 2024, por el que se establecen normas armonizadas en materia de inteligencia artificial y por el que se modifican los Reglamentos (CE) n.º 300/2008, (UE) n.º 167/2013, (UE) n.º 168/2013, (UE) 2018/858, (UE) 2018/1139 y (UE) 2019/2144 y las Directivas 2014/90/UE, (UE) 2016/797 y (UE) 2020/1828 (Reglamento de Inteligencia Artificial). Diario Oficial de la Unión Europea, L 1689, 12 de julio de 2024. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=OJ:L_202401689
8. Rezaei, M., Rahmani, E., Jafari Khouzani, S., Rahmannia, M., Ghadirzadeh, E., Bashghareh, P., Chichagi, F., Shirmohammadi Fard, S., Esmaeili, S., Tavakoli, R., Hosseinalizadeh Seighalani, H., Shahbazi, S., Rahimian, Z., Ramezani, S., Salehi, S., Kiani, M., Rostamian Motlagh, F., Afzalian, A., Varshochi, S., ... Taheri, F. (2023). Role of artificial intelligence in the diagnosis and treatment of diseases. <http://preferpub.org/index.php/kindle/article/view/Book23/Book23>
9. Romeo, C., Guillén, E., Jerez, J. M., de Miguel, I., & Nicolás, P. (2020). Inteligencia artificial en salud: Retos éticos y legales. Informes Anticipando. Instituto Roche. https://www.institutoroche.es/static/archivos/Informes_anticipando_RETOS_ETICOS_DEF.pdf
10. World Health Organization. (2024). Ethics and governance of artificial intelligence for health. Guidance on large multi-modal models. Geneva, Switzerland: World Health Organization <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/375579/9789240084759-eng.pdf?sequence=1>

Navigating Self-Medication

About the book

This book takes us on a journey that circles the globe, as the authors figuratively describe it, but it also takes us on a journey within ourselves. It explores how we confront symptoms and illnesses, the individual processes we employ to alleviate these situations, and the ways in which we commit to medicinal treatments. Therefore, the book offers a profound reflection that challenges readers to examine their relationship with medication. Simultaneously, it provides a philosophical and epistemological perspective on the role of medication in contemporary society.

From the Behavioral Sciences

Self-medication behavior is influenced by both the genetics (and phylogenetic history) and the environment (and ontogeny) of each individual, whether human or other animal species. While it might seem intuitive, it is incorrect to assume that human self-medication is entirely learned while animal self-medication is purely innate.

Human self-medication likely carries a genetic component, though this aspect is not yet well-established or extensively researched. Conversely, there is already evidence of learned self-medication (including cultural transmission) in individuals of other species, such as the South American coati.

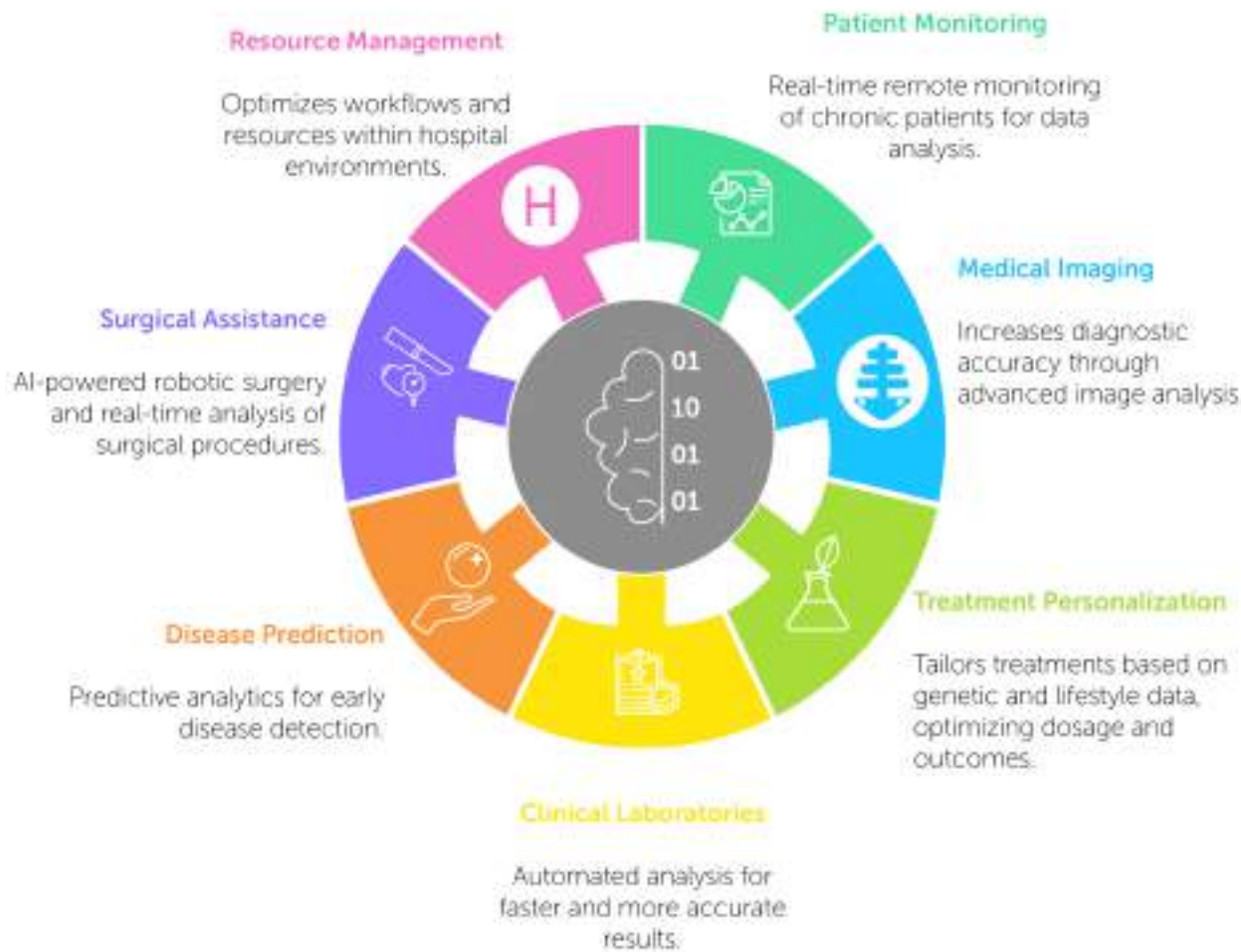
From the social sciences

Households serve as crucial spaces for the production and reproduction of knowledge, where scientific, biomedical, and pharmacological insights are either rejected or accepted (Cárdenas, 1998; Dew et al., 2014). The knowledge within a household can stem from generational traditions, wisdom acquired in other significant environments such as work and school, and insights from close-knit social circles. Furthermore, the internet and both mainstream and alternative media play a significant role. Individuals, whether leaders or those experiencing illness, actively seek information, sharing not only their personal experiences but also consulting available resources and their support networks.



You can access the complete book publication here

AI Applications in Healthcare Medic



Pharmaceutical patent in El Salvador

Javier Antonio Tobar Rodríguez
Magistrate Alternate in the Central American Court of Justice, Professor of Intellectual Property in the University Carlos III in Madrid and universities in El Salvador
Superintendencia de Regulación Sanitaria
revista@srs.gob.sv

Opinion Article

Received:
November 15, 2024

Accepted:
May 25, 2025

Published:
August 15, 2025

Abstract

In this first submission of general studies on the Pharmaceutical Patents in El Salvador, the approach is its regulation within the Intellectual Property Act recently approved in El Salvador (year 2024). In a second submission its regulation at an international level will be approached and with its implications on Salvadoran territory. It must be clear that a legal framework will be addressed and it will continue being developed through subsequent research submissions which will be published. The regulation of patents in El Salvador establishes protection on this special property, which is a tool in product marketing and invented procedures. The legal regime of the patent applies to any other type of invention, including the ones within the pharmaceutical field. The patent grants an exclusive right of exploiting the pharmaceutical invention on Salvadoran soil. El Salvador acknowledges the legal entitlement of patents to an inventor, whether national or foreign, natural or legal. Also, this acknowledgement applies to the inventor's inheritors. The legal regulation of patents in this new law, is supplementary to other regulations which weigh on the market, such as the regulation in the Competition Law and Investments. Finally, the right to patent constitutes an instrument to market important medicines for society and patent investors.

Key Words: Patent, Invention, Expiry, expiration, full right, in their own right, Public domain, Territoriality

Introduction

First, general concepts on patents will be encompassed, which are the basis for its application within pharmaceutical patents, its legal definition plus others related and established within the law such as invention, novelty, state-of-the-art of technique, inventive level. Second, the approach to the patent term according to the recently approved legislation for intellectual property and the object of protection for a pharmaceutical patent and the holder's rights in El Salvador in accordance with the national law on the matter. The relation between patents and medicines. The applicable legal regime to the Intellectual Property Act, such as property law and other aspects related to patent law, hereinafter the Intellectual Property Law of El Salvador will be abbreviated as LPI for its acronym in Spanish.

Definition of patent in the Intellectual Property Law of El Salvador

In this section, the legal definition of patent will be explained. Article 3 has a section titled "Patent Definitions", written in numerals 44 to 61.

This way, article 3.44 in the LPI defines patent as follows: "Title through which an exclusive right is granted over an invention, utility model, or industrial design during the defined patent term established within this act, which expiration implies the entry in full right of said invention or utility model to the public domain".

The legal definition contains many concepts which should be highlighted: title, exclusive rights, invention,

utility model, design, legally established patent term, expiration -of the patent term- and "entry of full right of said invention or utility model to public domain". Each and every term will be explained to contribute to a better understanding of the definitions.

About the term: "title", in this new Intellectual Property Act a proper definition is not given which is why the Panhispanic Legal Dictionary in Spanish is needed and defines "title" as "the document that reflects the entitlement to a right" and it points to "enabling" (Panhispanic Legal Dictionary in Spanish 2024). From the above, it is possible to state that conferred enabling is to exploit the invention in exclusivity conditions within a defined territoriality, in case of El Salvador, it corresponds to the salvadoran territory.

The expression: "exclusive right" means that only the right holder, in this case the patent holder, will privately and uniquely have the faculties to exploit the right, without requesting authorization to do so.

In section 44 in article 3 of the LPI, the Salvadoran legislator defines "invention" as "every idea" a creation from the human intellect with an industrial application that complies with the patentability conditions the LPI establishes, and also, that solves a specific technical issue; meaning the invention complies with known requirements: (1) human creation, (2) industrial application, (3) the LPI's established requirements on invention patentability, (4) that it solves a determined technical issue.

The legal term from article 3.44 in the LPI contains two more which in the doctrine (law studies) and foreign legislation have their own identity, these are: "utility model" and "design". The article 3.46 in the LPI establishes that "utility model" is "all ways, configuration or disposition of elements of an artifact, tool, instrument, mechanism or other object, or any part of an object that allows a better or different functionality, usage or manufacturing of said object or part, or that it brings some function, advantage or technical aspect that it did not possess before." On the other hand, "industrial design" is "any bidimensional or tridimensional shape that, built into a useful product, provides a special appearance, and makes it apt to be a type or model for its manufacture". It is worth noting that the utility model and design have a conceptual entity that differs from a patent.

Also, article 3.44 in the LPI has the terms: "legally established patent term", which means that the legislator is acknowledged as a competent authority to establish within the law, a time in which the patent right will be recognized for its existence and legal protection meaning a "legal life".

A patent right is a property right, but not just any property, this is a special property since it has its own characteristics, having a legally established patent term, a matter which it governs, confers an exclusive right in the monopoly which constitutes this right as an industrial privilege and a legal protection in a territory determined by a State. Let it be known that the patent as a special type of law can only be delimited by a law issued by the El Salvador's Law-making Assembly, through the law-making process, this is known as "statutory law" or ordinary law.

The expression "expiration" - about the patent's legal life- is a concept which must be understood in relation to the "entry in full right of the invention or utility model to the public domain". Which is why the Salvadoran legislator confers the legal attribution to the state authority so at once it grants the patent rights, that is to say, the title to the inventor. This holder to the patent right will have the faculty to use this prerogative during an established timeframe, which when it is finished, will expire, meaning, it will cease said prerogative, in a way that, the exclusivity of the holder to exploit the invention will expire, from there, the holder will not be able to avoid others from exploiting said invention in the market. The expiration of the patent right means the ending of legal effects of this right, in simple words, "it dies" and it goes to the "public domain cloud", where all exclusive rights' remains go to "rest" and will become a part of society's legacy.

The expiration of the patent right and its entry to the public domain bring about the collective pact theory which supposedly exists between inventor and the society organized as a State, through which the patent right is authorized during a determined timeframe so that the inventor exploits it exclusively, profits privately and recovers the intellectual and economic investment used for the pharmaceutical invention, which once it expires, the society which granted protection to that right can harvest even more benefits from said invention through its open exploitation, without the restriction placed by exclusivity which supposed a concession of patent rights, except by the limits legally established.

In the same way, the concept of “novelty” should be highlighted, taken from the article 3.48 of the LPI, which is legally defined as “The condition that implies that the invention or utility model did not previously exist within the state of the art technique to the date of the patent request”. This definition of novelty brings about another relevant expression: “State-of-the-art technique”, which the article 3.49 from the LPI defines as: “Everything that has been disclosed or made accessible to the public, anywhere in the world, through a tangible publication, oral disclosure, sale or commercialization, use, or by any other means, before the patent application filing date in the country or, where applicable, before the filing date of the foreign application whose priority will be claimed, including the content of a patent application pending before the Institute, whose filing date or, where applicable, priority date, was earlier than that of the application being examined, but only to the extent that such content is included in the earlier application when it is published.”

On this subject, within the “menu” of the legal lexicon in patent matters, salvadoran lawyers collected another equally important expression: “inventive level”, which is the level or standard from an invention that is not obvious for a person specialized in the matter related to the invention, so for an expert in medicines or pharmaceutical products. Besides in the “inventive level” it is said as well that the invention had not been a product or evidently obtained using the pertinent state of the art technique, for which case, of the technique used within the pharmaceutical field.

About “industrial usage”, this is defined by the legislators as an attribute of an invention or procedure to employ in any type of industrial or productive activity, such as agriculture, livestock farming, mining, fishing, construction, and services, article 3.51 of the LPI.

Pharmaceutical patent validity in the Salvadoran legislation

Article 205 of the Intellectual Property Act of El Salvador (LPI) establishes that the patent will have a non-renewable duration of twenty years, which are counted from the date the application was presented in El Salvador.

It is worth noting that article 205, section two, of the LPI stipulates that the twenty-year patent term for a patent can be extended “only” if the Intellectual Property Institute delays granting the patent for more than five years from the date the patent application was presented, or if the institute delays granting the

patent for more than three years from the date the request for substantive examination was filed. In addition, this extension can be requested, if the entity responsible for granting the marketing authorization for pharmaceutical products delays granting this authorization for more than five years, from the date this request was presented. It is worth adding that this will apply assuming the product patent is already registered in El Salvador and its protection period is still in effect.

These exceptions, especially the last one, can be considered reasonable given that a patent holder would have no reason or justification to endure delays from the Salvadoran state entities in carrying out their activities. In other words, it would be unfair to deprive a patent holder of a twenty-year or longer patent protection and validity period when they have not taken any action that would cause the delay in its granting.

In this case, extending the patent term in these scenarios can be seen as a factor of promoting national and international investment, provided that the investment involves obtaining a patent for exploitation in El Salvador. In other words, the legal extension of these aspects would constitute a legal offer of reinforced protection for investments made in this area. It is worth adding that an investment can encompass those made in the field of industrial and intellectual property, specifically in this case, pharmaceutical patents.

The concept of investment is found in the Investment Law and also in the Bilateral Investment Treaties and the Free Trade Agreements to which El Salvador is a party and obligated to uphold. Specifically, article 3, item h) of the Investment Law, which establishes that the assets or resources considered as investment include, among other things, the intellectual property rights.

The LPI, enacted in 1993 and later repealed by the current Intellectual Property Law, stated in its articles 109 and 109-A that the duration of a patent validity was for twenty years. However, this term can be extended for the same reasons outlined in literals a), b) and c) of article 205 of the new LPI. This extension of the patent’s validity period was a deliberate decision by the legislature when those articles of the old law were modified. Initially, the 1993 LPI (without modifications) established in article 109, section one, that the patent validity was granted for a non-renewable twenty-year term. However, in section two, it was stipulated that “invention patents for medicines” would have

a non-renewable validity period of fifteen years, from the date the application was submitted in the National Registration Center. In essence, there has been a progressive extension of the validity period for pharmaceutical patents in El Salvador.

With the new Intellectual Property Law (LPI), the legislator in El Salvador has reaffirmed its policy of strengthening patent protection for twenty years. This term, however, can be extended under reasonable grounds. Thus, the legislator exhaustively prescribes the grounds for extending the term, meaning no other circumstances can be included to broaden it. In doing so, the legislator tempers the strictness of the "non-renewable" nature of the patent's twenty-year term.

According to the new LPI, the Intellectual Property Institute is responsible for determining the length of a patent's term extension. Article 205, section four, of the LPI outlines the parameters for calculating this extension. This provision limits the Intellectual Property Institute from extending a patent's validity for more than five hundred and fifty days. The request for such an extension must be submitted to the hierarchical superior of the assistant registrar who granted the patent. The request for such an extension must be submitted to the hierarchical superior of the assistant registrar who decided on the patent's grant. This literal interpretation of the provision suggests that an applicant would first need to present and obtain the patent grant and then subsequently file a separate petition for an extension. This petition would require arguing and providing evidence of the delays in either the patent's grant or the marketing authorization for the pharmaceutical product.

If the "patent petitioner-inventor" obtains a denial of the request for the patent term extension under the legally prescribed conditions, the petitioner has the right of appeal to the competent judge.

The patent term extension is considered a key strategy for increasing the patent's strength over time, a significant interest for pharmaceutical innovators, among others (Morla, p. 56). It is worth mentioning that, in Europe, this interest is also evident through the recognition of Supplementary Protection Certificates (SPCs). These certificates, regulated at both national and European level, complement the patent protection and given their importance, SPCs warrant a more detailed discussion beyond these lines. These certificates have been subject of study for other international authors (Bercovitz, p. 480), in addition to the author of this article.

Notwithstanding all of the above, article 209 of the LPI stipulates a restriction on the patent right known as the Bolar exception. This exception limits the enjoyment and exercise of patent rights that are nearing to expiration. It allows a non-patent holder to submit an application for marketing authorization of a pharmaceutical product to the Sanitary Regulation Superintendency (SRS) or an equivalent entity. Also, to obtain necessary information about the patented pharmaceutical substance without difficulty, even though they do not hold the patent rights. In conclusion, the Bolar exception is a legal and conventional means of limiting the strength of a patent right at national, regional, and international levels (Tobar Rodríguez, 2014, p. 708).

It is crucial to understand that a patent holder can lose the right if the annual fee is not paid on time to keep it in force or to maintain a pending patent application. If the fee is not paid, the patent or patent application lapses by operation of law. This lapsing by operation of law means the provision is self-executing. In simpler terms, once the predetermined time for paying the annual fee passes and if the payment is not made, the patent or patent application's validity "will expire" without any need for a declaration from the Institute, as per Article 206 of the LPI in El Salvador. However, the Institute will still issue a declaration of the patent's lapse, in accordance with Article 272 of the LPI.

What does pharmaceutical patent protect?

La The patent protects two aspects: the product and the procedure to obtain the subject product protected by the patent, according to the article 196 of the LPI.

The patent protects the product itself, without the process used to obtain it being protected by the patent, although it could be protected.

Furthermore, the patent protects the procedure used for obtaining a product.

In addition, the patent "may only consist of one invention", however it is possible to grant one patent regarding a group of interrelated inventions based on a single inventive concept, article 196 section two of the LPI.

On the other hand, the patent constitutes a legal instrument to protect an invention and the medicine represents an invention which, in order to obtain it, requires -usually- an investor to inject capital and human resource.

The invention patent constitutes an indicator of innovation. There is a relationship between the invention and the society's prosperity, since the patent of an invention of a medicine can help to boost the retailer's competitiveness and at the same time, facilitate the medicine's entry into the market. (Portillo, p.361)

In this regard, a new medicine invention represents a social event, now, a global one that can heal, save lives or relieve pain. Definitely, medicines can contribute to improving human being's quality of life. For this reason, it is important to consider the relationship between the right of the patent and the access to high-quality medicines in El Salvador.

As a form of comparative analysis, the pharmaceutical patent represents a tool to guarantee the right to access medicines. In Colombia, from the academy, it has been concluded that there is no conflict among the health rights, the access to medicines and the exclusive right of pharmaceutical patents. Nevertheless, the right to a patent ensures that its holder has the possibility to recover the high costs of research and development of a new product, which has a positive impact on consumers of medicines (Fenwarth and Lopez, 2016, p. 30). The same conclusion can be extrapolated for El Salvador.

What can a patent holder do?

The holder of the patent will have the right to its invention in accordance with the article 198 of the LPI. Whether various people are participating in the invention, jointly, they will be holders of the patent right and everyone should express the percentage of the right that corresponds to each one in their capacity as inventor.

The holder of a patent right must make use of the patent within the limits that the Intellectual Property Law establishes and this includes not to abuse the right. Abusing of the right means that a holder of a patent right uses it improperly, contrary or far from the patent's intentions and thereby causing damage that he will be obliged to repair (Castillo, p.159). Currently, a holder of a patent right can be limited to exercise the exploitation of the patent is subject to a code of ethics. In fact, it is considered that the issue of pharmaceutical patents must be focused on the relationship between ethics, health, research and marketing (Pourrieux y Ramal, p. 2). Entrepreneurs in the pharmaceutical field should have a code of ethics appropriate to their economic branch

A pharmaceutical patent holder, who has reasonably recovered his investment and obtained the expected profit, can also contribute to transferring technology to developing countries and improving access to medicines (Uribe and Martinez, p. 115).

What is the importance of respecting a patent in national hiring?

The patent holder recognized in El Salvador shall be protected from the power of the state. This protection will be conducted by various means. First, the acknowledgment that the Institute of Intellectual Property of the National Registration Center (CNR by its acronyms in Spanish) delivered by a patent certificate. The holder of this right will be able to request protection from the judges in the country to prohibit the exploitation of the patent without the holder's authorization to avoid manufacturing, marketing, importing, and exporting medicines or similar products with the active ingredient of the medicine which is protected by the patent (article 207, LPI). This right, since it is exclusive, grants the holder to oppose any economic use that could endanger their pharmaceutical invention.

What happens with pharmaceutical patents granted under the repealed law?

The patents granted based on the intellectual property law which has been repealed with the entry in force of The New Intellectual Property Law, will continue with their term validity, in accordance with the principle of non-retroactivity of the law, article 21 of The Constitution of the Republic.

Furthermore, The Intellectual Property Law represents a tool of economic policy and in that sense, has an impact on the attraction and preservation of investment. For this reason, the way to protect the rights of patent investors is to respect the patent term. It must be remembered that the patent is a property right and as such, must be respected by all.

What does an inventor in El Salvador require to obtain a pharmaceutical patent?

Based on article 201 of the LPI, an inventor can obtain protection for his/her invention, for which to obtain an invention patent is required which will need authorization. A patent of invention may be obtained in respect of any subject matter, except for those excluded by law, provided that it possesses novelty, inventive level and industrial application.

National company

National inventors, whether natural or legal persons, can obtain the registration of their patent rights and thereby protect their inventions and related investments.

Foreign Company

Article 4 of the IPL enshrines the principle of equal treatment of the national or foreign natural or legal person to acquire and enjoy the ownership of patent rights and any other right concerning the IPL. In this sense, this provision prescribes that nationality shall not constitute a condition to enjoy such rights.

Also, Article 13 of the Investment Law recognizes and guarantees to domestic and foreign investors the protection of property, including intellectual property. This provision, as well as the Intellectual Property Law, represents a development of the constitutional guarantee to the protection of intellectual property according to article 103, paragraph two of the Constitution of El Salvador.

Legal studies claim that the development of the population on a global level, regarding the technological and scientific field, is associated with the numbers of patent applications. In this sense, for example, new patented technologies in biological topics are concentrated in the most economically developed countries, as they have the installed capacity to research and exploit cutting-edge technologies (Montoya and Restrepo, 2018, p. 63). Also, the largest number of patents granted in developing countries have been applied for by non-residents (Montoya and Restrepo, 2018, 54).

Bibliographic References

1. Asamblea Legislativa (de El Salvador). Ley de Propiedad Intelectual, Decreto Legislativo N° 66, Diario Oficial N° 153, Tomo 444, 15 de agosto de 2024.
2. Asamblea Legislativa (de El Salvador). Ley de Propiedad Intelectual (con reformas), Decreto Legislativo N° 604, Diario Oficial N° 150, Tomo 320, 16 de agosto de 1993.
3. Asamblea Legislativa (de El Salvador). Ley de Propiedad Intelectual (sin reformas), Decreto Legislativo N° 604, Diario Oficial N° 150, Tomo 320, 16 de agosto de 1993
<https://wipolex-res.wipo.int/edocs/lexdocs/laws/es/sv/sv001es.pdf>
4. Asamblea Legislativa (de El Salvador). Ley de Inversiones. Decreto Legislativo N° 732. Diario Oficial N° 210, Tomo 345, 11 de noviembre de 1999.
5. Asamblea Constituyente. Constitución de El Salvador. Decreto Constituyente N° 38, Diario Oficial N° 234, Tomo N° 281, 16 de diciembre de 1983.
6. Bercovitz Rodríguez-Cano, Alberto et al. *Apuntes de Derecho Mercantil. Derecho Mercantil, Derecho de la Competencia y Propiedad Industrial*. 25ª ed. Madrid: Aranzadi, 2024.
7. Castillo López, Nicolás. "El abuso del derecho como límite al ejercicio de los derechos de patente. Un análisis de su aplicación a las regalías de alcance como forma de explotación contractual de las patentes sobre herramientas de investigación en el ordenamiento jurídico Colombia". *Revista La Propiedad Inmaterial*. 34 (dic. 2022).
8. Diccionario Panhispánico del Español Jurídico, título, visto el 12 de noviembre de 2024: <https://dpej.rae.es/lema/t%C3%ADtulo>
9. Fenwarth Benito, C. y López Cardona, I. C. (Diciembre, 2016). Las patentes farmacéuticas como una herramienta para la garantía del derecho al acceso de medicamentos de calidad en Colombia. *Revista de Derecho, Comunicaciones y Tecnologías*, (16). Universidad de los Andes (Colombia).
10. Jiménez-Valderrama, Fernando Augusto, La protección jurídica de los productos y procedimientos farmacéuticos -Régimen comunitario andino, el acuerdo ADPIC y los tratados de libre comercio de Colombia con los Estados Unidos y con la Unión Europea, 124 *Universitas*, 201-233 (2012).
11. Montoya Grajales, W. D. y Restrepo Betancur, L. (septiembre-diciembre 2018). Patentes otorgadas mundialmente, entre 1980 al 2009, en medicina, biología y farmacéutica. *Revista Virtual Universidad Católica el Norte*, (55), 54-66.
12. Morla González, Marina, "Innovación tecnológica frente a la expiración de patentes farmacéuticas: el nacimiento de las terapias digitales", en *Rev Der Gen H* Núm. 59/2023. DOI: 10.14679/3193
13. Portillo, Luis, "Patentes y Modelos de Utilidad como indicadores de innovación", visto del 21 de noviembre de 2024: <https://www.mintur.gob.es/Publicaciones/Publicacionesperiodicas/EconomiaIndustrial/RevistaEconomiaIndustrial/362/191.pdf>
14. Pourrieux, Cecilia y Ramal, Marcelo, "Ética y propiedad industrial. Algunas cuestiones sobre las patentes farmacéuticas", en *Revista Perspectivas Metodológicas*, Universidad Nacional de Lanús, Vol. 19, año 2019 e 2536 1/
15. Tobar Rodríguez, Javier Antonio. *Compraventa Internacional de Mercaderías y la propiedad intelectual e industrial*. Madrid: La Ley, 2014.
16. Uribe Arbeláez, Martín y Martínez Chirinos, Yuranis, "Transferencia de tecnología y decisión andina 486: reforma necesaria para un nuevo modelo de desarrollo" en *Revista de Propiedad Inmaterial* N°. 35, enero- junio de 2023.

SRŚ
Superintendencia de
Regulación Sanitaria

