



PROCESO DE AUTOEVALUACIÓN INSTITUCIONAL

**EXPERIENCIA SIGNIFICATIVA:
CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y SERVICIOS EN
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA**

Bogotá D.C., Febrero de 2019

EXPERIENCIA SIGNIFICATIVA

CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y SERVICIOS EN RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

INTRODUCCIÓN

La emergencia de cepas de bacterias resistentes a antibióticos es considerada como un problema de salud pública a nivel mundial, siendo la causa responsable de un elevado número de casos en todo el mundo, lo que ocasiona un aumento en el costo de manejo del paciente así como un impacto a nivel de mortalidad. En este sentido, es importante precisar que, Colombia no escapa a esta problemática, y es por ello que los grupos de investigación de la Unidad de Genética y Resistencia Antimicrobiana (UGRA) y Resistencia Antimicrobiana y Epidemiología Hospitalaria (RAEH) de la Universidad El Bosque han desarrollado estudios enmarcados en la evaluación de la resistencia bacteriana tanto en microorganismos Gram positivos como Gram negativos.

La experticia y reconocimiento alcanzado en este tema, promovió la creación del Centro Internacional de Genómica Microbiana (CIGM)¹, como un referente nacional e internacional en procesos de secuenciación de genomas bacterianos, así como en el apoyo en la formación de recurso humano altamente calificado, convirtiéndose en un nicho que favorece y promueve el mejoramiento de las cualificaciones de los investigadores.

Un poco más en detalle, vale la pena mencionar que la Unidad de Genética y Resistencia Antimicrobiana (UGRA) fue fundada por el Dr. Cesar Arias (MD, MSc, PhD) (quien actualmente la lidera) y es coordinada por la Dra. Jinnethe Reyes (MSc, PhD). Este grupo se encuentra categorizado como un grupo A1 por Colciencias, y ha sido pionero y líder en estudios de resistencia bacteriana y de epidemiología molecular en bacterias Gram positivas causantes de infecciones humanas (específicamente *Staphylococcus* y *Enterococcus*).

Por su parte, el Grupo de investigación en Resistencia Antimicrobiana y Epidemiología Hospitalaria (RAEH) dirigido por la Dra. María Virginia Villegas (MD, MSc, FIDSA y fellow de ECMID), y se encuentra conformado por Christian Pallares (MD, MSc), Elsa De La Cadena (MSc), María Fernanda Mojica (MSc, Ph.D) y Tobías Appel (MD), quienes se enfocan en el estudio de la resistencia en bacterias Gram negativas, su epidemiología, la prevención de

¹ Entendiendo un Centro de Investigación como aquella instancia "dedicada a la generación de conocimiento fundamental para el país mediante proyectos de investigación científica básica y/o aplicada en líneas de investigación específicas". * Documento de Política Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación N° 1602. Colciencias. 2016.

infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) y programas de optimización de antibióticos (PROA).

Estas unidades funcionales durante los años 2015, 2016, 2017 y 2018 han generado la movilización de **\$7.492.540.252** COP en el marco de convocatorias externas para la financiación de proyectos de investigación, de los cuales **\$4.580.595.814** COP corresponden a desembolso aportado por la Universidad El Bosque (**\$353.372.500** COP en efectivo y **\$4.227.223.314** COP en especie), **\$2.657.328.438** COP corresponden al monto aportado por las agencias financiadoras y **\$ 254.616.000** COP corresponden al aporte dado por entidades aliadas en la ejecución de los proyectos, y para el caso de oferta de servicios se registra la movilización de recursos por un valor de **\$1.090.651.490** COP.

En consonancia con lo anterior, el presente documento expone los logros más representativos resultado de la apuesta asumida por la Universidad El Bosque para promover el desarrollo de procesos de investigación en Ciencias Médicas y de la Salud capaces de responder a las dinámicas y retos nacionales y globales, en el marco de la emergencia de cepas resistentes a antimicrobianos.

CONTEXTO EXTERNO

La resistencia bacteriana es una amenaza para la salud pública a nivel mundial; entidades como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centro para el Control de las Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) han declarado la lucha contra la resistencia bacteriana como una de sus prioridades (1,2). Las infecciones por microorganismos multidrogo resistentes (MDR) son cada día más comunes debido al aumento en el número de pacientes con alteraciones inmunológicas, procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos además de las malas prácticas en el uso de los antibióticos, especialmente en instituciones hospitalarias de alta complejidad (3,4). En el año 2013, el CDC publicó el estado del arte de los principales microorganismos MDR en Estados Unidos (1), en el cual se estima que más de dos millones de personas se infectan cada año por microorganismos MDR, entre los cuales se destacan las Enterobacterias resistentes a carbapenémicos (ERC), constituyéndose en microorganismos responsables de un alto número de infecciones asociadas a la atención en salud en instituciones hospitalarias de alta complejidad, con gran facilidad de diseminación debido a sus diversas formas de transmisión, y elevadas tasas de morbi-mortalidad, estancias hospitalarias prolongadas y mayores costos asociados al cuidado sanitario (5,6).

Por otro lado, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), ha sido históricamente uno de los patógenos que se recupera con mayor frecuencia de ambientes hospitalarios, en los cuales causa infecciones severas. La tasa de mortalidad de infecciones graves invasivas por SARM es aproximadamente del 20% y se ha observado que las infecciones por SARM lideran las causas de muerte por un solo agente infeccioso en Estado Unidos, superando incluso las muertes causadas por VIH (7-9). Estas infecciones se asocian con costos más altos debido a prolongadas estadías hospitalarias y una alta mortalidad (10)

a lo que se suma que debido a la multidrogo resistencia, las opciones terapéuticas están dramáticamente limitadas a antibióticos como la vancomicina, el linezolid o la daptomicina; antibióticos a los que ya se reporta resistencia (11) y aunque las tasas de resistencia a la vancomicina (VAN), linezolid y daptomicina continúan siendo bajas (<0.5%) (12-14), los mecanismos de resistencia transferibles amenazan con un incremento.

Los microorganismos MDR representan un problema de gran impacto en la salud pública y constituyen una de las principales causas de fallas terapéuticas. Según el CDC, en Estados Unidos al menos 2 millones de personas presentan infecciones por microorganismos MDR y al menos 23000 mueren por esta causa (1). Para patógenos como *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacteriaceae spp.*, agrupados bajo la sigla “ESCAPE” (15), las opciones terapéuticas disponibles son limitadas debido a su alto nivel de multidrogorresistencia. Estos patógenos afectan de manera importante a pacientes admitidos en las unidades de cuidado intensivo (UCI) y con enfermedades neoplásicas debido a que estados de inmunodepresión y de hospitalización prolongada favorecen la adquisición de infecciones por estas bacterias. En UCI estos microorganismos son causantes de infecciones severas como bacteriemia, sepsis, neumonía e infecciones de piel y tejidos blandos, lo cual asociado a su condición de MDR, generan un alto impacto en morbilidad y costos de hospitalización. De igual manera, la infección por organismos MDR ha sido catalogada como una de las causas más importantes de mortalidad en los pacientes con enfermedades neoplásicas.

Estudios observacionales han postulado la colonización por microorganismos MDR, y específicamente por SAMR y bacilos Gram negativos, como un factor predictor de infección nosocomial. Es por esto, que la detección temprana de pacientes colonizados por estas bacterias, se presenta como una de las principales estrategias para la prevención, contención de la transmisión de este tipo de bacterias y la reducción en la incidencia de infección. Adicionalmente, estudios basados en la descripción de variaciones en la composición del microbioma han definido el fenómeno conocido como “resistencia a la colonización” en el que la microbiota puede prevenir la colonización por ciertos patógenos y que esta composición se ve alterada por la administración de antibióticos causando una pérdida en la resistencia a colonización.

Las bacterias MDR son un reto hospitalario, por lo cual se deben extremar las medidas de prevención y control de infecciones, limpieza y desinfección de las áreas hospitalarias además de promover las buenas prácticas en uso adecuado de antimicrobianos. Se ha reportado que las infecciones por bacterias MDR, aumenta la estancia hospitalaria, la mortalidad y los costos sanitarios (16,17). Por ejemplo, en los Estados Unidos las infecciones asociadas a la atención en salud anualmente representan de \$ 28 mil a 33 mil millones dólares en costos de atención de salud prevenibles (17). La construcción de guías de terapia antimicrobiana empírica basadas en el comportamiento microbiológico, considerando no solo los fenómenos asociados a la tendencia de aparición de MDR sino además comprendiendo los patrones de resistencia antimicrobiana local y su respectiva relación

genética, es en la actualidad una de las estrategias más determinantes para asegurar el éxito de este tipo de programas (18).

CONTEXTO INTERNO

La investigación en la Universidad El Bosque es concebida como uno de los pilares sobre los cuales se enmarcan los procesos y actividades propias del quehacer institucional. Dicha relevancia es evidente desde las bases sobre las cuales se fundamenta la Misión institucional, en donde se destaca el compromiso con la formación de científicos y profesionales con profunda actitud crítica e investigativa, con apertura interdisciplinaria y dialógica, rigor metodológico y científico, actitud de búsqueda y pertenencia en la construcción del conocimiento (19).

Es en este contexto en el cual se ha gestado la orientación estratégica de la Universidad El Bosque, en donde la formación, la investigación, la transferencia y el servicio a la sociedad se enmarcan en el contexto de Salud y Calidad de Vida, comprometidos con las necesidades locales, regionales y nacionales (19).

La Universidad El Bosque propende para que su comunidad académica sea capaz de construir comunidades científicas que generen nuevo conocimiento y trabajen a favor de su transferencia a la sociedad.

Para lo anterior, la Universidad – a través del Plan de Desarrollo Institucional 2016-2021 - se propuso impulsar la investigación a través estrategias como: (i) el diseño y la implementación de las políticas institucionales de investigación; (ii) la definición de prioridades y el fortalecimiento de los actores que ejecutan las actividades de investigación, con una perspectiva de internacionalización; (iii) así como el desarrollo e implementación de la Política para la Transferencia del Conocimiento Producto de Investigación (20).

Así las cosas, la actual Política Institucional de Investigaciones de la Universidad ha tenido por objeto “consolidar las capacidades en investigación científica, tecnológica, humanística y artes o creación” a través del: (i) fortalecimiento y consolidación de las capacidades en investigación; (ii) la formación y capacitación del capital humano asociado a las actividades de investigación; (iii) y la optimización de los procesos de gestión de la investigación (21).

De esta forma, al día de hoy la Universidad cuenta con **48** grupos de investigación reconocidos por Colciencias, de los cuales el **17%** se encuentran en la categoría **A1**, el **19%** en la categoría **A**, el **38%** en la categoría **B** y el **13%** en la categoría **C**. Asimismo, la Universidad cuenta con **170** investigadores reconocidos por Colciencias de acuerdo a la última convocatoria de medición de grupos e investigadores del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología (SNCTel) (convocatoria 781 de 2017).

Igualmente, vale la pena mencionar que la Universidad El Bosque es reconocida por sus aportes al conocimiento en las diferentes disciplinas, destacándose como la institución con mayor impacto normalizado en el país según el ranking de instituciones de Scimago en 2018,

lo que da cuenta de los aportes a la generación de nuevo conocimiento para la resolución de problemas y las necesidades de la sociedad.

DESCRIPCIÓN DE LA EXPERIENCIA

El grupo de investigación UGRA ha desarrollado un gran número de trabajos en colaboración estrecha con grupos internacionales lo que ha permitido brindar contribuciones significativas a la investigación en resistencia antibiótica en Latinoamérica y el mundo, a raíz de esto, el grupo cuenta a la fecha con más de 100 publicaciones científicas en el área, en revistas tan prestigiosas como New England Journal of Medicine, Clinical Infectious Diseases y mBio.

Asimismo, en el año 2015 en un contexto de colaboración internacional y contando con el apoyo de reconocidos centros de secuenciación y genómica evolutiva en la Universidad de Columbia (New York, USA), Instituto Sackler de Genómica Comparativa del Museo Americano de Historia Natural (New York, USA), Universidad del Desarrollo (Chile) y el Instituto Jackson de Genómica Médica (Farmington, Connecticut, USA), se dio apertura al Centro Internacional de Genómica Microbiana (CIGM) en la Universidad El Bosque, en un laboratorio con la infraestructura para realizar procesos de secuenciación de genomas bacterianos en las plataformas illumina y Oxford Nanopore, liderado por la Dra. Lorena Díaz (PhD) y bajo la dirección del Dr. Arias.

Lo anteriormente mencionado, ha permitido la implementación de metodologías de secuenciación de última generación, facilitándose de esta forma la expansión de forma importante de las redes de colaboración, el desarrollo de estudios de alto impacto y el entrenamiento de recurso humano altamente calificado.

De esta forma, el grupo de investigación cuenta con casi 20 años de experiencia en investigación de la resistencia bacteriana a los antibióticos, conformado por un equipo interdisciplinario con reconocida formación académica y entrenamientos en el exterior, investigadores en formación, un importante número de publicaciones en revistas de alto impacto, infraestructura de laboratorio y computacional y una red estrecha de colaboración internacional que ha permitido el posicionamiento internacional en cumplimiento con altos estándares de calidad, lo cual incluye la obtención de una certificación “Quality Assurance and Regulatory Compliance” por parte de Duke Clinical Research Institute, lo que ha permitido la participación en estudios observacionales con pacientes en proyectos financiados por el NIH alrededor del mundo.

Adicionalmente, el grupo UGRA se ha convertido en una unidad con capacidad para la prestación de servicios de confirmación y caracterización de bacterias resistentes a los antibióticos causantes de infecciones humanas, estudio de brotes, secuenciación y tipificación de genomas bacterianos, estudios de microbioma, filogenética microbiana, transcriptómica, entre otros. De esta forma, basados en su trayectoria y experiencia, el

grupo es igualmente reconocido como una plataforma de entrenamiento para estudiantes de pregrado, médicos, biólogos, microbiólogos, estudiantes de maestría y doctorado, no solo de Colombia sino de países como Estados Unidos, Ecuador, Alemania, Argentina y Chile. Por su parte, el grupo de investigación RAEH ha consolidado una red de 25 hospitales públicos y privados en 12 ciudades colombianas, a los cuales les hace seguimiento de su perfil epidemiológico a través de WHONET (basado en datos semestrales enviados por los hospitales). El grupo RAEH, recibe y analiza la información, generando informes consolidados semestrales para cada hospital participante, en los cuales se proporcionan datos sobre los patrones de resistencia de los microorganismos involucrados en las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), identificando los microorganismos Gram positivos y Gram negativos más prevalentes, y por ende, los tipos de infección que se presentan con mayor frecuencia al segregarlos por muestras y ubicación geográfica en el hospital. Finalmente, es importante resaltar que, dichos informes corresponderán a la base para el desarrollo de las iniciativas de programas de optimización de antibióticos (PROA) para cada hospital.

Adicionalmente, el grupo RAEH brinda apoyo continuo a los laboratorios de microbiología de cada hospital para la identificación de resistencias inusuales y mecanismos emergentes de resistencia en bacterias Gram negativas, estudio de brotes, así como protocolos y directrices para los comités de control de infecciones para la prevención y control de bacterias resistentes a antibióticos e infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS).

Para el grupo RAEH, la colaboración con aliados estratégicos internacionales ha sido fundamental en el quehacer de sus funciones, destacándose procesos de colaboración con investigadores referentes en el área de la resistencia antimicrobiana como el Dr. Patrice Nordmann (University of Fribourg, Suiza), Dr. David Livermore (University of East Anglia, Reino Unido), Dr. Rafael Cantón (Hospital Universitario Ramón y Cajal, España), Dr. Robert Bonomo (Case Western Reserve University, USA), entre otros. Igualmente, los resultados de los procesos de investigación ya se encuentran publicados en revistas de alto impacto como Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Journal of Infectious Diseases, o Lancet Infectious Diseases, al igual que se destacan las constantes participaciones en los principales congresos internacionales de resistencia antimicrobiana y enfermedades infecciosas, lo que ha permitido el posicionamiento del grupo como un laboratorio de referencia en Colombia y en Latinoamérica.

De esta manera, estos dos grupos de investigación son referentes nacionales e internacionales en torno al tema de resistencia antimicrobiana, la elucidación de los mecanismos moleculares asociados a la generación de cepas resistentes a antibióticos, así como la formulación e implementación de estrategias para su control.

JUSTIFICACIÓN – POR QUÉ ES UNA EXPERIENCIA SIGNIFICATIVA?

Atendiendo a la necesidad de contar con recurso humano altamente calificado capaz de responder a la necesidad locales, regionales y nacionales en torno a temas de interés en

salud pública – como lo es la resistencia antimicrobiana – así como de asumir los retos de estar a la vanguardia para la generación del conocimiento respondiendo a las dinámicas globales, la Universidad El Bosque cuenta con grupos de investigación líderes en los temas de:

- Resistencia antimicrobiana (en bacterias Gram positivas y Gram negativas);
- Estudios de la virulencia en patógenos bacterianos;
- Elucidación de los mecanismos asociados al desarrollo de resistencia a antibióticos;
- Infecciones nosocomiales;
- Así como, la implementación de programas de optimización para el uso racional de antibióticos.

PRINCIPALES LOGROS

UGRA:

- El grupo ha recibido patrocinio de entidades como Colciencias, The Wellcome Trust, National Institute of Health (NIH), Universidad de Duke y varias compañías farmacéuticas.
- Igualmente ha establecido vínculos sólidos de colaboración con instituciones nacionales e internacionales (tales como: el Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (CIDEIM), Instituto Nacional de Salud, Centro de Investigaciones Biológicas de Medellín, Universidad de la Sabana, Agrosavia, Universidad del Desarrollo en Chile, Universidad de Cambridge, Unidad de Agentes Antibacterianos del Instituto Pasteur, Francia, Escuela de Medicina de la Universidad de Texas en Houston, EEUU) y ha desarrollado redes de colaboración de investigación con múltiples hospitales en diferentes regiones de Colombia y Latinoamérica.
- Apertura del Centro Internacional de Genómica Microbiana.
- Obtención de la certificación “Quality Assurance and Regulatory Compliance” por parte de Duke Clinical Research Institute.
- Publicación de más de 100 documentos científicos en revistas indexadas.
- Ser un referente a nivel nacional e internacional en el tema de resistencia antimicrobiana y la elucidación de los mecanismos de generación de resistencia.

RAEH:

- Oferta de servicios, entre las que se destaca:
 - La organización de la octava versión del Simposio Internacional en Infecciones Hospitalarias y Programas de Optimización de Antibióticos, llevado a cabo en marzo de 2019, y el cual contó con una asistencia de **684** participantes provenientes de diferentes regionales del territorio nacional así como de países como Estados Unidos, Perú, Guatemala, Chile, Corea, México y Jamaica. Asimismo, se destaca la participación como ponentes de 4 conferencistas internacionales y 9 conferencistas nacionales.

- La organización de la décima versión del Simposio Internacional de Resistencia Antimicrobiana: Combatiendo la resistencia bacteriana, estrategias que se adaptan a todos, llevado a cabo en marzo de 2018. Para este simposio se contó con una asistencia en auditorios de **723** participantes, destacándose la participación de profesionales del área de la salud y administración hospitalaria de diferentes partes del territorio nacional, así como de países como Ecuador, Perú, Salvador, Guatemala y México. Igualmente, se destaca la participación como ponentes de **10** conferencistas internacionales y **5** nacionales,
- Cursos de actualización en infecciones nosocomiales SKAPE+M.
- Cursos en infecciones fúngicas.
- Capacitaciones a médicos infectólogos y bacteriólogos clínicos en resistencia antimicrobiana y técnicas de detección de esos mecanismos.
- Así como el desarrollo de proyectos de investigación financiados por agencias internacionales como el NIH.

EVIDENCIAS

- Centro Internacional de Genómica Microbiana.
- Relación de proyectos de investigación aprobados para financiación por agencias externas nacionales e internacionales.
- Registro de actividades de extensión.
- Publicaciones en medios indexados.

REFERENCIAS

1. Centers for Disease Control and Prevention. 2013. Antibiotic resistance threats. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA.
2. Leal AL, Cortés JA, Arias G, Ovalle MV, Saavedra SY, Buitrago G, et al. Emergencia de fenotipos resistentes a cefalosporinas de tercera generación en Enterobacteriaceae causantes de infección del tracto urinario de inicio comunitario en hospitales de Colombia. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2013;
3. Fey PD, Rupp ME. Molecular epidemiology in the public health and hospital environments. *Clinics in Laboratory Medicine*. 2003.
4. Levin SA, Andreasen V. Disease transmission dynamics and the evolution of antibiotic resistance in hospitals and communal settings. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1999; 96: 800–1.
5. O’Fallon E, Gautam S, D’Agata EMC. Colonization with Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria: Prolonged Duration and Frequent Cocolonization. *Clin Infect Dis*. 2009;

6. Zimmerman FS, Assous M V., Bdolah-Abram T, Lachish T, Yinnon AM, Wiener-Well Y. Duration of carriage of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae following hospital discharge. *Am J Infect Control*. 2013;
7. Boucher HW, Corey GR. Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2008;
8. Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, Petit S GK. Invasive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in the. *JAMA*. 2007; 298:1763–71.
9. Boucher H, Miller LG, Razonable RR. Serious Infections Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2010;
10. Hanberger H, Walther S, Leone M, Barie PS, Rello J, Lipman J, et al. Increased mortality associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in the Intensive Care Unit: Results from the EPIC II study. *Int J Antimicrob Agents*. 2011;
11. Nannini E, Murray BE, Arias CA. Resistance or decreased susceptibility to glycopeptides, daptomycin, and linezolid in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Current Opinion in Pharmacology*. 2010.
12. Balode A, Punda-Polić V, Dowzicky MJ. Antimicrobial susceptibility of gram-negative and gram-positive bacteria collected from countries in Eastern Europe: results from the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (T.E.S.T.) 2004-2010. *Int J Antimicrob Agents*. 2013 Jun;41(6):527–35.
13. Flamm RK, Farrell DJ, Mendes RE, Ross JE, Sader HS, Jones RN. LEADER Surveillance program results for 2010: an activity and spectrum analysis of linezolid using 6801 clinical isolates from the United States (61 medical centers). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2012 Sep;74(1):54–61.
14. Karam GH. Understanding trends in antibiotic resistance: Focus on the hospital environment. In: *Advanced Studies in Medicine*. 2004.
15. Peterson L. Bad Bugs, No Drugs: No ESCAPE Revisited. *Clin Infect Dis*. 2009;49:992-993
16. Rosenberg DJ. Infections, Bacterial Resistance, and Antimicrobial Stewardship: The Emerging Role of Hospitalists. *J Hosp Med Soc Hosp Med*. 2012; 7:34–43.
17. Fishman N. Policy Statement on Antimicrobial Stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;
18. Pope SD, Dellit TH, Owens RC, Hooton TM. Results of Survey on Implementation of Infectious Diseases Society of America and Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship • Nasal Carriage of Methicillin- Resis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009; 30(1):97–8.
19. Proyecto Educativo Institucional. Universidad El Bosque. 2016.
20. Plan de Desarrollo Institucional 2016-2021. Universidad El Bosque. 2016.
21. Política Institucional de Investigaciones. Universidad El Bosque. 2017.