

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
GRADO ACADÉMICO DE BIOQUÍMICO CLÍNICO**

**LECTURA INTERPRETATIVA DEL ANTIBIOGRAMA DE
Pseudomonas Y BACTERIAS NO FERMENTADORAS BASADA
EN CRITERIOS INTERNACIONALES PARA SU APLICACIÓN EN
LABORATORIOS DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA DE MEDIANA Y
ALTA COMPLEJIDAD DEL ECUADOR**

**Por
JONATHAN GABRIEL CHAMORRO ESCOBAR
DEYANEIRA EDITH PAZMIÑO SANCHEZ**

DIRECTOR: DR. SANTIAGO ESCALANTE

QUITO, 2022

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Jonathan Gabriel Chamorro Escobar, C.C. 1723331029; autor del trabajo de graduación intitulado: "Lectura interpretativa del antibiograma de *Pseudomonas* y bacterias no fermentadoras basada en criterios internacionales para su aplicación en laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad del Ecuador", previo a la obtención del grado académico de BIOQUÍMICO CLÍNICO en la Facultad de Medicina - Carrera de Bioquímica Clínica:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.



Jonathan Gabriel Chamorro Escobar
C.C. 1723331029

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Deyaneira Edith Pazmiño Sánchez, C.C. 1753044070; autora del trabajo de graduación intitulado: “Lectura interpretativa del antibiograma de *Pseudomonas* y bacterias no fermentadoras basada en criterios internacionales para su aplicación en laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad del Ecuador”, previo a la obtención del grado académico de BIOQUÍMICA CLÍNICA en la Facultad de Medicina - Carrera de Bioquímica Clínica:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.



Deyaneira Edith Pazmiño Sánchez
C.C. 1753044070

CERTIFICACIÓN

Certifico que el trabajo de titulación de la Sta. Deyaneira Edith Pazmiño Sánchez y del Sr. Jonathan Gabriel Chamorro Escobar intitulado “LECTURA INTERPRETATIVA DEL ANTIBIOGRAMA DE PSEUDOMONAS Y BACTERIAS NO FERMENTADORAS BASADA EN CRITERIOS INTERNACIONALES PARA SU APLICACIÓN EN LABORATORIOS DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA DE MEDIANA Y ALTA COMPLEJIDAD DEL ECUADOR”, ha concluido de conformidad con las normas establecidas por la Unidad Académica, por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente.



Santiago Escalante Vanoni
Director

Quito, 2022

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a las personas que apoyaron semestre a semestre mi formación académica, dando apoyo moral y afectivo. A todas las personas que de una u otra manera aportaron aun con un pequeño grano de arena a que pueda seguir estudiando y graduarme.

A Dios, que fue mi principal apoyo y guía, el combustible que me mantenía motivado para mejorar diariamente y entregar lo mejor de mí.

A mi madre, por inculcar los valores que hoy se reflejan en mi como persona, darme su apoyo incondicional, darme motivación para no decaer en los momentos difíciles y poner todo su esfuerzo para que yo alcance este punto.

A mis hermanos, por estar siempre presentes en los momentos decisivos de mi vida, ayudarme a tener una visión clara de lo que mis decisiones podían deparar, su constante apoyo en cada una de las áreas de mi vida y su cuidado enfocado en mi futuro.

A mi familia, por alegrarse de mis logros y seguir animándome siempre a llegar cada vez más lejos.

A mis maestros, por impulsarme a que diera cada vez mas de mi para superar las situaciones, la inspiración que pusieron en mi al estudiar y los conocimientos, por incrementar en mí el amor a la ciencia y su constante búsqueda, principios y conocimientos que de la mejor manera impartieron en mí.

Gabriel Chamorro

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi madre Narcisa Sánchez, a mi padre Cesar Pazmiño y a mi hermana Jennifer Pazmiño, por enseñarme que con esfuerzo, amor y dedicación todo es posible. Por ser un ejemplo y, sobre todo, por creer en mí.

A mis mascotas, Nena y Valentín, que fueron una gran compañía toda mi infancia y adolescencia y que a pesar de que ya no estén aquí, siempre estarán en mi corazón.

Finalmente, a mis mejores amigos Stefanny Revelo, Daniela Novillo y Paolo Cañas, por estar siempre en los buenos y malos momentos, por sus consejos y apoyo constante.

Deyaneira Pazmiño

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme llegar hasta este punto y tener éxito en este proyecto llamado universidad. Por amor y gracia que nos permiten avanzar.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por la educación de calidad, los valores que imparten, por hacer posible mi educación y la realización de este trabajo.

Al Dr. Santiago Escalante Vanoni, por la oportunidad de participar en este proyecto, por los conocimientos y consejos que impartió, el asesoramiento y compromiso para la realización de este proyecto.

A todos los profesores que conforman la carrera de Bioquímica Clínica por su paciencia, tiempo, esfuerzo y dedicación puesta en cada una de sus enseñanzas.

A mis compañeras Deyaneira Pazmiño, Daniela Calero y Carolina Zapata que me aconsejaron, levantaron y acompañaron en el camino, presentándose como una segunda familia.

Gabriel Chamorro

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres por el esfuerzo que han hecho por darme la mejor educación e inculcarme los mejores valores.

A mi familia y amigos, por ser un ejemplo de superación, por siempre motivarme a ser mejor y a confiar en mí misma.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por la calidad de enseñanza.

A mis maestros de la carrera de Bioquímica Clínica, por brindar sus conocimientos y, sobre todo, por motivarme a crecer profesionalmente y ser un ejemplo.

Al Dr. Santiago Escalante por brindarme la oportunidad de formar parte de su proyecto y ser un constante apoyo a lo largo del trabajo.

A mis compañeros, amigos y futuros colegas, Gabriela Mejía, Gabriel Chamorro, Daniela Calero y Carolina Zapata, por ser un apoyo constante durante toda la carrera, por siempre impulsarme a ser mejor, por las risas, los llantos, por formar parte de las mejores experiencias dentro de mi vida universitaria.

Deyaneira Pazmiño

TABLA DE CONTENIDOS

1.	DATOS GENERALES DEL PROYECTO	1
1.1.	Título del proyecto	1
1.2.	Cobertura y localización.....	1
1.3.	Fundamentación	2
2.	DIAGNÓSTICO Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
2.1.	Descripción de la situación actual	3
2.2.	Definición del problema central	5
2.3.	Línea base del proyecto	6
3.	OBJETIVOS DEL PROYECTO	7
3.1.	Objetivo del proyecto	7
3.2.	Objetivo general o propósito	7
3.3.	Objetivos específicos o componentes	7
4.	JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO	9
5.	MARCO METODOLÓGICO.....	10
5.1.	Metodología y técnicas de la investigación	10
5.2.	Matriz de marco lógico.....	15
5.3.	Indicadores de resultados.....	18
6.	RESULTADOS OBTENIDOS POR EFECTO DEL PROYECTO.....	20
6.1.	Componente1	20
6.2.	Componente 2	22
6.3.	Componente 3	23
7.	CONCLUSIONES	25
8.	RECOMENDACIONES.....	26
9.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión de la búsqueda bibliográfica.....	11
Tabla 2. Estrategias de búsqueda en PubMed.....	12
Tabla 3. Estrategias de búsqueda en otras bases de datos.....	13
Tabla 4. Matriz de marco lógico	15
Tabla 5. Indicadores de resultados	18
Tabla 6. Depuración de artículos recuperados en la búsqueda bibliográfica.....	21

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ubicación geográfica Pontificia Universidad Católica del Ecuador.....	1
Figura 2. Ubicación del laboratorio de investigación perteneciente a la carrera de Bioquímica clínica de la Facultad de Medicina.....	2
Figura 3. Contenidos definidos para el capítulo "Lectura interpretativa de <i>Pseudomonas</i> spp y bacterias no fermentadoras".	21
Figura 4. Flujogramas para determinar los fenotipos de resistencia de <i>Pseudomonas</i> spp. y bacterias no fermentadoras	22
Figura 5. Ilustraciones diseñadas para el capítulo de <i>Pseudomonas</i> spp., y bacterias no fermentadoras.	23
Figura 6. Capítulo "Lectura interpretativa del antibiograma de <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras".	24

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Árbol de problemas. 29

Anexo 2. Matriz de involucrados. 30

Anexo 3. Árbol de objetivos. 33

Anexo 4. Matriz de alternativas. 34

LISTA DE SIGLAS O ABREVIATURAS

BLEE	Betalactamasas de Espectro Extendido
BGNF	Bacilos Gram Negativos No Fermentadores
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CFI	Concentración Mínima Inhibitoria
CDC	Centro para el Control y Prevención de Enfermedades
EUCAST	Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad a los Antimicrobianos
FQ	Fibrosis Quística
INSPI	Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública
IAAS	Infecciones Asociadas a la Atención en Salud
MBL	Metalo-betalactamasas
OMS	Organización Mundial de la Salud
PYTB	Infección de Piel y Tejidos Blandos
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
SFM	Sociedad Francesa de Microbiología

RESUMEN

Introducción: El género *Pseudomonas spp.* y otros BGNNF son un grupo bacteriano de importancia en salud pública por la gran cantidad de mecanismos de resistencia antibiótica que presentan, debido a que se relacionan con las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) afectando principalmente a inmunocomprometidos. La lectura interpretativa del antibiograma hace referencia a un estudio que, más allá de analizar la susceptibilidad del microorganismo a un determinado antibiótico, permite identificar los diferentes fenotipos de resistencia utilizando el método de difusión en agar o Kirby Bauer. No obstante, la falta de actualización de la información sobre las normas emitidas por organismos internacionales ha provocado que este procedimiento no se estandarice a nivel de los laboratorios de microbiología, desembocando así, en el problema central de este proyecto que es la incorrecta identificación de posibles mecanismos de resistencia en el antibiograma.

Metodología: El desarrollo del presente proyecto se basó en tres componentes. En el primer componente se armonizó la información documental emitida por organismos internacionales sobre normas y criterios para la lectura interpretativa del antibiograma para el grupo de *Pseudomonas* y bacterias no fermentadoras. El segundo componente se basó en detallar las técnicas fenotípicas para la identificación de mecanismos de resistencia. Por último, el tercer componente constituye el diseño del formato final del capítulo.

Resultados: Se obtuvo como resultado el capítulo denominado “Lectura interpretativa del antibiograma de *Pseudomonas spp.* y bacterias no fermentadoras” que constituye parte del libro “Lectura interpretativa del antibiograma” que será utilizado como herramienta bibliográfica ilustrativa.

Conclusiones: La lectura interpretativa del antibiograma es un procedimiento que debe ser considerado como una necesidad clínica. Por lo tanto, es importante la implementación de una guía con normas de organismos internacionales actualizadas que permitan a los laboratoristas identificar correctamente los mecanismos de resistencia en el antibiograma. De esta manera, se evita el fallo terapéutico por la generación de resultados de laboratorio y datos epidemiológicos erróneos.

Palabras clave: Bacilos Gram negativos no fermentadores, *Pseudomonas spp.*, resistencia antibiótica, mecanismos de resistencia, fenotipos de resistencia, antibiograma, lectura interpretativa del antibiograma.

ABSTRACT

Introduction: The *Pseudomonas spp.* genus and other NFGNB are an important bacterial group in public health due to the large number of mechanisms of antibiotic resistance they present. They are related with health care infections, mainly in immunocompromised patients. The interpretative reading of the antibiogram refers to a study that, beyond determining the microorganism susceptibility to a particular antibiotic, enables the identification of different resistance phenotypes using the agar diffusion or Kirby Bauer method. However, the lack of updated information on the standards issued by international organizations has prevented the standardization of this procedure at the microbiology laboratories level, leading to the central problem of this project, which is the incorrect identification of possible mechanisms of resistance in the antibiogram.

Methodology: The development of this project was based on three components. The first one, the documentary information issued by international organizations about interpretative reading standards and criteria of the antibiogram for pseudomonas and non-fermenting bacteria was harmonized. The second component was based on detailing the phenotypic identification of resistance mechanisms. Finally, the third component constitutes the design of the final format of the chapter.

Results: The chapter “Interpretative reading of the antibiogram of *Pseudomonas spp* and non-fermenting bacteria” was obtained as a result of the book “Interpretative reading of the antibiogram” that will be used as a bibliographic illustrative tool.

Conclusions: The interpretative reading of an antibiogram is a procedure that should be considered as a clinical necessity. Therefore, it is important to implement a guide with updated standards from international organizations that allows laboratory technicians to identify resistance mechanisms in the antibiogram. In this way, therapeutic failure is avoided. due to the generation of erroneous laboratory results and epidemiological data

Key words: Gram-negative non-fermenting bacilli, *Pseudomonas spp.*, antibiotic resistance, resistance mechanisms, resistance phenotypes, antibiogram, interpretative reading of the antibiogram

1. DATOS GENERALES DEL PROYECTO

1.1. Título del proyecto

Diseño de un capítulo centrado en la lectura interpretativa del antibiograma y la determinación de mecanismos de resistencia de *Pseudomonas* y bacterias no fermentadoras basada en criterios internacionales en los laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad del Ecuador.

1.2. Cobertura y localización

El proyecto se llevó a cabo en el Laboratorio de Investigación de la carrera de Bioquímica Clínica de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador ubicada en la ciudad de Quito 170153 de la provincia de Pichincha entre las calles Avenida 12 de octubre 1076 y Vicente Ramón Roca (Figura 1 y 2) (PUCE, 2021).

Figura 1.

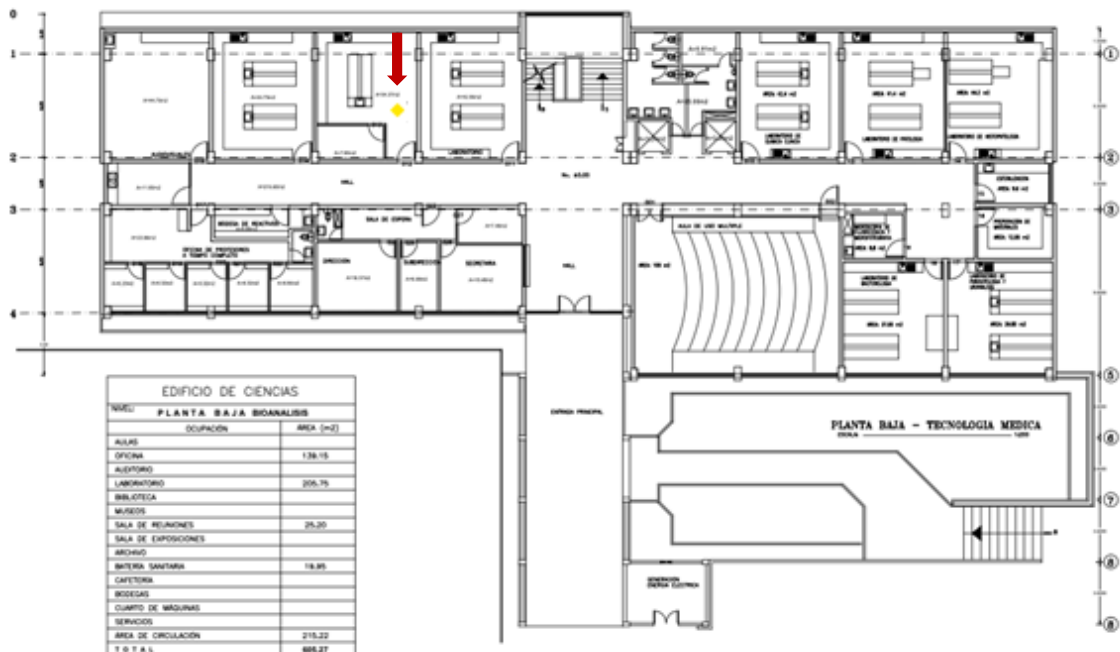
Ubicación geográfica Pontificia Universidad Católica del Ecuador.



Fuente: Tomado de Google maps, (2021)

Figura 2.

Ubicación del laboratorio de investigación perteneciente a la carrera de Bioquímica clínica de la Facultad de Medicina.



Fuente: Tomado de PUCE – Dirección de Planta Física

1.3. Fundamentación

La Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE) cuya sede principal se encuentra ubicada en la ciudad de Quito, se fundó en el año 1946 por la Compañía de Jesús y el Sr. Arzobispo de Quito Carlos María de la Torre.

La carrera de Bioquímica Clínica perteneciente a la Facultad de Medicina, actualmente denominada como Laboratorio Clínico, consta de nueve periodos académicos, dentro de los cuales se forma futuros profesionales capaces de participar activamente de manera asistencial, administrativa e investigativa dentro de la Red Pública Integral de Servicios de Salud y su Red Complementaria.

2. DIAGNÓSTICO Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1. Descripción de la situación actual

En la actualidad, el desarrollo de resistencia a antimicrobianos es motivo de preocupación a nivel global, pues la capacidad de solucionar infecciones comunes se ve comprometida por la rápida propagación de bacterias multirresistentes que, constantemente, adquieren mecanismos de resistencia cada vez más difíciles de combatir con los antibióticos de uso común (Organización Mundial de la Salud, 2020).

Tras la evolución progresiva de antibióticos, las bacterias han generado resistencia hacia estos compuestos de modo constante. Esta resistencia es producida por la exposición a concentraciones variadas de antibióticos, principalmente en los hospitales y en la comunidad. Las bacterias producen diversos mecanismos de resistencia dependiendo del mecanismo de acción del antibiótico, por lo que puede darse tanto en antibióticos de uso común, como en los que tienen uso restringido (González et al., 2019).

Otro motivo por el que se genera resistencia bacteriana es el uso de una gran cantidad de antibióticos en los sectores productivos, como la ganadería y la agricultura, en donde se busca alterar el crecimiento normal de animales y plantas. González et al (2019) reportó que el 80% de los antibióticos de EE. UU. se usan en la agricultura y acuicultura. Así mismo, las bacterias tienen la capacidad de sobrevivir a condiciones ambientales extremas. Por lo tanto, intercambian genes que confieren resistencia, causando la aparición de nuevas cepas multirresistentes. Esta resistencia ha provocado la disminución de la efectividad significativa de antibióticos útiles, provocando la aparición de reacciones adversas que empeoran el estado del paciente y aumentan el riesgo de muerte (González et al., 2019).

Debido a las razones antes mencionadas, se debe tomar conciencia sobre el uso apropiado de los antibióticos, por la resistencia que puede provocar, reacciones adversas y la toxicidad. El proceso de interpretación del antibiograma se ha complejizado por el incremento de la resistencia bacteriana causado por la aparición de un sinnúmero de mecanismos, que, a lo largo de los años, se han diseminado entre la población. Esto ha llevado a organismos internacionales a poner de manifiesto la declaración de la resistencia antibiótica como un problema a nivel mundial, que debe

tratarse a través de protocolos que permitan llegar a un diagnóstico oportuno (Hernández, 2013).

Los laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad de todo el mundo se han regido a una serie de criterios estandarizados que permitió desarrollar correctamente la lectura interpretativa del antibiograma, a través de métodos fenotípicos especializados en la identificación de mecanismos de resistencia antimicrobiana. Estos criterios se encuentran descritos actualmente en guías propuestas por reconocidas entidades internacionales como la Sociedad Francesa de Microbiología, el Instituto de Estándares para el Laboratorio Clínico y el Comité Europeo para Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana, con las siglas SFC, CLSI y EUCAST respectivamente (Grupo para el Control de la Resistencia Bacteriana de Bogotá, 2010).

Los laboratorios de microbiología en el Ecuador, utilizan como guía principal el documento publicado por el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública, denominado “Manual de Vigilancia del Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos”, cuyo objetivo, según el INSPI (2019), se basa en la estandarización de la metodología de trabajo en los laboratorios de microbiología que forman parte de la red de vigilancia de la resistencia antimicrobiana, además de garantizar la calidad de los resultados y la detección oportuna de mecanismos de resistencia de patógenos que son de vigilancia obligatoria en la salud pública. Sin embargo, esta guía se limita al estudio de la susceptibilidad antimicrobiana a través del método de difusión en disco, o también llamado Kirby Bauer, que únicamente brinda resultados interpretados cualitativamente, mas no identifica el fenotipo del mecanismo de resistencia de *Pseudomonas spp* y bacterias no fermentadoras, ni manifiesta cómo deben disponerse los discos de antibióticos en el agar utilizando criterios actualizados de organismos internacionales.

Este hecho implica que el analista pueda generar reportes discordantes que conllevan a la posterior complicación del tratamiento antibiótico y al desarrollo de bacterias multirresistentes, comprometiendo el estado de salud del paciente y prolongando su estadía hospitalaria.

2.2. Definición del problema central

La definición del problema central se realizó a través del planteamiento de una matriz de Vester, exponiendo los problemas que se consideraron pertinentes para la elaboración del proyecto. Una vez establecida la matriz, se representaron los problemas en un árbol en donde se resaltan las causas y los efectos más importantes, además del problema central (Anexo 1). Finalmente, se concluyó que el problema central era la identificación incorrecta de los posibles mecanismos de resistencia en el antibiograma, el cual sirvió como base del desarrollo de este proyecto.

El estudio de la susceptibilidad antimicrobiana es importante dentro de la selección de tratamientos terapéuticos. Sin embargo, esta no debe confundirse con la lectura interpretativa del antibiograma, ya que esta última brinda resultados más precisos sobre los mecanismos de resistencia de la bacteria involucrada. En primer lugar, el estudio de la susceptibilidad antimicrobiana se fundamenta en la evaluación de la respuesta de un microorganismo a ciertos antibióticos, y se realiza de forma estandarizada a través de la técnica de difusión en disco dentro de los laboratorios de microbiología clínica, con el fin de categorizar clínicamente los resultados por medio de puntos de corte clínicos, halos de inhibición o valores de CMI (Concentración Mínima Inhibitoria), para reflejarlos como sensible, intermedio o resistente (Cantón, 2010).

Por el contrario, la lectura interpretativa del antibiograma se basa en el análisis fenotípico de los resultados de las pruebas de susceptibilidad, con el fin de reconocer los mecanismos de resistencia y su expresión fenotípica. Esta metodología, se ha visto como una oportunidad para concientizar sobre el uso de los antibióticos, resaltando la relevancia de este procedimiento en el laboratorio para evitar los posibles fracasos en los tratamientos terapéuticos (Mederos et al., 2018, p. 606). Por lo tanto, la lectura crítica del antibiograma se considera como la metodología más idónea para los laboratorios de microbiología clínica. Es importante tomar en cuenta que, conforme aumenta el desarrollo de mecanismos de resistencia dentro de la población, los criterios para la identificación de fenotipos de resistencia se ven sometidos a cambios constantes para mejorar su efectividad dentro de la práctica clínica (Cantón, 2010).

Por ello, es importante mantener una actualización constante de la información y reflejarla no solo en una guía, sino también en las capacitaciones del personal. Con el fin de solventar el desconocimiento tanto del control de calidad de los discos antibióticos,

como de los métodos de identificación fenotípica para el grupo de *Pseudomonas* y bacterias no fermentadoras y, asimismo, evitar el desfase de la información entre el personal durante la rotación de áreas, asegurando así la realización adecuada de antibiogramas. Esto a su vez, contribuirá a prevenir la diseminación de cepas multirresistentes de origen hospitalario y comunitario para así, disminuir el riesgo de mortalidad e infecciones asociadas a los servicios de salud.

La falta de guías especializadas a nivel nacional con información actualizada basada en normas y métodos de identificación fenotípica estandarizados conlleva a que los antibiogramas desarrollados no aporten resultados congruentes. Esto provoca que, al momento de identificar los mecanismos de resistencia, haya resultados discordantes sin utilidad clínica.

La importancia de cambiar esta situación radica en que la lectura interpretativa del antibiograma es una herramienta que aporta a la correcta selección de tratamientos, a la mejora del uso de antibióticos y a la generación de datos epidemiológicos imprescindibles para llevar a cabo el control de las infecciones dentro de los centros de salud (Mederos et al., 2018, p. 605). Por lo cual se propuso el proyecto: *“Lectura interpretativa del antibiograma de Pseudomonas y bacterias no fermentadoras basada en criterios internacionales para su aplicación en laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad del Ecuador”*.

2.3. Línea base del proyecto

El diseño del capítulo *“Lectura interpretativa del antibiograma de Pseudomonas y bacterias no fermentadoras”* se realizó a través de la recopilación de información actualizada emitida por bases de datos especializadas y por sociedades científicas internacionales, en especial del CLSI que proveerá las normas y criterios para la identificación fenotípica de mecanismos de resistencia. Por otro lado, se desarrolló ilustraciones de fenotipos de resistencia que acompañen la información teórica y hagan del capítulo más práctico y fácil de comprender.

Es necesario enfatizar que el presente proyecto no abordó todos los problemas representados dentro del árbol de problemas (Anexo 1), y se enfocó únicamente en la estandarización de normas y criterios, concordancia de resultados, correlación clínica, capacitación del personal y a la correcta realización del antibiograma.

3. OBJETIVOS DEL PROYECTO

3.1. Objetivo del proyecto

Promover la correcta lectura interpretativa del antibiograma que aporte con información epidemiológica, control de calidad y técnicas fenotípicas estandarizadas para su aplicación en los laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad del Ecuador.

3.2. Objetivo general o propósito

Diseñar un capítulo centrado en la lectura interpretativa del antibiograma basada en criterios de discernimientos internacionales sobre la identificación fenotípica de mecanismos de resistencia del grupo de *Pseudomonas* y bacterias no fermentadoras para implementarla en laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad del Ecuador.

3.3. Objetivos específicos o componentes

- Armonizar la información documental emitida por organismos internacionales sobre normas y criterios para la lectura interpretativa del antibiograma para *Pseudomonas* y bacterias no fermentadoras.
- Detallar las técnicas fenotípicas para la identificación de mecanismos de resistencia de *Pseudomonas* y bacterias no fermentadoras obtenidas de la revisión que pueden ser aplicadas en los laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad del Ecuador.
- Estructurar el formato final del capítulo para la lectura interpretativa del antibiograma de *Pseudomonas* y bacterias no fermentadoras para su posterior uso en la presentación del libro.

El árbol de objetivos se encuentra en el (Anexo 3, Árbol de objetivos)

Para lograr lo antes mencionado, fue preciso establecer tres estrategias definidas para el proyecto como se encuentran descritas en la matriz de alternativas

(Anexo 4). Tras la clasificación de estas alternativas según su prioridad se resaltó que: el diseño del formato final del capítulo para la lectura interpretativa del antibiograma de *Pseudomonas* y bacterias no fermentadoras se categorizó como tercera prioridad, porque requiere de menor cantidad de recursos humanos, no depende de la política de cada laboratorio para su realización y, requerirá de un largo periodo de tiempo.

Por otro lado, la aplicación de técnicas fenotípicas para la identificación de mecanismos de la aplicación de técnicas fenotípicas para la identificación de mecanismos de resistencia antimicrobiana se calificó como segunda prioridad, porque en cuanto a la factibilidad política, no depende de nuestro proyecto que los laboratorios de microbiología clínica apliquen nuestra herramienta.

Finalmente, como primera prioridad se ubicó la armonización de normas de control de calidad y criterios de análisis microbiológico, porque se consideró que es la estrategia base que permitirá llevar a cabo el desarrollo de las otras dos alternativas antes mencionadas, porque tendrá mayor probabilidad de aceptación dentro de los laboratorios de microbiología y conlleva menor carga de tiempo.

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Entidades como la *Organización Mundial de la Salud* (OMS) y el *Centro de Prevención y Control de Enfermedades* (CDC), han desarrollado programas enfocados al sistema de vigilancia de la resistencia bacteriana, por lo tanto, cada país debe ser responsable de implementar este sistema para controlar este problema, sobre todo a través de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana con información actualizada sobre la detección de la resistencia y el control de calidad en todos y cada uno de los procedimientos (Grupo para el Control de la Resistencia Bacteriana de Bogotá, 2010).

Debido a la falta de información actualizada para la lectura interpretativa del antibiograma en el Ecuador, se consideró importante elaborar una guía con información actualizada dirigida a la identificación de mecanismos de resistencia del grupo de *Pseudomonas* y bacterias no fermentadoras, por medio de la correcta lectura interpretativa del antibiograma, en base a bibliografía obtenida de documentos emitidos por organismos internacionales como el Instituto de Estándares para el Laboratorio Clínico (CLSI), la Sociedad Francesa de Microbiología (SFM) y el Comité Europeo para Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST), así también como artículos científicos de diversas fuentes.

Se buscó satisfacer la necesidad que tienen los laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad del Ecuador de identificar, no solo la susceptibilidad antibiótica de las cepas de *Pseudomonas* y bacterias no fermentadoras, sino también de reconocer el posible mecanismo de resistencia involucrado en dicha respuesta frente a una familia de antibióticos específica, como, por ejemplo, la resistencia de *Pseudomonas spp.* a los aminoglucósidos por el fenotipo de impermeabilidad (Bălășoiu et al., 2014, p. 87).

Por lo tanto, tras distinguir la importancia de no solo identificar la susceptibilidad antibiótica, sino también la inferencia fenotípica de los mecanismos de resistencia es preciso mencionar que la implementación de la guía de lectura interpretativa del antibiograma permitirá fortalecer los conocimientos del personal de laboratorio y, lograr la correcta realización de antibiogramas con la consecuente concordancia en el reporte de resultados.

5. MARCO METODOLÓGICO

5.1. Metodología y técnicas de la investigación

El proyecto constó de tres componentes los cuales se detallan a continuación:

5.1.1. Componente 1: Armonizar la información documental emitida por organismos internacionales sobre normas y criterios para la lectura interpretativa del antibiograma para el grupo de *Pseudomonas* y bacterias no fermentadoras.

La información recopilada de documentos emitidos por organismos internacionales se organizó a través de la identificación del campo de estudio y periodo a analizar.

Por otro lado, se establecieron criterios de inclusión y exclusión (Tabla 1) con el fin de considerar aquellas fuentes que aseguren la calidad de la información. Además, se contemplaron recursos bibliográficos tales como: revistas, actas de congresos, libros, tesis, internet, informes, guías y manuales.

Tabla 1.

Criterios de inclusión y exclusión de la búsqueda bibliográfica.

Criterios de inclusión	Temática - Epidemiología de <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras - Generalidades <i>Pseudomonas</i> spp. - Generalidades bacterias Gram negativas no fermentadoras: <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>, <i>Shewanella putrefaciens</i> - Mecanismos de resistencia antimicrobiana - Antibiógramas y técnicas fenotípicas Idioma - Inglés y español Fecha de publicación - Últimos 10 años Difusión - Nacional e internacional Fuentes primarias - Artículos originales, revistas científicas, guías oficiales de instituciones, normas técnicas. Fuentes secundarias - Artículos de revisión, manuales, libros, enciclopedias. Tipo de texto - Texto completo - Texto completo gratis
Criterios de exclusión	Temática - Bibliografía sobre el complejo <i>Acinetobacter baumannii</i> - Técnicas moleculares o bioquímicas Tipo de texto - Texto completo inaccesible Fecha de publicación - Mayores a 10 años de antigüedad Tipo de texto - Solo Abstract

Fuente: Elaboración propia.

Por medio del uso de estrategias de búsqueda detalladas en las Tablas 2 y 3, se gestionó y depuró los resultados obtenidos de la investigación para que finalmente, sean analizados y representados en el documento inicial pertinente al proyecto.

Tabla 2.

Estrategias de búsqueda en PubMed.

Concepto	Definición	Termino MeSH
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Gram-negative bacilli, <i>Pseudomonas spp</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [MeSH Terms] gram negative aerobic rods and cocci[MeSH Terms]
<i>Pseudomonas putida</i>	Gram-negative bacilli, <i>Pseudomonas spp</i>	<i>Pseudomonas putida</i> [MeSH Terms], antibacterial drug resistance[MeSH Terms], antibiotic resistance[MeSH Terms], antibiogram[MeSH Terms], gram negative aerobic bacteria[MeSH Terms]
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Gram-negative bacilli, non fermenting bacteria	Gram negative aerobic bacteria [MeSH] <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> [MeSH]
<i>Shewanella putrefaciens</i>	Gram-negative bacilli, non fermenting bacteria	<i>Shewanella putrefaciens</i> [MeSH Terms], antibacterial drug resistance[MeSH Terms], antibiogram[MeSH Terms]
<i>Burkholderia cepacia</i>	Gram-negative bacilli, non fermenting bacteria	<i>Burkholderia cepacia</i> [MeSH Terms] aerobic bacteria[MeSH Terms], antibiotic resistance[MeSH Terms], antibiogram[MeSH Terms]
Epidemiología	Non fermenting bacilli prevalence, epidemiology, nosocomial infections prevalence	epidemiology [MeSH Terms], infection, nosocomial[MeSH Terms], Gram negative aerobic bacteria[MeSH Terms]
Antibiograma	Non fermenting bacilli antibiogram, <i>Pseudomonas spp</i> antibiogram	antibiogram [MeSH Terms], infection, <i>Pseudomonas</i> [MeSH Terms], antibiotic resistance[MeSH Terms]
Identificación fenotípica	Phenotypic identification, resistance phenotypes	phenotypes[MeSH Terms]
Mecanismos de resistencia	Intrinsic resistance mechanisms, active efflux, outer membrane impermeability, porine OprD, acquired resistance, cephalosporinase AmpC	antimicrobial drug resistances [MeSH Terms]

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 3.*Estrategias de búsqueda en otras bases de datos.*

Fuente	Estrategia de Búsqueda
Google Académico	Sistema de Vigilancia OR Epidemiología AND "Resistencia antimicrobiana" en Ecuador within 2016 - 2021. <i>Burkholderia cepacia</i> AND susceptibility. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> AND resistance mechanism. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> AND antibiogram AND resistance mechanism, <i>Pseudomonas putida</i> AND resistance mechanism. <i>Shewanella putrefaciens</i> AND antibiogram AND drug resistance.
Scielo	Bacilos AND Gram negativos AND sensibilidad OR nosocomial AND epidemiología
MedLine	Antibiogram AND Bacillus infections AND epidemiology. <i>Shewanella putrefaciens</i> AND resistance mechanism.
ScienceDirect	<i>Pseudomonas</i> AND resistance mechanisms within 2016-2021. Resistance mechanism AND <i>Pseudomonas spp.</i> OR <i>Pseudomonas aeruginosa</i> OR <i>Pseudomonas putida</i> OR <i>Shewanella putrefaciens</i> OR <i>Burkholderia cepacia</i> within 2016-202, english, spanish
Springer	Gram negative bacilli OR non fermenting bacteria AND resistance mechanisms, english. Resistance mechanism OR antibiogram AND <i>Pseudomonas spp.</i> OR <i>Pseudomonas aeruginosa</i> OR <i>Pseudomonas putida</i> OR <i>Shewanella putrefaciens</i> OR <i>Burkholderia cepacia</i>

Fuente: Elaboración propia.

5.1.2. Componente 2: Detallar las técnicas fenotípicas para la identificación de mecanismos de resistencia del grupo de *Pseudomonas* y bacterias no fermentadoras.

Tras la recopilación de información relevante obtenida de la búsqueda bibliográfica, se procedió a detallar la misma utilizando representaciones gráficas explicativas tales como: flujogramas y tablas para poder expresarla en el capítulo referente a *Pseudomonas* y bacterias no fermentadoras. Además, para el desarrollo de este componente, se utilizó como base libros y manuales de microbiología clínica que detallan los mecanismos de resistencia y la lectura interpretativa del antibiograma de este grupo bacteriano.

Las guías internacionales del CLSI y EUCAST en conjunto con la información extraída sobre los mecanismos de resistencia antimicrobiana, se procedió a identificar los discos antibióticos, su concentración y disposición en placa que faciliten la identificación de fenotipos de resistencia.

5.1.3. Componente 3: Estructurar el formato final del capítulo para la lectura interpretativa del antibiograma para el grupo de *Pseudomonas* y bacterias no fermentadoras.

La información previamente organizada, fue descrita en el capítulo del libro según los temas definidos y, se complementó con flujogramas. Estos flujogramas, permitieron la obtención de las ilustraciones, las cuales, representan los aislados bacterianos, la disposición de discos y principalmente, los fenotipos de resistencia y pruebas complementarias. Posterior a la redacción del capítulo, se procedió a enviar el documento a un docente lector para realizar las respectivas correcciones de estilo.

5.2. Matriz de marco lógico

Tabla 4.

Matriz de marco lógico.

Niveles de objetivo	Resumen lógico horizontal	Indicador	Medios de verificación	Supuestos
Fines	Promover la correcta lectura interpretativa del antibiograma que aporte con información epidemiológica, control de calidad y criterios internacionales para su aplicación en los laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad del Ecuador.	A septiembre del 2022, el 100% del libro para la lectura interpretativa del antibiograma se habrá culminado.	Evaluación de las actividades mediante el desarrollo de una matriz de desempeño.	Divulgación científica exitosa. Distribución del libro a los laboratorios de microbiología clínica.
Propósito	Diseñar un capítulo centrado en la lectura interpretativa del antibiograma basada en los criterios de discernimientos internacionales y a la identificación fenotípica de mecanismos de resistencia a antibióticos del grupo de <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras.	A febrero del 2022, el 100% de los temas a tratar en el capítulo del libro serán definidos. A abril del 2022, el diseño del capítulo se habrá completado en un 100%.	Documento con el diseño del capítulo del libro culminado.	Abastecimiento óptimo de reactivos e insumos necesarios. Infraestructura adecuada de los laboratorios de microbiología clínica.
Componentes	Armonizar la información documental emitida por organismos internacionales sobre normas y criterios para la lectura interpretativa del antibiograma para el grupo de <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras.	A mayo del 2022 la información contenida en la documentación de organismos internacionales estará definida y estructurada en un 100%.	Lista de verificación que incluya normas y criterios seleccionados para la lectura del antibiograma emitidos por organismos internacionales.	Participación en la búsqueda de información relevante.

...continúa

continúa...

Niveles de objetivo	Resumen lógico horizontal	Indicador	Medios de verificación	Supuestos
Componentes	Detallar las técnicas fenotípicas para la identificación de mecanismos de resistencia del grupo de <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras.	A mayo del 2022 las técnicas fenotípicas para identificación de mecanismos de resistencia estarán descritas en un 100% en el capítulo del libro.	Lista de verificación de los mecanismos de resistencia de <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras con sus respectivas técnicas de identificación fenotípica estandarizadas.	Capacitación del personal. Capacidad resolutive de cada laboratorio de microbiología clínica.
	Estructurar el formato final del capítulo para la lectura interpretativa del antibiograma para el grupo de <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras.	A agosto del 2022, el formato final del capítulo del libro se completará en un 100%.	Observaciones y recomendaciones de lectores especializados en la lectura interpretativa del antibiograma de <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras.	Accesibilidad al sistema de salud. Promoción de la salud. Regulación de la venta de antibióticos.
Actividades		Presupuesto	Medios de verificación	Supuestos
COMPONENTE 1		\$ 1880,00		
Definir los contenidos que serán descritos en el capítulo del libro.		\$ 0,00	Lista de temas que serán tratados en el capítulo.	
Realizar una búsqueda bibliográfica de información sobre la lectura interpretativa del antibiograma para <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras.		\$ 450,00	Número de documentos recuperados de la revisión bibliográfica.	Libre accesibilidad a la información requerida.
Recopilar normas y criterios estandarizados de guías emitidas por organismos internacionales como el CLSI y publicaciones relacionadas.		\$ 1400,00	Número de guías o normas de organismos internacionales (CLSI, EUCAST y SFM).	Participación en la búsqueda de información relevante.
Redactar de forma clara y concisa los resultados que arroje esta investigación en el capítulo centrado en el grupo de <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras.		\$ 30,00		

...continúa

continúa...

COMPONENTE 2	\$ 325,00		
Seleccionar la información relevante sobre los mecanismos de resistencia de <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras y protocolos para su identificación fenotípica.	\$ 150,00	Número de bases de datos.	Capacitación del personal.
Complementar la información obtenida con recursos visuales explicativos para una mejor comprensión de las técnicas fenotípicas.	\$ 87, 50	Número de artículos. Número de libros.	Capacidad resolutive de cada laboratorio de microbiología clínica.
Expresar la información recopilada en el capítulo referente a <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras.	\$ 87, 50		
COMPONENTE 3	\$ 189,30		
Ordenar la información recopilada según los temas definidos para el capítulo.	\$ 0,00	Número de ilustraciones	Regulación de la venta de antibióticos.
Redactar la información y complementarla con las ilustraciones.	\$ 87,50	Número de ediciones	Accesibilidad al sistema de salud.
Realizar la lectura y corrección de estilo.	\$ 87,50	Número de páginas del capítulo	Promoción de la salud.
Presentar el capítulo aprobado y finalizado.	\$ 14,30	Formato final del capítulo	
TOTAL DEL PROYECTO	\$ 2394,30		

5.3. Indicadores de resultados

En esta investigación se utilizarán los indicadores que se detallan en la Tabla 2.

Tabla 5.

Indicadores de resultados.

MATRIZ DE RESULTADOS		
Impacto del proyecto	Promover la correcta lectura interpretativa del antibiograma que aporte con información epidemiológica, control de calidad y criterios internacionales para su aplicación en los laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad del Ecuador.	
Finalidad del proyecto	Diseñar un capítulo centrado en la lectura interpretativa del antibiograma basada en los criterios de discernimientos internacionales y a la identificación fenotípica de mecanismos de resistencia a antibióticos del grupo de <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras	
Indicador de resultados (Fin)	Línea base	Meta
COMPONENTE 1. Armonizar la información documental emitida por organismos internacionales sobre normas y criterios para la lectura interpretativa del antibiograma para el grupo de <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras		
Actividad 1.1. Definir los contenidos que serán descritos en el capítulo del libro.	100% Fuente: Línea base del proyecto.	100%
Actividad 1.2. Realizar una búsqueda bibliográfica de información sobre la lectura interpretativa del antibiograma para <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras.	100% Fuente: Bases de datos: PubMed, Springer, MedLine, Google académico, Scielo, ScienceDirect.	100%
Actividad 1.3. Recopilar normas y criterios estandarizados de guías emitidas por organismos internacionales como el CLSI y publicaciones relacionadas.	100% Fuente: CLSI y EUCAST	100%
Actividad 1.4. Redactar de forma clara y concisa los resultados que arroje esta investigación en el capítulo centrado en el grupo de <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras.	100% Fuente: Revisión bibliográfica	100%
...continúa		

continúa...

COMPONENTE 2. Detallar las técnicas fenotípicas para la identificación de mecanismos de resistencia del grupo de <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras		
Actividad 2.1. Seleccionar la información relevante sobre los mecanismos de resistencia de <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras y protocolos para su identificación fenotípica	100% Fuente: Revisión bibliográfica	100%
Actividad 2.2. Complementar la información obtenida con recursos visuales explicativos para una mejor comprensión de las técnicas fenotípicas.	100% Fuente: Revisión bibliográfica	100%
Actividad 2.3. Expresar la información recopilada en el capítulo referente a <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras.	100% Fuente: Línea base del proyecto	100%
COMPONENTE 3. Estructurar el formato final del capítulo para la lectura interpretativa del antibiograma para el grupo de <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras.		
Actividad 3.1. Ordenar la información recopilada según los temas definidos para el capítulo.	100% Fuente: Línea base del proyecto.	100%
Actividad 3.2. Redactar la información y complementarla con las ilustraciones.	100% Fuente: Revisión bibliográfica e ilustraciones	100%
Actividad 3.3. Realizar la lectura y corrección de estilo.	100%	100%
Actividad 3.4. Presentar el capítulo aprobado y finalizado.	100%	100%

6. RESULTADOS OBTENIDOS POR EFECTO DEL PROYECTO

Una vez completadas las actividades descritas en cada componente que conforman el presente proyecto se logró como resultado final, el capítulo sobre la lectura interpretativa del antibiograma de *Pseudomonas spp* y bacterias no fermentadoras como herramienta práctica.

El desarrollo del capítulo en cuestión se basó en la recopilación de información bibliográfica relevante sobre la identificación de fenotipos de resistencia de este grupo bacteriano.

Además, se complementó la información con recursos visuales que facilitan la comprensión y la futura aplicación en los laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad del Ecuador.

A continuación, se detallan los resultados obtenidos en cada componente del proyecto.

6.1. Componente1

El producto de este componente corresponde a la estructura de contenidos que serán contemplados en el presente capítulo, la búsqueda bibliográfica y la recopilación de normas de organismos internacionales como el CLSI y el EUCAST.

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo tomando en cuenta las estrategias de búsqueda y, los criterios de inclusión y exclusión antes descritos. De esta manera, se obtuvo un total de 53 de artículos que fueron leídos y analizados para la posterior definición de contenidos y redacción del capítulo pertinente (ver Tabla 6).

Estos contenidos se distribuyen en siete diferentes secciones como se indica en la Figura 3.

Figura 3.

Contenidos definidos para el capítulo "Lectura interpretativa de *Pseudomonas* spp y bacterias no fermentadoras.

TABLA DE CONTENIDO	
1. SECCIÓN 1.....	7
1.1. Generalidades.....	7
1.1.1. Clasificación del orden de <i>Pseudomonas</i> spp y otros no fermentadores.....	8
1.2. Sitios de infecciones frecuentes por <i>Pseudomonas</i> spp y otros no fermentadores.....	10
1.3. Identificación de <i>Pseudomonas</i> spp y bacterias no fermentadoras.....	12
1.3.1. Microscopía.....	13
1.3.2. Estudios moleculares.....	13
1.3.3. Identificación fenotípica y aislamiento del microorganismo.....	14
1.3.4. Pruebas de sensibilidad.....	16
2. SECCIÓN 2.....	19
2.1. Mecanismos de resistencia intrínsecos.....	19
2.1.1. Impermeabilidad de la membrana externa.....	20
2.1.2. Sistemas de bombas de eflujo o expulsión.....	21
2.1.3. Producción de enzimas inactivadoras de antibióticos.....	23
2.2. Mecanismos de resistencia adquiridos.....	27
2.2.1. Resistencia por mutaciones.....	28
2.2.2. Adquisición de genes de resistencia.....	29
2.3. Mecanismos de resistencia adaptativos.....	29
2.3.1. Resistencia por formación de biopelículas.....	29
2.3.2. Células persistentes.....	30
3. SECCIÓN 3.....	31
3.1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	32
3.1.1. Patogenicidad.....	32
3.1.2. Identificación y pruebas bioquímicas.....	35
3.1.3. Mecanismos de Resistencia.....	37
3.2. <i>Pseudomonas putida</i>	38
3.2.1. Identificación y pruebas bioquímicas.....	38
3.2.2. Mecanismos de resistencia.....	39
3.3. <i>Burkholderia cepacia</i>	39
3.3.1. Patogenicidad.....	40
3.3.2. Identificación y pruebas bioquímicas.....	40
3.3.3. Mecanismos de Resistencia.....	41
3.4. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	42
3.4.1. Patogenicidad.....	42
3.4.2. Identificación y pruebas bioquímicas.....	43
3.4.3. Mecanismos de resistencia.....	45
3.5. <i>Shewanella putrefaciens</i>	45
3.5.1. Patogenicidad.....	45
3.5.2. Identificación y pruebas bioquímicas.....	46
3.5.3. Mecanismos de resistencia.....	47
4. SECCIÓN 4.....	48
4.1. Lectura interpretativa del antibiograma.....	48
4.1.1. Pasos para la correcta lectura interpretativa del antibiograma.....	49
4.1.2. Puntos de corte clínico.....	50
4.1.3. Discos antimicrobianos para el antibiograma.....	51
4.2. Detección de los mecanismos de resistencia a través del antibiograma.....	54
4.2.1. Fenotipos de resistencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	54
4.2.2. Fenotipos de resistencia de <i>Pseudomonas putida</i>	56
4.2.3. Fenotipos de resistencia del complejo <i>Burkholderia cepacia</i>	56
4.2.4. Fenotipos de resistencia de <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	57
4.2.5. Fenotipos de resistencia de <i>Shewanella putrefaciens</i>	58
5. SECCIÓN 5.....	58
5.1. Pruebas complementarias.....	58
5.1.1. Prueba de identificación de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE).....	58
5.1.2. Prueba de identificación de β-lactamasas tipo AmpC.....	59
5.1.3. Prueba de identificación de carbapenemasas.....	59
5.1.4. Prueba de resistencia a las quinolonas mediada por plásmidos.....	59
6. SECCIÓN 6.....	67
6.1. Modificación de resultados y comentarios de reporte.....	67
6.1.2. Según el tipo de muestra.....	67
6.1.3. Según el mecanismo de resistencia.....	67

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 6.

Depuración de artículos recuperados en la búsqueda bibliográfica.

Base de datos	Nº de documentos recuperados	Nº de documentos luego de eliminación duplicados	de de de	Nº de documentos eliminados luego de revisión de título y abstract	de de	Artículos incluidos	Artículos excluidos
Google académico	50	6		2		42	8
PubMed	31	22		6		3	28
MedLine	3	1		1		1	2
Scielo	5	0		1		4	1
Science Direct	3	0		1		2	1
Springer	5	2		1		2	3
Total	97	31		12		54	43

Fuente: Elaboración propia.

La primera sección comprende la información general del grupo *Pseudomonas* spp y otros no fermentadores desde la clasificación del orden y sitios de infección frecuentes hasta la identificación de estos microorganismos en el laboratorio. La sección

2 describe los mecanismos de resistencia intrínsecos, adquiridos y adaptativos de este grupo bacteriano.

Las siguientes secciones desde la 3 hasta la 6 manifiesta la información sobre la patogenicidad, los mecanismos de resistencia, pruebas de susceptibilidad, fenotipos de resistencia, pruebas complementarias y, el reporte y modificación de resultados.

También, es importante recalcar que como resultado de este componente se obtuvo la redacción de los aspectos generales de la sección 1 y, de resúmenes e ideas que fueron la base del desarrollo de las secciones más avanzadas del capítulo.

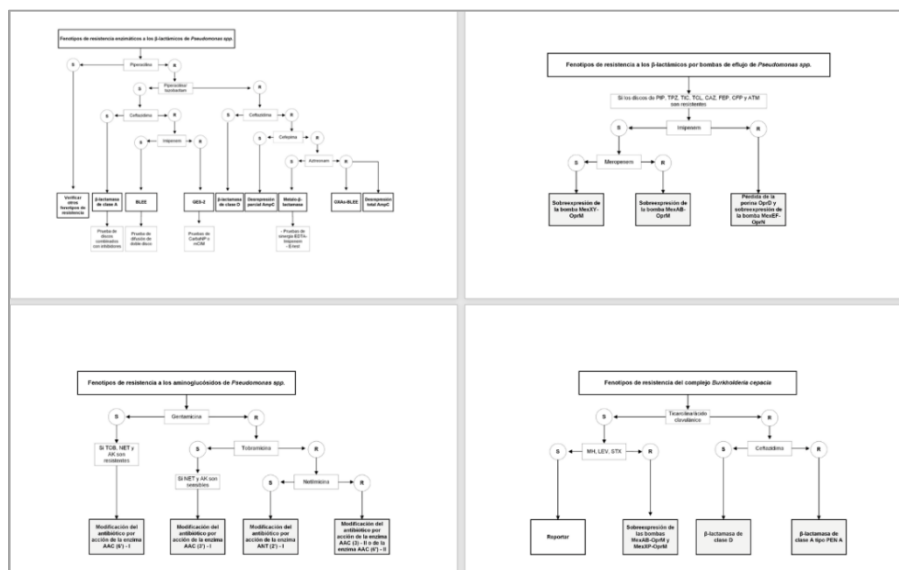
6.2. Componente 2

Una vez definidos los contenidos a ser contemplados en el capítulo, se obtuvo como resultado de este componente, la información relevante obtenida de la búsqueda bibliográfica sobre la identificación de fenotipos de resistencia.

Además, se elaboró flujogramas, tablas de resumen y, el boceto inicial para el diseño de las ilustraciones que complementaron la información para mayor comprensión del lector (Figura 4). Se elaboraron un total de cuatro flujogramas, los cuales, sirvieron de apoyo para el posterior diseño de las ilustraciones.

Figura 4.

Flujogramas para determinar los fenotipos de resistencia de Pseudomonas spp. y bacterias no fermentadoras.



Fuente: Elaboración propia.

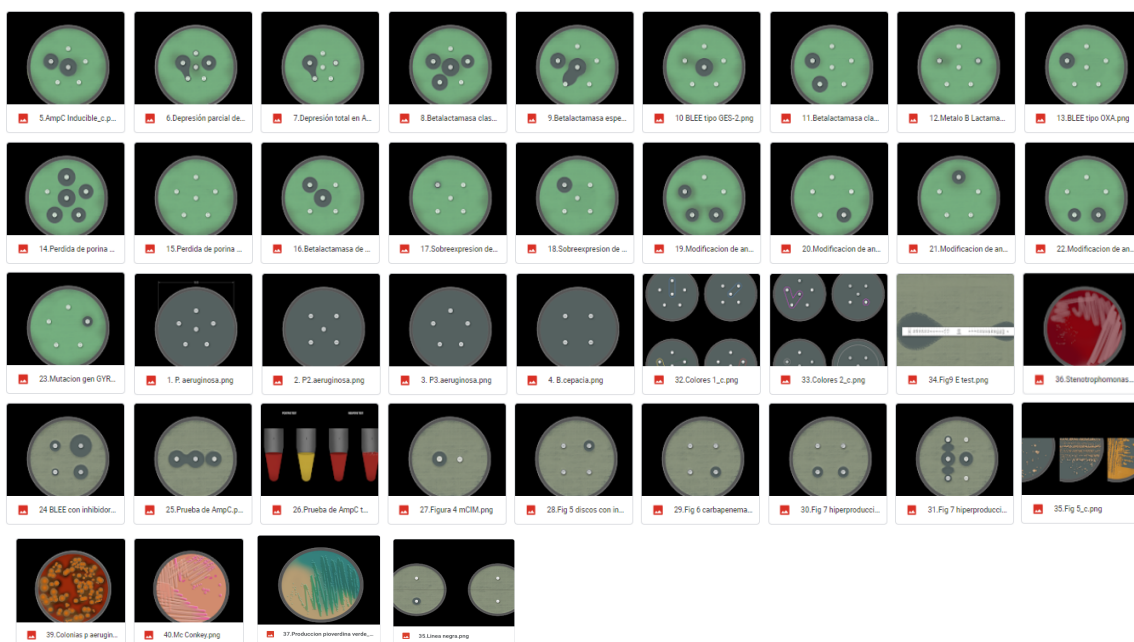
6.3. Componente 3

En total, se desarrollaron 40 ilustraciones, 5 de estas, corresponden a la morfología de las colonias. En cuanto a lo que corresponde al antibiograma, 4 representan la disposición de los discos antibióticos para cada grupo bacteriano.

La disposición estratégica de discos permitió diseñar 21 ilustraciones de los diferentes fenotipos de resistencia. Finalmente, se estructuró un total de 10 placas que constituyen las pruebas complementarias (ver Figura 5).

Figura 5.

Ilustraciones diseñadas para el capítulo de Pseudomonas spp., y bacterias no fermentadoras.



Fuente: Elaboración propia.

La información plasmada en el escrito se complementó con las ilustraciones respectivas para obtener como resultado el formato final del capítulo "Lectura interpretativa del antibiograma de *Pseudomonas* y bacterias no fermentadoras" (ver Figura 6).

Figura 6.

Capítulo “Lectura interpretativa del antibiograma de *Pseudomonas* y bacterias no fermentadoras”.



Fuente: Elaboración propia.

7. CONCLUSIONES

- La implementación de esta herramienta bibliográfica a nivel de los laboratorios de microbiología clínica es imprescindible sobre todo en hospitales, porque abarca los fenotipos de resistencia del grupo de *Pseudomonas spp.* y otros bacilos Gram negativos no fermentadores considerados como patógenos oportunistas causantes de infecciones intrahospitalarias.
- La lectura interpretativa del antibiograma a pesar de utilizar un método convencional se basa en la identificación fenotípica de mecanismos de resistencia y en su interpretación con fines terapéuticos.
- Es importante la aplicación de los estándares emitidos por guías internacionales y, el conocimiento sobre los mecanismos de resistencia antimicrobiana para la selección de discos antibióticos precisos según el grupo bacteriano y los mecanismos de resistencia habituales porque de esta manera, se evitan gastos y estudios especializados innecesarios y, el fallo terapéutico.
- El conocimiento sobre la lectura interpretativa del antibiograma debe ser considerada como necesidad clínica tanto para los laboratoristas como para el médico.
- Los criterios internacionales descritos en el documento no solo son un apoyo para la interpretación de mecanismos de resistencia, sino también para el establecimiento de controles de calidad y de datos epidemiológicos que contribuyan a la salud pública a través de la red de vigilancia de resistencia a los antimicrobianos.

8. RECOMENDACIONES

- Debido a la constante aparición de mecanismos de resistencia cada vez más complejos, se recomienda actualizar este recurso bibliográfico por lo menos cada cinco años, considerando que los estándares emitidos por las guías internacionales se modifican cada año.
- Se debe tomar en cuenta que no todos los mecanismos de resistencia pueden ser identificados a través del antibiograma, por lo tanto, se recomienda desarrollar estudios más especializados como biología molecular, microarrays, espectrometría de masas, entre otros.
- Se debe considerar que la interpretación de algunos fenotipos de resistencia en el antibiograma son una sospecha que debe ser confirmada con pruebas complementarias.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bălășoiu, M., Bălășoiu, A. T., Mănescu, R., Avramescu, C., y Ionete, O. (2014). *Pseudomonas aeruginosa* resistance phenotypes and phenotypic highlighting methods. *Current Health Sciences Journal*, 40(2), 85–92. <https://doi.org/10.12865/CHSJ.40.02.01>
- Cantón, R. (2010). Interpretive reading of the antibiogram: A clinical necessity. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica*, 28(6), 375–385. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.01.001>
- Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI. (2022). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing M100* (32th ed). ISBN 978-1-68440-135-2.
- European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases CASFM. (2020). *Comité del antibiograma de la Sociedad Francesa de Microbiología*.
- Grupo para el Control de la Resistencia Bacteriana de Bogotá (2010). *Manual de Actualización y Resistencia Bacteriana y Normas CLSI M100-S20 2010*. [Online]. http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/SiteCollectionDocuments/Manual_Resistencia_SDS_2010.pdf.
- González Mendoza, Jorge, Maguiña Vargas, Ciro, y González Ponce, Flor de María. (2019). La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio. *Acta Médica Peruana*, 36(2), 145-151. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172019000200011&lng=es&tlng=es.
- Hernández, R. (2013). Lectura interpretada del antibiograma. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 42(4), 502-506. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572013000400012&lng=es&tlng=es.
- Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública. (2019). *Manual de Vigilancia del Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos*. <http://www.investigacionsalud.gob.ec/webs/ram/wp-content/uploads/2019/02/Manual-de-vigilancia-2019.pdf>

Mederos Hernández, J., Presedo Llanes, C., Larrea Fabra, R. R., Mederos Hernández, J., Presedo Llanes, C., y Larrea Fabra, R. R. (2018). Fundamentos de la lectura interpretada del antibiograma para médicos de asistencia clínica. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 17(4), 603–619.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2018000400603&lng=es&nrm=iso&tlng=es

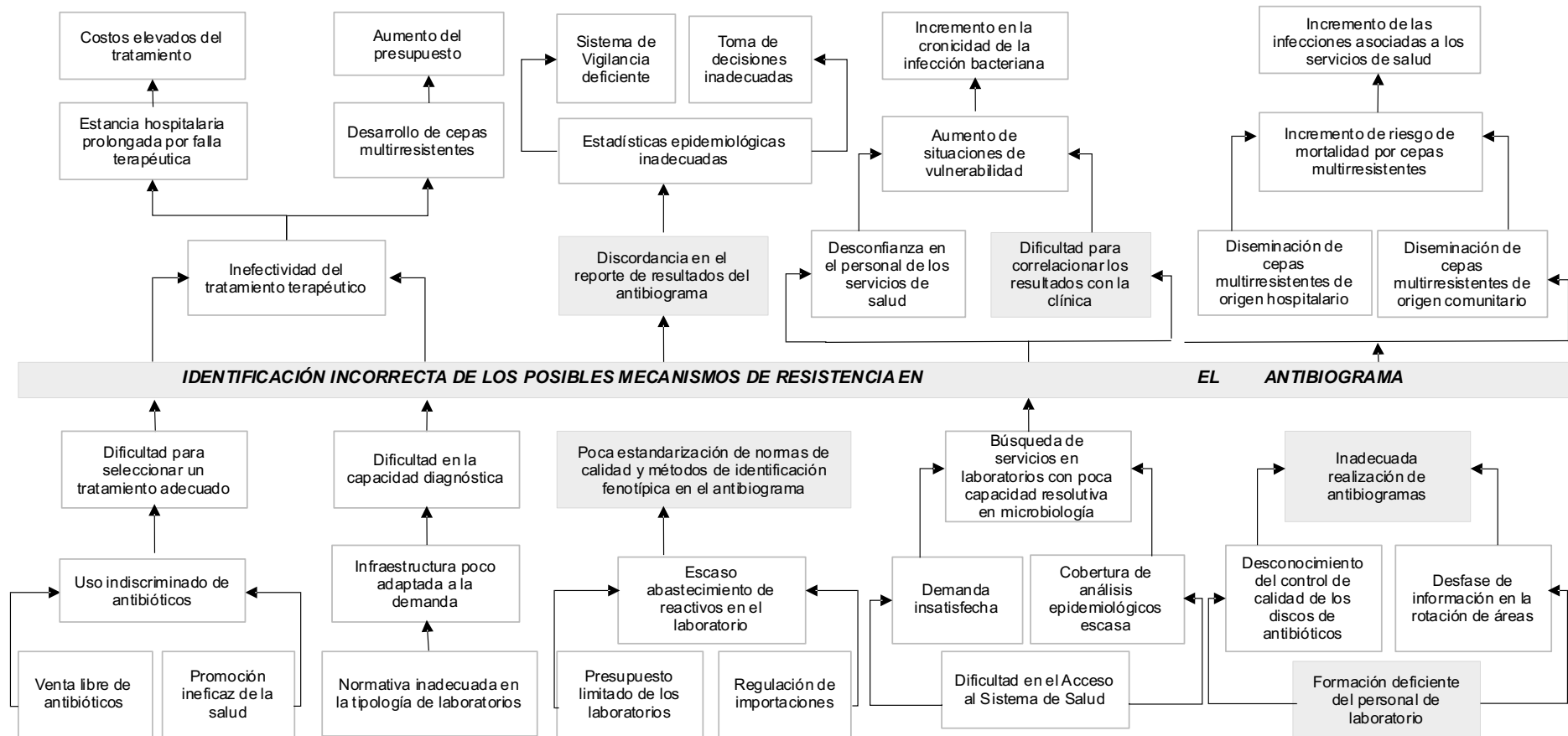
Organización Mundial de la Salud. (2020). Resistencia a los antibióticos.
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>

Secretaría Nacional de Planificación y Desarrollo. (2019). Guía para la presentación de programas y proyectos de inversión pública.
<https://www.secretariadelamazonia.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2021/02/29-01-2021-Guia-de-proyectos-para-la-presentacio%CC%81n-de-proyectos-de-inversio%CC%81n-.pdf>

10. ANEXOS

Anexo 1.

Árbol de problemas.



Anexo 2.

Matriz de involucrados.

Grupo e institución	Interés en el problema	Problemas percibidos	Recursos y mandatos	Interés en el proyecto	Conflictos potenciales
Investigadores en el campo de microbiología clínica	Desarrollar estudios que permitan actualizar la información sobre los mecanismos de resistencia a diferentes antimicrobianos.	La identificación de posibles mecanismos de resistencia a través de fenotipos observados se ha vuelto un reto por la falta de una guía con criterios y recomendaciones para la lectura correcta del antibiograma y el control de calidad de este.	Ilustraciones y datos del CLSI	Colaborar en el desarrollo de la guía para la lectura interpretativa del antibiograma	Falta de divulgación de la publicación.
Profesionales de laboratorio	Lograr identificar con mayor facilidad los mecanismos de resistencia a través del análisis crítico de resultados obtenidos de equipos automatizados	Ecuador no dispone de una guía para la lectura interpretativa del antibiograma que recopile todos los procedimientos estandarizados de instituciones internacionales, de criterios de control de calidad lo que provoca la obtención de un reporte con resultados discordantes. No todos los laboratorios cuentan con equipos automatizados ni con los discos de antibióticos suficientes para realizar un antibiograma. Falla en la transferencia de información entre el personal sobre el desarrollo del antibiograma.	Observaciones y recomendaciones para aplicar en las futuras ediciones de la guía de lectura interpretativa del antibiograma.	Tener a su disposición una guía actualizada con criterios estandarizados para la lectura interpretativa del antibiograma	Problemas con la importación de discos de antibióticos y cepas para el control de calidad

continúa...

...continúa

Grupo e institución	Interés en el problema	Problemas percibidos	Recursos y mandatos	Interés en el proyecto	Conflictos potenciales
Docentes	Actualizar sus conocimientos sobre la lectura interpretativa del antibiograma para impartirlos a sus estudiantes	Dificultad para seleccionar una herramienta que indique con claridad la forma correcta de realizar una lectura interpretativa del antibiograma	Observaciones y recomendaciones para aplicar en las futuras ediciones de la guía de lectura interpretativa del antibiograma.	Utilizar la guía sobre la lectura interpretativa del antibiograma como material pedagógico	Problemas de accesibilidad y actualización de información obtenida de sociedades científicas y algunas bases de datos.
Estudiantes	Formarse como futuros profesionales capaces de identificar y analizar críticamente los mecanismos de resistencia antimicrobiana.	Confusión por la discordancia de información sobre la lectura interpretativa entre varias fuentes bibliográficas.	Observaciones y recomendaciones para aplicar en las futuras ediciones de la guía de lectura interpretativa del antibiograma.	Fortalecer los conocimientos constantemente a través de información actualizada de la lectura interpretativa del antibiograma	Problemas de accesibilidad y actualización de información obtenida de sociedades científicas y algunas bases de datos.
Ministerio de Salud Pública	Fortalecer el sistema de vigilancia a través de procedimientos estandarizados que permitan la correcta identificación de mecanismos de resistencia para disminuir el desarrollo de cepas multirresistentes y el riesgo de mortalidad.	Aumento de la tasa de mortalidad por el desarrollo constante de mecanismos de resistencia antimicrobiana. Desarrollo de cepas multirresistentes por la falta regulación en la venta de antibióticos y promoción de la salud.	Datos estadísticos sobre el desarrollo de cepas multirresistentes en los diferentes establecimientos de salud.	Establecer la guía en los diferentes establecimientos para fortalecer los conocimientos del personal constantemente y asegurar la calidad del diagnóstico y tratamiento de los pacientes.	Problemas en la regulación de las compras públicas para la adquisición de reactivos e insumos.

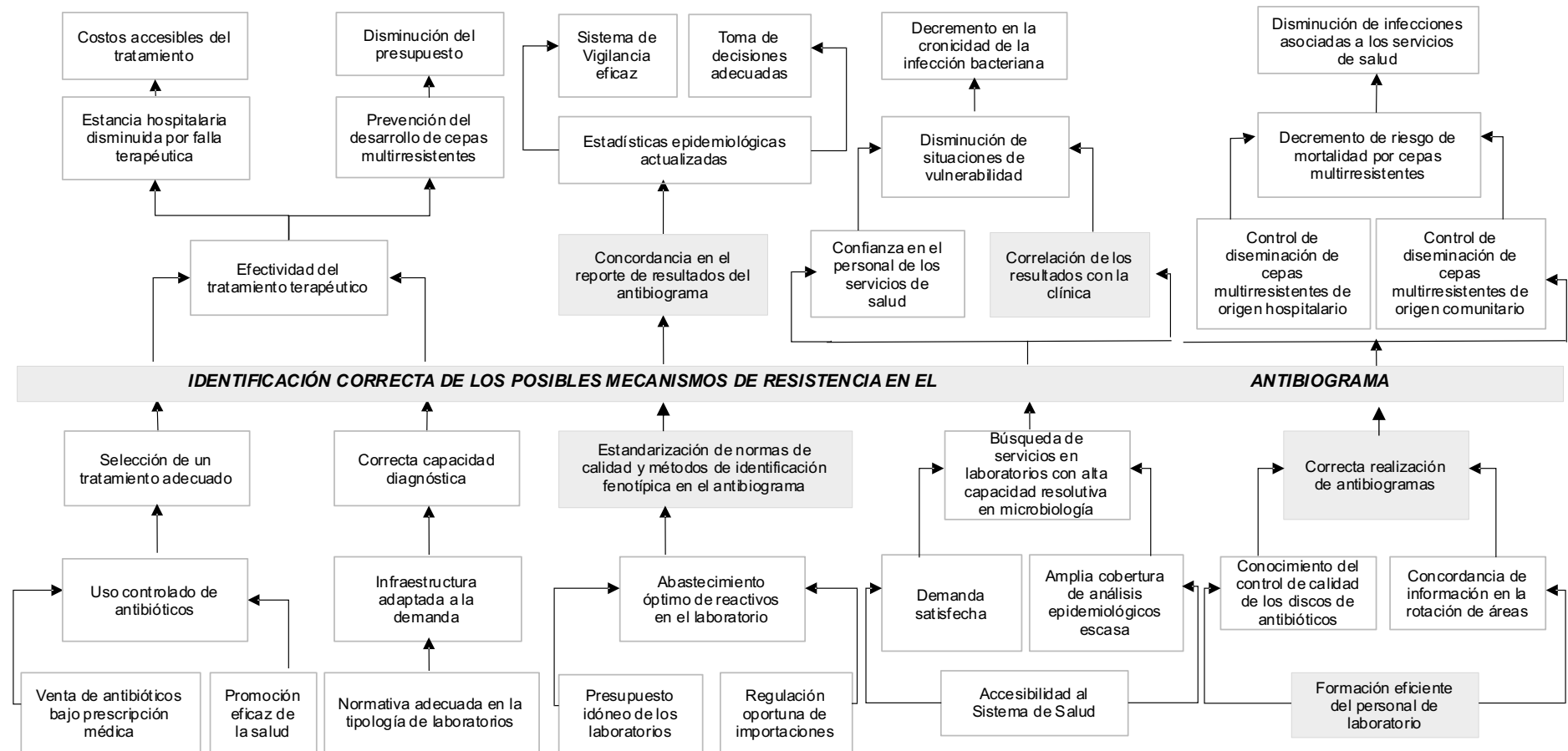
continúa...

...continúa

Grupo e institución	Interés en el problema	Problemas percibidos	Recursos y mandatos	Interés en el proyecto	Conflictos potenciales
Médicos tratantes	Seleccionar opciones terapéuticas acertadas a través de reportes que manifiesten la correcta identificación de mecanismos de resistencia.	Dificultad para seleccionar tratamientos terapéuticos funcionales y oportunos.	Observaciones y recomendaciones para aplicar en las futuras ediciones de la guía de lectura interpretativa del antibiograma.	Obtención de reportes de laboratorio que aporten clínicamente al tratamiento.	Ninguno
Pacientes	Contar con un servicio de salud que mejore su condición de salud a través del diagnóstico y tratamiento acertado y oportuno a partir de la identificación adecuada de mecanismos de resistencia.	Gastos innecesarios en tratamientos poco acertados para la mejora de su condición de salud. Diseminación de cepas multirresistentes a la comunidad.	Ninguno	Obtener un diagnóstico y tratamiento oportuno que mejore su estado de salud.	Ninguno

Anexo 3.

Árbol de objetivos.



Anexo 4.

Matriz de alternativas.

Estrategias	Variables	Necesidad de recursos			Factibilidad política	Duración del proyecto	Puntaje	Prioridad
		Humanos	Técnicos	Financieros				
Armonización de normas de control de calidad y criterios de análisis microbiológico.		3	3	2	3	2	13	1ra
Detalle de técnicas fenotípicas para la identificación de mecanismos de resistencia antimicrobiana.		3	3	2	2	2	12	2da
Estructuración del formato final del capítulo para la lectura interpretativa del antibiograma de <i>Pseudomonas</i> y bacterias no fermentadoras.		2	3	2	2	1	10	3ra