

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

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**LECTURA INTERPRETATIVA DEL ANTIBIOGRAMA EN LA
FAMILIA *Pasteurellaceae*, DE ACUERDO CON LOS
DISCERNIMIENTOS INTERNACIONALES Y NACIONALES EN
NIVELES DE LABORATORIOS DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA
DE MEDIANA Y ALTA COMPLEJIDAD EN EL ECUADOR**

Por: Daniela Carolina Calero Trávez

Director: Mtr. Andrés Esteban Zabala Parreño

QUITO, 2022

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Daniela Carolina Calero Trávez, C.C. 1750321026 autora del trabajo de graduación intitulado: “Lectura interpretativa del antibiograma en la familia *Pasteurellaceae*, de acuerdo con los discernimientos internacionales y nacionales en niveles de laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad en el Ecuador”, previo a la obtención del grado académico de BIOQUÍMICO/A CLÍNICO/A 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.

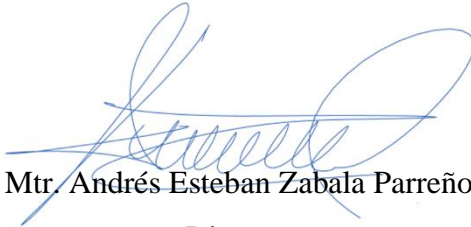


DANIELA CAROLINA CALERO TRÁVEZ

C.C. 1750321026

CERTIFICACIÓN

Certifico que el trabajo de titulación de la Srta. Daniela Carolina Calero Trávez intitulado *“Lectura interpretativa del antibiograma en la familia Pasteurellaceae, de acuerdo con los discernimientos internacionales y nacionales en niveles de laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad en el Ecuador”*, ha concluido de conformidad con las normas establecidas por la Unidad Académica, por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente.



Mtr. Andrés Esteban Zabala Parreño

Director

Quito, 2022

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi familia por apoyarme día a día y ser quienes me enseñan el verdadero propósito de la vida.

A mi madre querida, quien se ha sacrificado y dado todo de ella para que yo cumpla mi sueño de ser una profesional en el área de la salud.

A mis amigos más cercanos y a mi mejor amiga Carolina Zapata, quienes me motivan y me permiten crecer como persona sea de forma profesional como emocional.

A mis maestros, quienes han dado su dedicación y esfuerzo por enseñarme. Pero sobre todo por ser una gran inspiración para mi crecimiento profesional.

Daniela Calero

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por permitirme cumplir mis sueños, tener una vida llena de metas y con objetivos por venir.

A mis familiares que me dan su amor incondicional en cada momento.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y la Facultad de Medicina por darme herramientas y oportunidades de enseñanza para crecer profesionalmente.

Al Dr. Santiago Escalante, por permitirme ser parte de este proyecto y formarme profesionalmente dentro de mi carrera universitaria

Al Mtr. Andrés Zabala por ser una guía constante dentro de mi profesión, pero sobre todo por ser un gran amigo y demostrar ese compromiso constante con cada uno de los estudiantes.

Al resto de los maestros que forman parte de la carrera de Bioquímica Clínica, los cuales compartieron sus conocimientos y aportaron en cada proceso de mi carrera.

A mis amigos Gabriel Chamorro, Carolina Zapata y Deyaneira Pazmiño, por ser esos compañeros y grandes confidentes a lo largo de toda mi carrera.

RESUMEN

Introducción: la familia *Pasteurellaceae* son bacterias cocobacilares Gram negativas, contienen varias subdivisiones taxonómicas, entre los géneros que afectan al ser humano se hallan: *Pasteurella*, *Actinobacillus*, *Haemophilus* y *Aggregatibacter*. Estos microorganismos se caracterizan por ser de gran importancia, dado que sus resistencias antibióticas se evalúan de forma escasa.

De esta manera, el presente proyecto tuvo como objetivo realizar un recurso bibliográfico ilustrativo, que establezca protocolos e información clínica sobre la correcta lectura del antibiograma en métodos como Kirby Bauer, ya que esta técnica es de gran demanda en laboratorios microbiológicos del país por su factibilidad económica y baja complejidad.

Metodología: el estudio se basó en cuatro componentes; En el primero, se recopiló información sobre generalidades bacterianas y epidemiología. El segundo componente, se detalló la adecuada identificación microbiológica en procesos como difusión en disco, teniendo en cuenta su resistencia intrínseca y adquirida. Finalmente, de acuerdo con las sensibilidades y resistencias microbianas, el tercer componente incluyó recursos gráficos que indicaban la correcta posición de los antibióticos en los cultivos microbiológicos.

Conclusiones: el capítulo permite ser una posible herramienta para un correcto manejo de la técnica Kirby Bauer en la familia *Pasteurellaceae*, puesto que se incorporan las aparentes resistencias que pueden afectar en el tratamiento de los pacientes. Asimismo, la información contribuye con el aprendizaje epidemiológico y las alternativas diagnósticas en torno a los controles de calidad recomendados.

Palabras claves: *Pasteurellaceae*, *Pasteurella*, *Actinobacillus*, *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, difusión en disco, resistencia intrínseca, resistencia adquirida, CLSI, EUCAST y controles de calidad

ABSTRACT

Introduction: The *Pasteurellaceae* family are Gram-negative coccobacillus bacteria; they contain several taxonomic subdivisions. Among the genus that affects humans are: *Pasteurella*, *Actinobacillus*, *Haemophilus*, and *Aggegatibacter*. These microorganisms are of great importance since their antibiotic resistance is little evaluated.

In this way, the current project aimed to create an illustrative bibliographic resource, which establishes protocols and clinical information on the correct reading of the antibiogram in methods such as Kirby Bauer since this technique is in great demand in microbiological laboratories in the country due to its feasibility economic and low complexity.

Methodology: The study was based on four components; In the first, information on bacterial generalities and epidemiology was collected. The second component, the adequate microbiological identification in processes such as disk diffusion, was detailed, taking into account it's intrinsic and acquired resistance. Finally, according to microbial sensitivities and resistance, the third component included graphic resources that indicated the correct position of antibiotics in microbiological cultures.

Conclusions: The chapter makes it possible to be a tool for the correct management of the Kirby Bauer technique in the *Pasteurellaceae* family since the apparent resistances that can affect the treatment of patients are coupled. Likewise, the information contributes to epidemiological learning and diagnostic alternatives around recommended quality controls.

Key words: Family Pasteurellaceae, *Pasteurella*, *Actinobacillus*, *Haemophilus*, *Aggegatibacter*, antibiogram, Kirby Bauer, disk diffusion, intrinsic resistance, acquired resistance, CLSI, EUCAST, and quality controls.

TABLA DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN	II
CERTIFICACIÓN	III
DEDICATORIA	IV
AGRADECIMIENTOS	V
RESUMEN	VI
ABSTRACT	VII
TABLA DE CONTENIDOS	VIII
LISTA DE TABLAS	X
LISTA DE FIGURAS	XI
LISTA DE SIGLAS O ABREVIATURAS	XII
1. DATOS GENERALES DEL PROYECTO	13
1.1. Título del proyecto	13
1.2. Cobertura y localización	13
2. DIAGNOSTICO Y PROBLEMA	16
2.1. Descripción de la situación actual	16
2.2. Definición del problema central	17
2.3. Línea base del proyecto	19
3. OBJETIVOS DEL PROYECTO	20
3.1. Objetivo del proyecto	20
3.2. Objetivo general o propósito	20
3.3. Objetivos específicos o componentes	20
4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO	21
4.1. Beneficiarios	22
5. MARCO METODOLÓGICO	27
5.1. Componente 1	29
5.2. Componente 2	32
5.3. Componente 3	32
5.4. Matriz de Marco Lógico	33
5.5. Indicadores de desempeño	37
6. RESULTADOS OBTENIDOS POR EFECTO DEL PROYECTO	39

6.1. Componente 1	39
6.3. Componente 2	43
6.4. Componente 3	45
7. CONCLUSIONES	48
8. RECOMENDACIONES	49
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Matriz de involucrados.....	23
Tabla 2 Matriz de alternativas.....	25
Tabla 3 Análisis del impacto de los objetivos	25
Tabla 4 Términos MESH.....	27
Tabla 5 Matriz de marco lógico.....	30
Tabla 6 Tabla de desempeño	33
Tabla 7 Fuentes bibliográficas	36
Tabla 8 Artículos recuperados e incorporados.....	37
Tabla 9 Referencias incorporadas dentro de la búsqueda	37
Tabla 10 Mecanismos de resistencia <i>Haemophilus spp</i>	39
Tabla 11 Cantidad de figuras acorde a las bacterias.....	36
Tabla 12 Total, de componentes según los temas principales.....	41

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Ubicación geográfica Pontificia Universidad Católica del Ecuador.....	13
Figura 2 Ubicación del laboratorio de investigación perteneciente a la carrera de Bioquímica Clínica de la Facultad de Medicina.	14
Figura 3 Árbol de problemas.....	18
Figura 4 Lectura interpretativa del antibiograma en la familia <i>Pasteurellaceae</i>	35
Figura 5 Diagrama de flujo selección de artículos.....	38
Figura 6 Imágenes incorporadas de antibiograma.....	41

LISTA DE SIGLAS O ABREVIATURAS

ASM: Sociedad Americana de Microbiología

BLNAR: β - lactamasas Negativas, Resistentes a Ampicilina

BLPACR: β - lactamasas Positivas Resistentes a Amoxicilina- Clavulánico

BLPAR: β -lactamasas Positivas, Resistentes a la Ampicilina

CLSI: Instituto de estándares clínicos del laboratorio

CMI: Concentración Mínima Inhibitoria

CRN-RAM: Manual de Vigilancia del Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos

EUCAST: Comité Europeo de Pruebas de Sensibilidad a los Antimicrobianos

Low-BLNAR: β - lactamasas Negativas, Resistentes a Ampicilina

NAD: Nicotinamida Adenina Dinucleótido

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAHO: Organización Panamericana de la Salud

PBP: Penicilina Fijadora de Proteínas

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

1. DATOS GENERALES DEL PROYECTO

1.1. Título del proyecto

“Lectura interpretativa del antibiograma en la familia *Pasteurellaceae*, de acuerdo con los discernimientos internacionales y nacionales en niveles de laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad en el Ecuador.”

1.2. Cobertura y localización

El proyecto se llevó a cabo en el Laboratorio 011 de Investigación de la carrera de Bioquímica Clínica de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE) ubicada en la ciudad de Quito 170153 de la provincia de Pichincha entre las calles Avenida 12 de octubre 1076 y Vicente Ramón Roca (PUCE, 2021), (Figura 1 y 2)

Figura 1

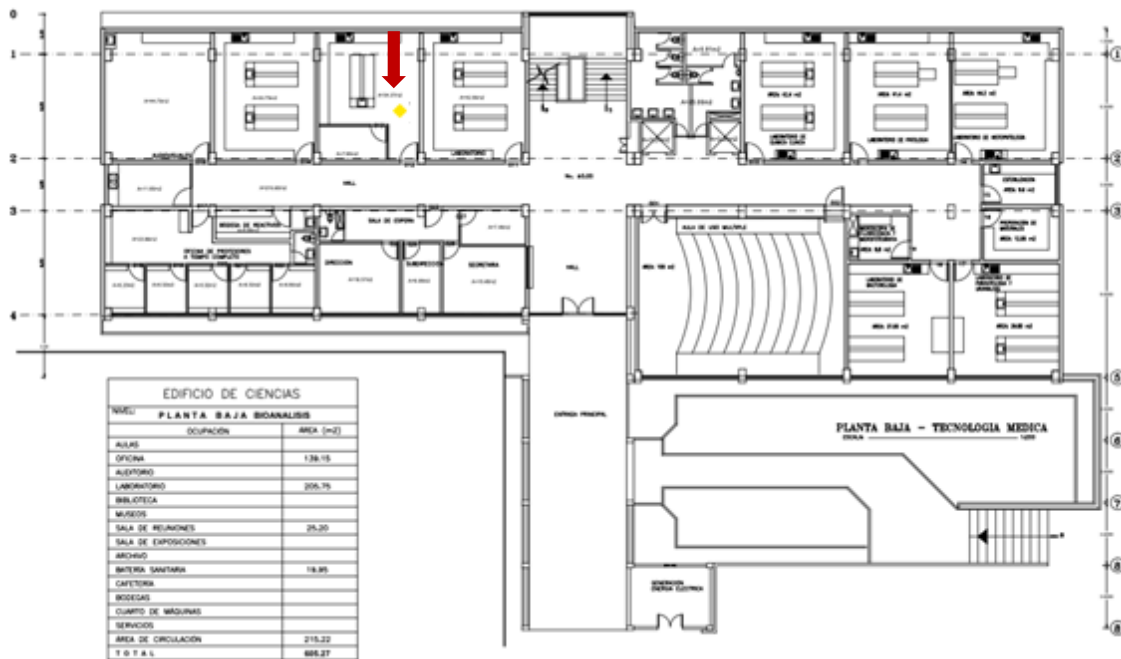
Ubicación geográfica Pontificia Universidad Católica del Ecuador.



Nota: Tomado de *Google maps*, (2021)

Figura 2

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



Nota: Tomado de PUCE – Dirección de Planta Física

1.3. Fundamentación

La sede principal de la PUCE, fundada en el año 1946 por la Compañía de Jesús y el Sr. Arzobispo de Quito Carlos María de la Torre, se encuentra ubicada en la ciudad de Quito.

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.

La misión y visión se citan a continuación.

1.3.1. Misión

Formar profesionales éticos y competentes en Laboratorio Clínico, con un alto nivel académico y pensamiento crítico, capacitados para la generación de proyectos en

investigación científica, integración de equipos multidisciplinarios de salud humana, liderazgo de laboratorios clínicos con gestión de calidad; capaces de satisfacer la demanda social, comprometidos con la filosofía de la Universidad, amparados en el Modelo Educativo de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y con la preservación del medio ambiente. (PUCE, 2021,)

1.3.2. Visión

La carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de Medicina será reconocida por su acreditación académica nacional, por la excelencia en la formación de profesionales líderes en las áreas de laboratorio de diagnóstico clínico-microbiológico y molecular, el desarrollo de proyectos de investigación alineados con los cambios tecnológicos y la vinculación con la comunidad con calidad y responsabilidad social. (PUCE,2021).

2. DIAGNÓSTICO Y PROBLEMA

2.1. Descripción de la situación actual

La técnica de difusión en disco tiene un alto grado de importancia en el diagnóstico y reporte de resultados en los laboratorios microbiológicos de mediana o alta complejidad. Sin embargo, en nuestro país no se ha implementado herramientas dinámicas para la identificación de fenotipos de resistencia que ayuden en una correcta correlación clínica de sus resultados (López et al., 2011).

Debido a esto, han existido varios factores que aumentan la prevalencia de los microorganismos con resistencia. Tal es el caso de *Haemophilus influenzae*, bacteria que forma parte de la familia *Pasteurellaceae* y es encontrada en la microbiota del tracto respiratorio en el hombre, también conforma uno de los problemas de infección más evidentes ya que, a causa de la automedicación y un tratamiento precoz con antibióticos no recomendados para la bacteria, pronto dificulta su proceso de aislamiento, y altera los resultados del antibiograma (Silva et al., 2012, p.13).

El Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana (2005) publicado por la *Organización Panamericana de la Salud (PAHO; siglas en inglés)* por Cavalieri et al., propuso un documento donde no se agrupan todas las bacterias, sino sólo las principales que pueden ser endémicas o epidémicas de un país. Otro texto que sirvió de referencia en esta investigación fue el *Manual de Microbiología Clínica* de la Asociación Argentina de Microbiología, publicado por Lucero et al., 2011, un material bibliográfico relativamente completo, que se centró en procesos teóricos excluyendo la parte práctica.

Por último, en Ecuador, existe *El Manual de Vigilancia de Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos (CRN-RAM)* publicado por el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI), 2019, que indicó cuáles son los antibióticos recomendados para *Haemophilus spp.* y ofreció información técnica en los procedimientos.

2.2. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL

El problema central se identificó a partir de un análisis de fuerzas, que permitió observar el grado de causalidad hacia múltiples situaciones. De igual manera, se realizó un árbol de problemas, donde se estableció sus causas y efectos tanto directos, indirectos y estructurales. Dicho árbol de problemas se puede observar en la figura 3.

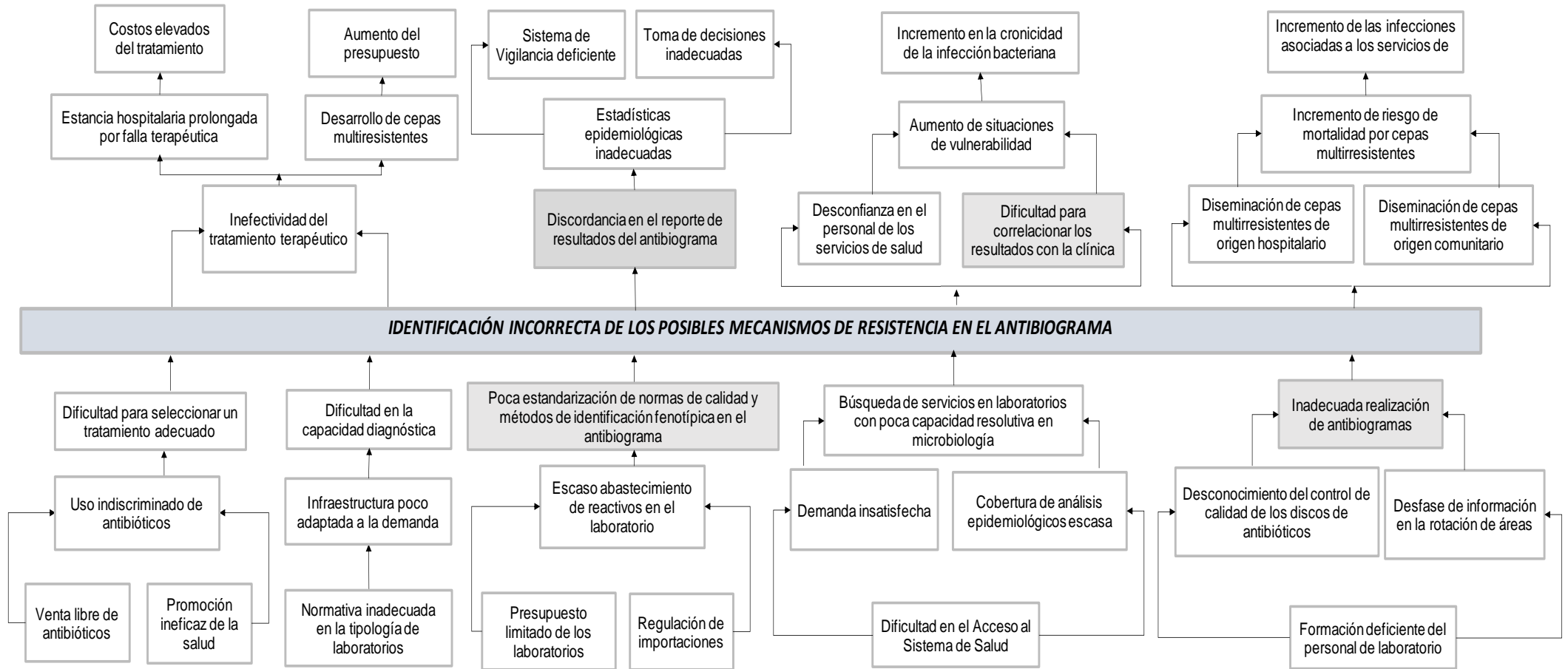
A nivel nacional, el expendio de antibióticos no se ha regido hacia un perfil epidemiológico bacteriano, puesto que, se ha observado en gran medida la demanda de varios genéricos que han sido recetados sin control alguno (Ortiz et al., 2014). Esto ha causado que, en el transcurso del tiempo, se halle el uso indiscriminado de antibióticos, la selección inadecuada de tratamientos y la adquisición de cepas multirresistentes, que han conllevado a una ineffectividad del diagnóstico e incremento de la estancia hospitalaria (López et al., 2011).

En el país, en muchas ocasiones los laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad, han implementado procesos de difusión en disco. Son muy pocos los que realizan un análisis diagnóstico por medio de un equipo automatizado, que tiene como fundamento principal la concentración mínima inhibitoria (CMI). Su razón, es que el antibiograma manual ha sido mucho más barato, rápido y fácil de realizar. Este tipo de método también suele ser de mucha ayuda en reportes epidemiológicos (Rodríguez et al., 2000).

Es importante indicar que en varios laboratorios del Ecuador, no se han establecido variables de calidad y estandarización de métodos, logrando de esta manera elevados números de sesgos en la ejecución e identificación fenotípica de las bacterias, especialmente en procedimientos como de difusión en disco, ya que acorde con March-Rosselló (2017), uno de los elementos significativos para la realización del antibiograma por difusión en disco, ha sido mediante el agar Mueller Hinton, mismo que en los análisis situacionales del Ecuador han demostrado un porcentaje de incumplimiento en sus estándares comerciales con un aproximado del 40%, los cuales dieron como resultado falsos diagnósticos en los laboratorios microbiológicos. (Calderón et al., 2016).

Figura 3.

Árbol de problemas



La falta de estándares para una adecuada localización de discos en los antibiogramas provoca la diseminación de cepas multirresistentes a nivel hospitalario y comunitario. Todo ello es causado por el desconocimiento de controles de calidad. Algo similar ocurre con los métodos de identificación manuales que suelen carecer de protocolos apropiados logrando reportes de diagnóstico erróneos.

Estas fallas, que suelen ser poco específicas en muchas bibliografías, por lo que se solventan en el proyecto del trabajo de titulación, que consiste en la redacción de un capítulo del libro para la lectura interpretativa de antibiograma que está a cargo del Coordinador de la Carrera de Bioquímica Clínica de la PUCE. El capítulo en cuestión, está enfocado en la lectura e interpretación del antibiograma para la familia *Pasteurellaceae*, en los laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad del país.

2.3. LÍNEA BASE DEL PROYECTO

En el proyecto se utilizó herramientas técnicas que contenían estandarizaciones en la metodología para la correcta ejecución del antibiograma en difusión en disco, como aquellas propuestas por el Instituto de estándares clínicos y de laboratorio (CLSI) y el Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad a los Antimicrobianos (EUCAST). Así mismo, se relacionó la información con manuales nacionales e internacionales, como el Manual de Vigilancia de Centro Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos (CRN-RAM) publicado por el INSPI, el manual publicado por la PAHO, Manual de Microbiología Clínica de la Asociación Argentina de Microbiología, entre otros.

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 criterios estandarizados 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 fundamentada en los criterios de discernimientos internacionales y a la identificación de mecanismos de resistencia a antibióticos de la familia *Pasteurellaceae*

3.3. Objetivos específicos o componentes

Armonizar la información documental emitida por organismos internacionales sobre normas y criterios para la lectura interpretativa de la familia *Pasteurellaceae*

Detallar las técnicas fenotípicas para la identificación de mecanismos de resistencia en la familia *Pasteurellaceae*

Estructurar el formato final del capítulo para la lectura interpretativa del antibiograma en la familia *Pasteurellaceae*

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Las organizaciones internacionales como el CLSI y EUCAST, han establecido estándares de análisis microbiológico de alta calidad para su uso a nivel global, varios laboratorios reconocidos internacionalmente ya hacen uso de estos estándares, pues consideran que son vitales para mejorar el trabajo de investigación y diagnóstico.

Entre los estándares más importantes que se han desarrollado, son los intervalos de control antibiótico que se rigen en categorías y tienen como finalidad disminuir en cierta proporción la resistencia adquirida con el tiempo, además de propiciar el uso oportuno de oportunamente los antibióticos más adecuados en el tratamiento del paciente. Tanto el CLSI y EUCAST han ido adquiriendo nuevas adaptaciones de información, con el fin de reducir o evitar sesgos ante las fallas terapéuticas (Kosikowska et al., 2020).

En Ecuador existe una desactualización preocupante hacia la realización correcta del antibiograma, pues no se están aplicando muchos de los estándares internacionales en los laboratorios de microbiología clínica y esto dificulta el trabajo de los profesionales del laboratorio, pues el proceso para identificar mecanismos de resistencia resulta ineficiente (Kosikowska et al., 2020).

Por lo tanto, es importante introducir una bibliografía de lectura interpretativa, en relación de los perfiles fenotipos para así detallar los mecanismos de resistencia hacia los antibióticos que actúan contra la familia *Pasteurellaceae*, dando de esta manera una correcta búsqueda de un tratamiento terapéutico y ejecución adecuada de metodologías diagnósticas como la prueba de difusión en disco. Armonizando de esta manera metodologías manuales y controles de calidad eficientes.

El proyecto de la elaboración del capítulo sobre la correcta lectura de los mecanismos de resistencia en la familia *Pasteurellaceae*, estableció protocolos adecuados para implantar mejoras y avances en los procedimientos manuales del antibiograma. Esto logró, de forma directa e indirecta en los beneficiarios, la disminución en el desarrollo de cepas multirresistentes al aplicar un tratamiento no adecuado. También, al proponer una herramienta didáctica, se efectuó una concordancia entre el antibiograma y los mecanismos de resistencia involucrados en el reporte de resultados.

Por otro lado, debido a que no se cuenta con información microbiológica completa a nivel nacional, es conveniente establecer recopilación bibliográfica que contribuya, de cierta manera, a la actualización de conocimiento en los profesionales que intervienen en la deducción del antibiograma, específicamente relacionado a la familia *Pasteurellaceae*. Es importante mencionar que la información incorporó ilustraciones que ayudaron en la concordancia de los resultados para la toma de decisiones adecuadas.

4.1. Beneficiarios

Las acciones previstas en cada componente del proyecto sobre la “Lectura interpretativa del antibiograma en la familia Pasteurellaceae, de acuerdo con los discernimientos internacionales y nacionales en niveles de laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad en el Ecuador” son:

Personal de laboratorio clínico: serán beneficiarios indirectos, la publicación les permitirá mejorar la realización del procedimiento. Se logrará eficiencia y exactitud en los diagnósticos de los laboratorios microbiológicos clínicos de mediana y alta complejidad.

Docentes e investigadores: los docentes se beneficiarán directamente del proyecto, pues es la publicación es una herramienta que puede usarse para actualizar conocimientos y prepara de mejor forma a los alumnos para enfrentar los desafíos de la vida profesional. Para los investigadores, esto puede significar un gran apoyo al desarrollar avances científicos que construyan conocimiento de calidad.

Estudiantes: la publicación residirá como un referente académico vital para fortalecer el aprendizaje y posterior práctica profesional de los estudiantes. Son beneficiarios directos

Personal médico: tendrá mejor capacidad de prescribir un tratamiento más eficaz haciendo uso de resultados de laboratorio más precisos y oportunos. Son beneficiarios indirectos.

Pacientes: beneficiarios indirectos, los pacientes podrán evitar el uso indiscriminado de antibióticos, y seguir un tratamiento más preciso de acuerdo con el caso. La matriz de involucrados se encuentra en la tabla 1.

Tabla 1*Matriz de involucrados*

Grupo e institución	Interés en el problema	Problemas percibidos	Recursos y mandatos	Interés en el proyecto	Conflictos potenciales
Personal de laboratorio	Involucrar a más personal para estudio y aprendizaje de documentos nuevos estandarizados en calidad y metodología microbiológica. Realizar programas que den guías epidemiológicas en el Ecuador tomando en cuenta reportes adecuados.	<p>Existe pocos documentos con métodos estandarizados y de preparación de controles para antibiograma en forma clara, que puedan evitar diagnósticos inadecuados sea para procesos terapéuticos como epidemiológicos.</p> <p>En el Ecuador los laboratorios que disponen de equipos automatizados no suelen implementar procedimientos manuales, ya que significa poca disponibilidad presupuestaria y viceversa.</p> <p>Existe desinterés en el personal de laboratorio, por lo que disminuye la vigilancia epidemiológica y aumenta el número de reportes inadecuados bacterianos.</p>	Recomendaciones y aportes que mejoren el documento sobre la correcta lectura interpretativa de antibiograma.	Aportar con referencias bibliográficas para el desarrollo del documento interactivo que aporten en el mejoramiento de interpretación del antibiograma	Ninguna

Docentes e investigadores	Fomentar la investigación y formación de alumnos por medio de la implementación de una herramienta dinámica que logre un mejoramiento ante el antibiograma manual.	Importancia en la implementación de herramientas dinámicas y sencillas para la enseñanza de antibiogramas manuales y controles. Recopilación de información epidemiológica más prevalente del Ecuador.	Recomendaciones y aportes que mejoren el documento sobre la correcta lectura interpretativa de antibiograma.	Involucrar a los alumnos para la culminación de capítulos que serán parte del libro guía dirigidos hacia los profesionales de laboratorio de microbiología LAC-2 y LAC-3.	Desinterés de información sobre la identificación fenotípica en antibiograma manual ante la recopilación bibliográfica para el personal de laboratorio de microbiología LAC- 2 y LAC-3
Estudiantes	Obtener bibliografías que permita el desarrollo de conocimiento e interés ante las funciones antimicrobianas en bacterias prevalentes del Ecuador. Aportar con procedimientos manuales que mantengan controles y estándares internacionales.	Desconocimiento de bacterias patógenas y naturales, de igual manera existe una falla en la identificación de las funciones antibióticas. Prácticas escasas en metodologías manuales de microbiología.	Recomendaciones en la estructura del documento para un mejor aprendizaje.	Reconocer bacterias patógenas y mantener un buen procedimiento de antibiograma manual en laboratorios de microbiología LAC-2 y LAC-3 Fomentar información actualizada hacia el personal de salud para un mejor diagnóstico y tratamiento bacteriano	Desinterés de información sobre la identificación fenotípica en antibiograma manual ante la recopilación bibliográfica para el personal de laboratorio de microbiología LAC- 2 y LAC-3
Personal médico	Observar la importancia de un antibiograma y evaluar de mejor manera la acción farmacológica	Desconocimiento de procesos y pruebas principales que se realizan en el área de microbiología. Desconocimiento de nuevos mecanismos de resistencia hacia los fármacos antimicrobianos	Recomendaciones y aportes que mejoren la implementación del documento.	Aportar con conocimientos de prevalencia bacteriana en sus diagnósticos	Ninguna

Pacientes	Mejorar su diagnóstico por medio de un personal de salud actualizado en el diagnóstico de la lectura interpretativa de antibiograma	Desconocimiento del ciclo antibiótico que se debe cumplir en el tratamiento. Desconocimiento de resistencias intrínsecas al ingerir antibióticos no recetados.	Ninguna	Aportar con conocimientos en el personal de salud para mejorar el estado de salud del paciente Evitar que exista propagación de resistencia bacteriana en la población	Ninguna
------------------	---	---	---------	---	---------

5. MARCO METODOLÓGICO

El proyecto constó de tres componentes, obtenidos en la matriz de alternativas expuesta dentro de la tabla 2, donde se trató de identificar y evaluar en los objetivos, alternativas con soluciones más propicias, que a su vez conforme con un análisis de impacto sobre los mismos, se incluyó factores determinantes como la factibilidad, impacto ambiental, sostenibilidad y relevancia, demostrando así criterios que sean aptos para la ejecución del plan, aquello se presenta en la tabla 3.

Tabla 2

Matriz de alternativas

Estrategias	Variables	Necesidad de Recursos			Factibilidad Política	Duración del proyecto	Puntaje	Prioridad
		Humanos	Técnicos	Financiero				
Armonizar la información documental emitida por organismos internacionales sobre normas y criterios para la lectura interpretativa de la familia <i>Pasteurellaceae</i> .		3	3	3	3	3	15	<i>1era</i>
Detallar las técnicas fenotípicas para la identificación de mecanismos de resistencia en la familia <i>Pasteurellaceae</i> .		3	3	3	2	3	14	<i>2da</i>
Estructurar el formato final del capítulo para la lectura interpretativa del antibiograma en la familia <i>Pasteurellaceae</i> .		3	2	2	3	3	13	<i>3era</i>

Nota: valoración en rango de 1 al 3; 1: poco sustentable; 2: medio sustentable; 3: altamente sustentable

Tabla 3*Análisis del impacto de los objetivos*

Objetivos	Factibilidad de lograrse	Impacto Ambiental	Relevancia	Sostenibilidad
Armonizar la información documental emitida por organismos internacionales sobre normas y criterios para la lectura interpretativa de la familia <i>Pasteurellaceae</i>.	Se cuenta con guías y bibliografías actualizadas para un mejoramiento en los procesos de microbiología clínica.	Se reduce el uso de productos nocivos para la naturaleza al implementar búsquedas electrónicas sin uso excesivo de papel.	Beneficia al personal de laboratorio al mejorar su capacidad resolutive diagnóstica y de igual manera los pacientes disminuyen de forma indirecta la aplicación de un mal tratamiento.	Fortalece los protocolos de diagnóstico y mejora el proceso epidemiológico ante la presencia de posibles microorganismos .
Detallar las técnicas fenotípicas para la identificación de mecanismos de resistencia en la familia <i>Pasteurellaceae</i>	Se cuenta con guías y bibliografías actualizadas para un mejoramiento en los procesos de microbiología clínica.	Su recolección se recomienda que se realice en procesos digitales que ayuden al medio ambiente.	Beneficia al personal de salud ya que permitirá analizar correctamente los mecanismos de resistencia y sensibilidad de la familia <i>Pasteurellaceae</i> .	Fortalece la capacidad resolutive diagnóstica en los laboratorios de microbiología clínica.
Estructurar el formato final del capítulo para la lectura interpretativa del antibiograma en la familia <i>Pasteurellaceae</i>.	Se cuenta con colaboración de investigadores y estudiantes que difunden información la cual mejora protocolos y diagnósticos en el área de microbiología clínica.	No existe ningún daño ambiental.	Beneficiará directamente al personal de laboratorio para un proceso diagnóstico efectivo en los pacientes.	Fortalece la concordancia de información y control en los antibiogramas.

5.1. Componente 1

En este componente se ejemplificó información emitida por organismos internacionales como el CLSI, EUCAST, la Sociedad Americana de Microbiología (ASM), la Organización Mundial de la Salud (OMS), la PAHO y la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), para establecer temas y subtemas que estaban entorno a la explicación de bacterias que afectan al ser humano en la familia *Pasteurellaceae*. De igual manera, existió la integración de referencias bibliográficas primarias pertenecientes a los cuartiles tipo 1, secundarias y terciarias, encontrados por medio de términos MESH en buscadores como PUBMED y Google Académico.

Por otro lado, partiendo de las estrategias de búsqueda, se integró términos que estén acordes a los temas clave del capítulo, como sus generalidades y lectura interpretativa. Las bacterias como *Haemophilus spp.*, *Pasteurella spp.*, *Agreggatibacter spp.* y *Actinobacillus spp.* fueron asociadas con operadores booleanos como “AND”, que integró la mayoría de las ideas posibles y “OR” el cual se encargó de separar dos ideas probablemente complementarias. En la siguiente tabla 4 se presenta los términos MESH añadidos

Tabla 4

Términos MESH

Concepto	Palabras clave	Términos	Estrategia de búsqueda
<i>Haemophilus spp.</i>	<i>Haemophilus spp.</i> ; Microbiology; Test	<i>Haemophilus influenzae</i> ;	"TEST" AND " <i>Haemophilus spp.</i> "
		<i>Haemophilus quentini</i> ; Infections; <i>Haemophilus parainfluenzae</i> ; Serotypes;	" <i>Haemophilus influenzae</i> " AND " Biogroup <i>aegyptius</i> "
		CLSI y EUCAST	" <i>Haemophilus quentini</i> " AND "Invasive"
			("Haemophilus Infections/epidemiology") AND (" <i>Haemophilus</i> Infections/microbiology")
		"CLSI" AND "EUCAST" AND " <i>Haemophilus parainfluenzae</i> "	

			"Serotypes" AND " <i>Haemophilus influenzae</i> "
Familia	<i>Pasteurellaceae</i> ;	Infections; Classification;	" <i>Pasteurellaceae</i>
<i>Pasteurellaceae</i>	<i>Aggregatibacter spp.</i> ;	Drug Therapy;	Infections/classification" OR
	<i>Pasteurella spp.</i>	Epidemiology;	" <i>Pasteurellaceae</i> Infections/diagnosis"
		Microbiology; Gram	OR " <i>Pasteurellaceae</i> Infections/drug
		negative rods; Diagnostic	therapy" OR " <i>Pasteurellaceae</i>
		test; Humans; Species;	Infections/epidemiology" OR
		Analysis; Veterinary	" <i>Pasteurellaceae</i>
			Infections/microbiology"
			" <i>Aggregatibacter</i> " AND "gram negative
			rods"
			" <i>Pasteurellaceae</i> " AND "diagnostic
			tests" AND "humans"
			"Species" AND " <i>Aggregatibacter</i> "
			"Reclassification" AND
			" <i>Aggregatibacter</i> "
			" <i>Pasteurella</i> Infections" AND
			" <i>Pasteurella</i> Infections/analysis" OR
			" <i>Pasteurella</i> Infections/microbiology"
			" <i>Pasteurellaceae</i> " AND "veterinary"
Epidemiología	<i>Haemophilus</i> ;	Haemophilus ducreyi;	" <i>Haemophilus ducreyi</i> " AND
	Epidemiology	Neisseria gonorrhoeae;	"Epidemiology"
		Antibiotic resistance;	" <i>Haemophilus ducreyi</i> " AND " <i>Neisseria</i>
		Infections; Microbiology;	<i>gonorrhoeae</i> " AND "Epidemiology"
		<i>Aggregatibacter</i>	"Haemophilus ducreyi" AND
		<i>actinomycetemcomitans</i> ;	"Epidemiology" AND "Antibiotic
		Ecuador	resistance"
			("Haemophilus
			Infections/epidemiology"[Mesh]) AND (
			"Haemophilus
			Infections/microbiology"[Mesh])

			"Aggregatibacter actinomycetemcomitans" AND "Ecuador" AND "Antibiotics"
Antibiograma	Resistencia antibiotica; Mechanisms; susceptibility; Disk diffusion antimicrobial test	Antibiotic resistance; Ecuador; Haemophilus; Mechanisms of resistance; H. haemolyticus; H. ducreyi;	"Antibiotic resistance" AND "importance" "Resistencia antibiotica" AND "ECUADOR" AND "Haemophilus" "Mechanisms of resistance" AND "H. parainfluenzae" "Resistance mechanism" AND "H. haemolyticus" "Haemophilus ducreyi" AND "SUSCEPTIBILITY" ("Disk Diffusion Antimicrobial Tests") AND ("Haemophilus")

Los criterios de búsqueda establecidos que se tomaron en cuenta: periodo desde el 2000 al 2021, la razón de que el capítulo acopló un intervalo tan extenso fue debido a que no hay un excedente de información en cuanto a datos epidemiológicos hacia la sensibilidad antimicrobiana en algunos microorganismos y a su vez no han sido en su totalidad actualizados. Dentro de las delimitaciones de búsqueda están:

Población: Seres humanos de cualquier edad y sexo, con la condición de que su delimitación geográfica sea global.

Acceso a la información: Libre

Idiomas: español e Ingles

5.2. Componente 2

Como primer punto en este componente, el capítulo partió desde las resistencias intrínsecas hasta las adquiridas, explicando de esta manera los antibióticos que pudieron ser recomendados para una terapia efectiva según las referencias bibliográficas incorporadas.

Así mismo, se explicó la epidemiología a nivel mundial de cada bacteria, tomando como referencia la incidencia y prevalencia en cada país. Cabe mencionar que, las bibliografías en este punto fueron en gran cantidad de reporte de casos. De igual manera, se trató de complementar información epidemiológica que se haya encontrado del Ecuador, sin embargo, en pocos de los casos se obtuvo información de esta índole.

Posterior a aquello, cada mecanismo de resistencia en bacterias como *Haemophilus spp.*, *Pasteurella spp.*, *Aggregatibacter spp.* y *Actinobacillus spp.* fue detallado con sus debidas alteraciones y tipos de antibióticos que pudieron ser implementados. En cuanto a las pruebas de rutina y complementarias que fueron efectivas dentro del diagnóstico, se trató de enfocar métodos de antibiograma manual que hayan permitido la identificación de mecanismos poco estudiados, puesto que hubo falta de estandarización en algunos puntos de concentración hacia los antibióticos.

En relación con los recursos visuales que el capítulo adjuntó, se realizó conforme a los puntos de referencia del CLSI y EUCAST. Además, las ilustraciones detallaron las separaciones que pudieron ser observadas según los estándares de calidad en cada prueba de antibiograma por difusión en disco.

5.3. Componente 3

Dentro de este componente, el capítulo obtuvo la organización de las figuras entorno a su información, en especial sobre los mecanismos de resistencia, tomando en cuenta que sus procesos de inhibición se basaron en guías y recursos bibliográficos que recomendaban alternativas diagnósticas. Así mismo, se describió a detalle las figuras con sus respectivas notas, en las cuales incluyeron las separaciones entre cada antibiótico, el tipo de agar y los controles mínimos de calidad estandarizados. Más adelante, se detalla en la Tabla 5

la matriz de marco lógico, con los componentes y actividades conforme a los objetivos planteados en el proyecto.

5.4 Matriz de Marco Lógico

Como una herramienta de gestión que sirvió para la planificación y evaluación del proyecto se incorporó una matriz que se encuentra en la tabla 5, donde facilitó el seguimiento de cada objetivo y permitió una organización de forma lógica que monitoree cada estructura idealizada en torno al fin, el propósito y los componentes.

Tabla 5*Matriz de marco lógico.*

Resumen Narrativo de Objetivos	Indicadores Verificables Objetivamente	Métodos de Verificación	Supuestos
Fin			
Promover la correcta lectura interpretativa del antibiograma que aporte con información epidemiológica, control de calidad y criterios estandarizados para su aplicación en los laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad del Ecuador.	A marzo del 2022, el 70% de los capítulos 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 (u Objetivo General)			
Diseñar un capítulo centrado en la lectura interpretativa del antibiograma fundamentada en los criterios de discernimiento internacionales y a la identificación de mecanismos de resistencia a antibióticos de la familia <i>Pasteurellaceae</i> .	A octubre del 2021 el 100% de los temas a tratar en el capítulo del libro serán definidos. A febrero del 2022, el diseño del capítulo se habrá completado en un 100%	Documento con el diseño del capítulo del libro culminado	Verificación del correcto desempeño de los equipos automatizados. Abastecimiento óptimo de reactivos e insumos necesarios. Infraestructura adecuada de los laboratorios de microbiología clínica.
Componentes (resultados u objetivos específicos)			

1. Armonizar la información documental emitida por organismos internacionales sobre normas y criterios para la lectura interpretativa de la familia <i>Pasteurellaceae</i> .	A octubre del 2021 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 activa en la búsqueda de información relevante
2. Detallar las técnicas fenotípicas para la identificación de mecanismos de resistencia en la familia <i>Pasteurellaceae</i>	A diciembre del 2021 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 la familia <i>Pasteurellaceae</i> con sus respectivas técnicas de identificación fenotípica estandarizadas	Capacitación del personal Capacidad resolutive de cada laboratorio de microbiología clínica
3. Estructurar el formato final del capítulo para la lectura interpretativa del antibiograma en la familia <i>Pasteurellaceae</i> .	A febrero del 2022, el formato final del capítulo del libro se completará en un 100%.	Observaciones y recomendaciones de lectores especializados en la lectura crítica del antibiograma en la familia <i>Pasteurellaceae</i>	Accesibilidad al sistema de salud Promoción de la salud Regulación de la venta de antibióticos
Componente 1	\$	1680,00	
1.1 Definir los contenidos que serán descritos en el capítulo del libro.	\$	-	
1.2 Realizar una búsqueda bibliográfica de información sobre la lectura interpretativa del antibiograma para la familia <i>Pasteurellaceae</i> .	\$	450,00	Lista de temas que serán tratados en el capítulo. Número de guías o normas de organismo internacionales (CLSI, EUCAST y SFM) Número de documentos recuperados de la revisión bibliográfica. Libre accesibilidad a la información requerida.
1.3 Recopilar normas y criterios estandarizados de guías emitidas por organismos internacionales como el CLSI y publicaciones relacionadas.	\$	1200,00	Participación activa en la búsqueda de información relevante.

1.4 Redactar de forma clara y concisa los resultados que arroje esta investigación en el capítulo centrado en la familia <i>Pasteurellaceae</i> .	\$	30,00		
Componente 2	\$	325,00		
2.1 Seleccionar la información relevante sobre los mecanismos de resistencia de la familia <i>Pasteurellaceae</i> y sus protocolos para la identificación fenotípica.	\$	150,00	Número de bases de datos Número de artículos Número de libros	Capacitación del personal Capacidad resolutive de cada laboratorio de microbiología clínica
2.2 Complementar la información obtenida con recursos visuales explicativos para una mejor comprensión de las técnicas fenotípicas.	\$	87,50		
2.3 Expresar la información recopilada en el capítulo referente a la familia <i>Pasteurellaceae</i> .	\$	87,50		
Componente 3	\$	189,30	-	-
3.1 Ordenar la información recopilada según los temas definidos para el capítulo.	\$	-	Número de ilustraciones	Regulación de la venta de antibióticos
3.2 Redactar la información y complementarla con las ilustraciones.	\$	87,50	Número de ediciones Número de páginas del capítulo formato final del capítulo	Accesibilidad al sistema de salud Promoción de la Salud.
3.3 Realizar la lectura y corrección de estilo.	\$	87,50		
3.4 Presentar el capítulo aprobado y finalizado.	\$	14,30		
TOTAL	\$	2194,30		

5.5. Indicadores de desempeño

Las actividades que se realizaron en el proyecto se las detalla en la tabla 6.

Tabla 6

Tabla de desempeño

Objetivo del proyecto	Promover la correcta lectura interpretativa del antibiograma que aporte con información epidemiológica, control de calidad y criterios estandarizados para su aplicación en los laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad del Ecuador.
Objetivo general	Diseñar un capítulo centrado en la lectura interpretativa del antibiograma fundamentada en los criterios de discernimiento internacional y a la identificación de mecanismos de resistencia a antibióticos de la familia <i>Pasteurellaceae</i> .
Indicador de resultados	Meta
Componente 1. Armonizar la información documental emitida por organismos internacionales sobre normas y criterios para la lectura interpretativa de la familia <i>Pasteurellaceae</i> .	
Actividad 1.1 Definir los contenidos que serán descritos en el capítulo del libro.	100%
Actividad 1.2 Realizar una búsqueda bibliográfica de información sobre la lectura interpretativa del antibiograma para la familia <i>Pasteurellaceae</i> .	100%
Actividad 1.3 Recopilar normas y criterios estandarizados de guías emitidas por organismos internacionales como el CLSI y publicaciones relacionadas.	100%
Actividad 1.4 Redactar de forma clara y concisa los resultados que arroje esta investigación en el capítulo centrado en la familia <i>Pasteurellaceae</i> .	100%
Componente 2. Detallar las técnicas fenotípicas para la identificación de mecanismos de resistencia en la familia <i>Pasteurellaceae</i>	
Actividad 2.1 Seleccionar la información relevante sobre los mecanismos de resistencia de la familia <i>Pasteurellaceae</i> y sus protocolos para la identificación fenotípica.	100%

Actividad 2.2 Complementar la información obtenida con recursos visuales explicativos para una mejor comprensión de las técnicas fenotípicas.	100%
Actividad 2.3 Expresar la información recopilada en el capítulo referente a la familia <i>Pasteurellaceae</i> .	100%
Componente 3. Estructurar el formato final del capítulo para la lectura interpretativa del antibiograma en la familia <i>Pasteurellaceae</i> .	
Actividad 3.1 Ordenar la información recopilada según los temas definidos para el capítulo	100%
Actividad 3.2 Redactar la información y complementar con las ilustraciones.	100%
Actividad 3.3 Realizar corrección de estilo.	100%
Actividad 3.4 Presentar el capítulo aprobado y finalizado.	100%

6. RESULTADOS OBTENIDOS POR EFECTO DEL PROYECTO

6.1. Componente 1

Tomando en cuenta las cuatro bacterias pertenecientes a la familia *Pasteurellaceae* que más afectaron al ser humano como *Haemophilus spp.*, *Pasteurella spp.*, *Actinobacillus spp.* y *Aggregatibacter spp.*, se describió y definió a cada una acorde a los temas y subtemas del capítulo, en la figura 4 incorpora su resultado. Entre la información a detallar fue la siguiente:

1. GENERALIDADES DE LA FAMILIA *Pasteurellaceae*

1.1. Sitios de infección más comunes familia *Pasteurellaceae*

1.1.1. Sitios de infección *Haemophilus spp.*

1.1.2. Sitios de infección *Pasteurella spp.*

1.1.3. Sitios de infección *Actinobacillus spp.*

1.1.4. Sitios de infección *Aggregatibacter spp.*

1.2. Identificación de familia *Pasteurellaceae*

1.2.1. Identificación de *Haemophilus spp.*

1.2.2. Identificación de *Pasteurella spp.*

1.2.3. Identificación de *Actinobacillus spp.*

1.3. Resistencias intrínsecas de *H. influenzae*

1.4. Epidemiología de la familia *Pasteurellaceae* a nivel mundial

2. LECTURA INTERPRETATIVA DEL ANTIBIOGRAMA

2.1. *Haemophilus spp.*

2.1.1. Mecanismos de resistencia a los antimicrobianos

2.1.2. Selección y disposición de discos para estudios de susceptibilidad antimicrobiana por el método Kirby Bauer

2.1.3. Identificación del fenotipo de resistencia

2.1.4. Pruebas de rutina

2.1.5. Pruebas complementarias

2.1.6. Comentarios de reporte

2.2. *Pasteurella spp.*

2.2.1. Mecanismos de resistencia a los antimicrobianos

2.2.2. Selección y disposición de discos para estudios de susceptibilidad antimicrobiana por el método de Kirby Bauer

2.2.3. Identificación de fenotipo de resistencia

2.2.4. Comentarios de reporte

2.3. *Aggregatibacter spp.* y *Actinobacillus spp.*

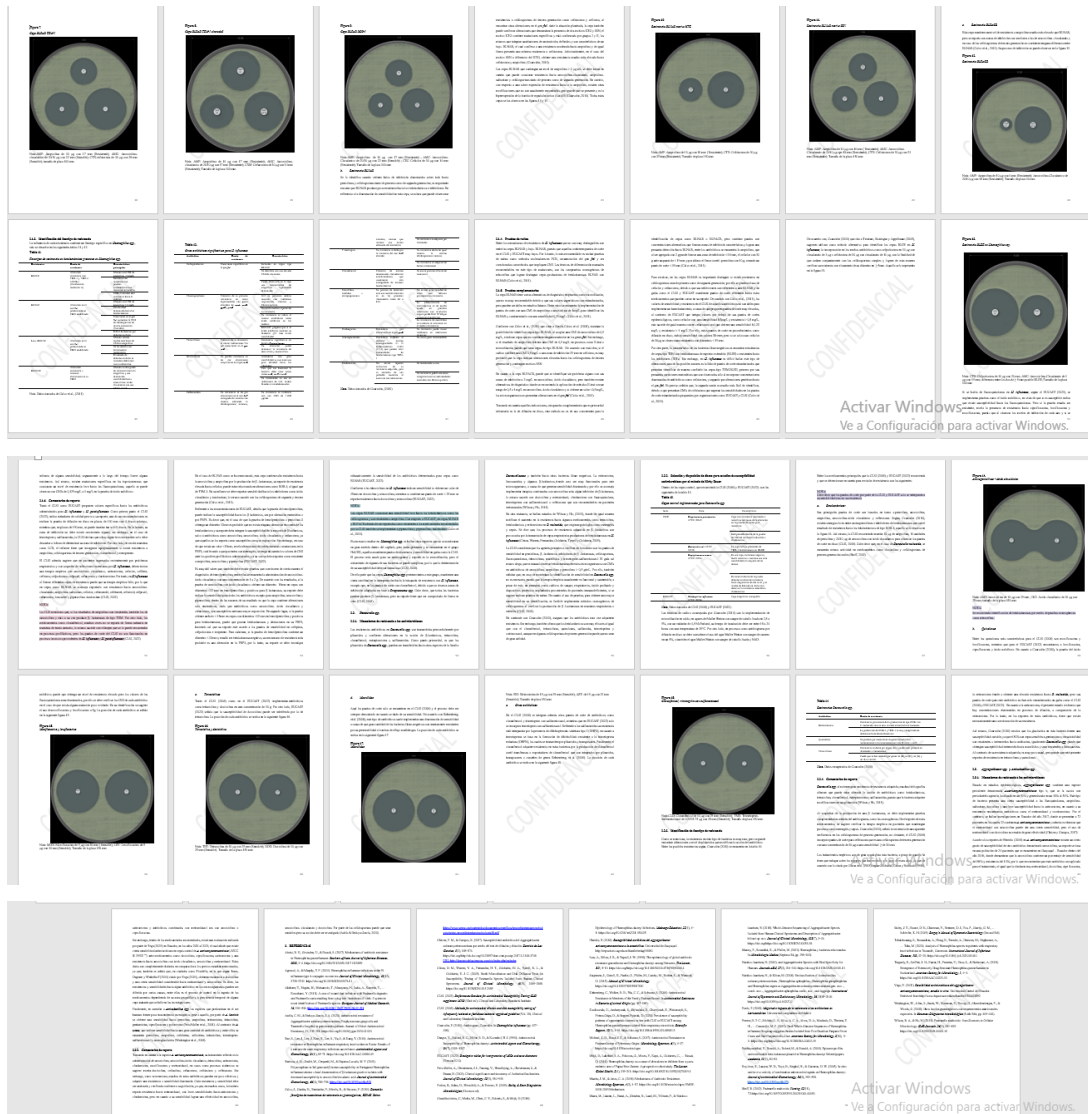
2.3.1. Mecanismos de resistencia a los antimicrobianos

2.3.2. Comentarios de reporte

Figura 4

Lectura interpretativa del antibiograma en la familia Pasteurellaceae.

The figure displays a grid of 24 panels, each representing a different microbiological report or analysis. The panels are organized into three rows and eight columns. The top row contains panels with text-heavy content, including taxonomic classification and antibiotic susceptibility data. The middle row features phylogenetic trees and detailed taxonomic information. The bottom row includes more text-based reports, some with tables and charts. The panels are watermarked with 'CONFIDENTIAL' and 'Activar Windows'. The content includes various tables, charts, and text blocks, all related to the interpretation of antibiograms for the Pasteurellaceae family.



En cuanto a la búsqueda bibliográfica fueron revisados acorde a un “checklist” y se distribuyó en una matriz seleccionando cada artículo con la información requerida, sea documentación primaria, secundaria o terciaria. En la tabla 7 se especificaron las fuentes bibliográficas donde se obtuvo la documentación base.

Tabla 7
Fuentes bibliográficas

Fuente	URL
PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/
Google académico	https://scholar.google.es/schhp?hl=es
Clinical microbiology and Infection	https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/
American Society for Microbiology Journals	https://journals.asm.org/

A partir de las bases de datos que se especificaron, por medio de términos MESH se encontró un total de 76 artículos, de los cuales 12 fueron repetidos. Mientras que, en fuentes externas se añadieron un total de 14, donde 6 eran artículos de revisión, 5 libros y 3 guías sobre normas estandarizadas del antibiograma. Dentro de la tabla 8, se detalló aquella información.

Tabla 8

Artículos recuperados e incorporados

Información recuperada dentro de la búsqueda	
Artículos repetidos	12
Total, de artículos encontrados	64
Total	76
Información incorporada fuera de la búsqueda	
Total, de artículos	6
Total, de libros	5
Total, de guías	3
Total	14

En torno a la documentación recuperada, se adquirió un total de 64 artículos, los mismos que se subdividieron en reporte de casos, mini revisiones, revisiones, tesis y artículos originales. Entre los seleccionados se hallaron un número de 26 y no seleccionados con un total de 38. La tabla 9 y figura 5 se contabilizó cada bibliografía.

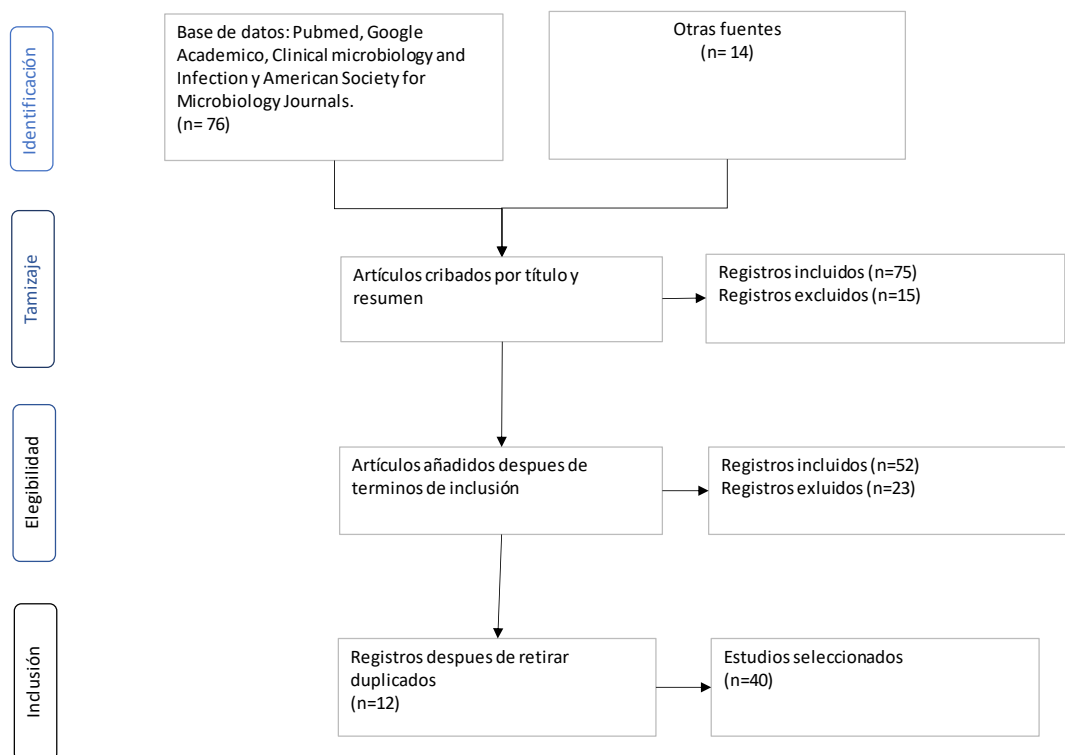
Tabla 9

Referencias incorporadas dentro de la búsqueda

Tipo de bibliografías	Seleccionados	No seleccionados	Total
Reporte de casos y serie	11	27	38
Mini revisiones	2	0	2
Revisiones	10	10	20
Tesis	3	0	3
Artículos originales	0	1	1
Total	26	38	64

Figura 5

Diagrama de flujo selección de artículos



6.3. Componente 2

En este componente se especificó información sobre sus mecanismos de resistencia, entorno a bacterias como *Haemophilus spp.*, *Pasteurella spp.*, *Actinobacillus spp.*, y *Aggregatibacter spp.* Sin embargo, se obtuvo más énfasis en especies como *Haemophilus spp.*, puesto que son bacterias con mayor prevalencia dentro de la familia *Pasteurellaceae*, en la tabla 10 se integraron sus mecanismos. Cabe decir que, en *Haemophilus spp.*, las principales resistencias que fueron encontradas son hacia los β -lactámicos, debido a que contienen más estudios y conforme a cada bibliografía, los procesos de identificación han ido evolucionando para subdividirlos en β -lactamasas positivas, resistentes a la ampicilina (BLPAR), β -lactamasas negativas, resistentes a ampicilina (BLNAR), baja β -lactamasas negativas, resistentes a ampicilina (Low-BLNAR) y β -lactamasas positivas, resistentes a amoxicilina-clavulanato (BLPACR) (Courvalin, 2010). Es importante mencionar que cada mecanismo de resistencia que se especificó en el capítulo, fueron con ilustraciones que integraron separaciones recomendadas por normativas internacionales como el CLSI y EUCAST.

Tabla 10*Mecanismos de resistencia Haemophilus spp.*

Antibióticos	Mecanismos de resistencia
β- lactámicos	Producción de enzimas Cambio de permeabilidad en la membrana externa por modificación de porinas Cambio de PBPs Bombas de eflujo
Macrólidos	Eflujo <i>mef</i> (A) y <i>msr</i> (D) Sustitución de Ala69Ser en la proteína L4 Gen <i>ErmB</i> codificante de metilasas Sustituciones en proteína ribosómica L22 y rRNA 23S
Tetraciclinas	Producción enzimática Mutaciones en ARNr Bombas de eflujo Producción de proteínas protectoras ribosómicas como Tet (T), Tet (S), Tet (Q), Tet (B), Tet(W), Tet(O), Tet(M) y OtrA
Quinolonas	Sustituciones en aminoácidos de genes como <i>gyrA</i> , <i>gyrB</i> , <i>parC</i> y <i>parE</i> Alteraciones causadas por plásmidos
Cloranfenicol	Producción de enzima acetiltransferasa CatS codificada por el gen <i>cat</i>
Aminoglucósidos	Eflujo activo Escasa en permeabilidad de membrana externa Mutaciones en moléculas diana Inactivación enzimática: fosfotransferasas, acetiltransferasas y nucleotidiltransferasas
Inhibidores del metabolismo del ácido fólico	Vías metabólicas alternativas Impermeabilidad de pared celular Enzimas de origen cromosómico resistente y susceptible Enzimas resistentes a inhibidores de origen plasmático.

Nota. Datos tomados de Abotsi et al., (2017). Elaborado por: Calero, (2021)

En el caso de *Pasteurella spp.*, muchas guías fundamentaron que su proceso de infección en los seres humanos se obtuvo mayoritariamente por mordeduras de animales y el uso empírico de antibióticos es totalmente efectivo, a causa de que no se han hallado mecanismos de resistencia altamente prevalentes. Al mismo tiempo, se ha asegurado que los betalactámicos son tan eficaces como el cloranfenicol, tetraciclinas, quinolonas, sulfonamidas, trimetoprima y cotrimoxazol, no obstante, diversas cefalosporinas de primera generación puede que no sean de gran utilidad (Courvalin,2010). Pese a lo dicho, Wilson & Ho (2013), afirmó que tanto la eritromicina, lincosamidas y algunos β -lactámicos, pueden no ser efectivos para *Pasteurella spp.*, por lo que en estos casos es importante administrar terapias combinadas con amoxicilina más algún inhibidor β -lactámico.

Finalmente, en cuestión de *Aggregatibacter spp.* y *Actinobacillus spp.*, se determinó poca información, puesto que en los dos microorganismos hubo especies con escasa trascendencia dentro del ser humano. En *Aggregatibacter spp.*, la especie prevalente fue *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* tipo b, la misma que se ha aislado en problemas como periodontitis y ha obtenido leve susceptibilidad hacia azitromicina con resistencia total en metronidazol y roxitromicina (Chávez & Campos, 2017). Por otro lado, en *Actinobacillus spp.* se caracterizó por ser poco influyente y contener especies con gran sensibilidad, entre las más predominantes que se reportaron fueron *Actinobacillus hominis* y *Actinobacillus ureae* (Washington et al., 2008).

6.4. Componente 3

En este componente se ordenó los recursos visuales que especificaron de manera detallada los procesos de resistencia y las zonas de inhibición en cada bacteria, de acuerdo con ello se elaboró un total de 18 figuras. La distribución de cada figura se detalló en la tabla 11 y el resultado de su ejecución se observa en la figura 6.

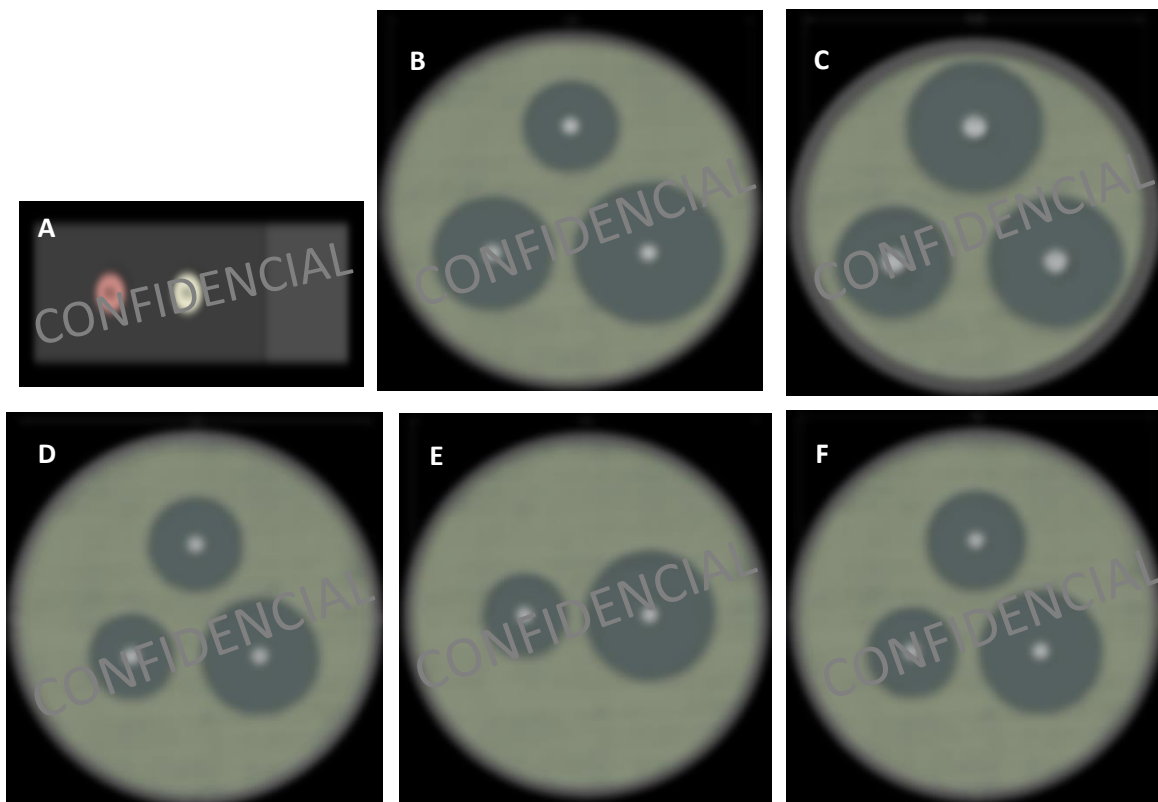
Tabla 11

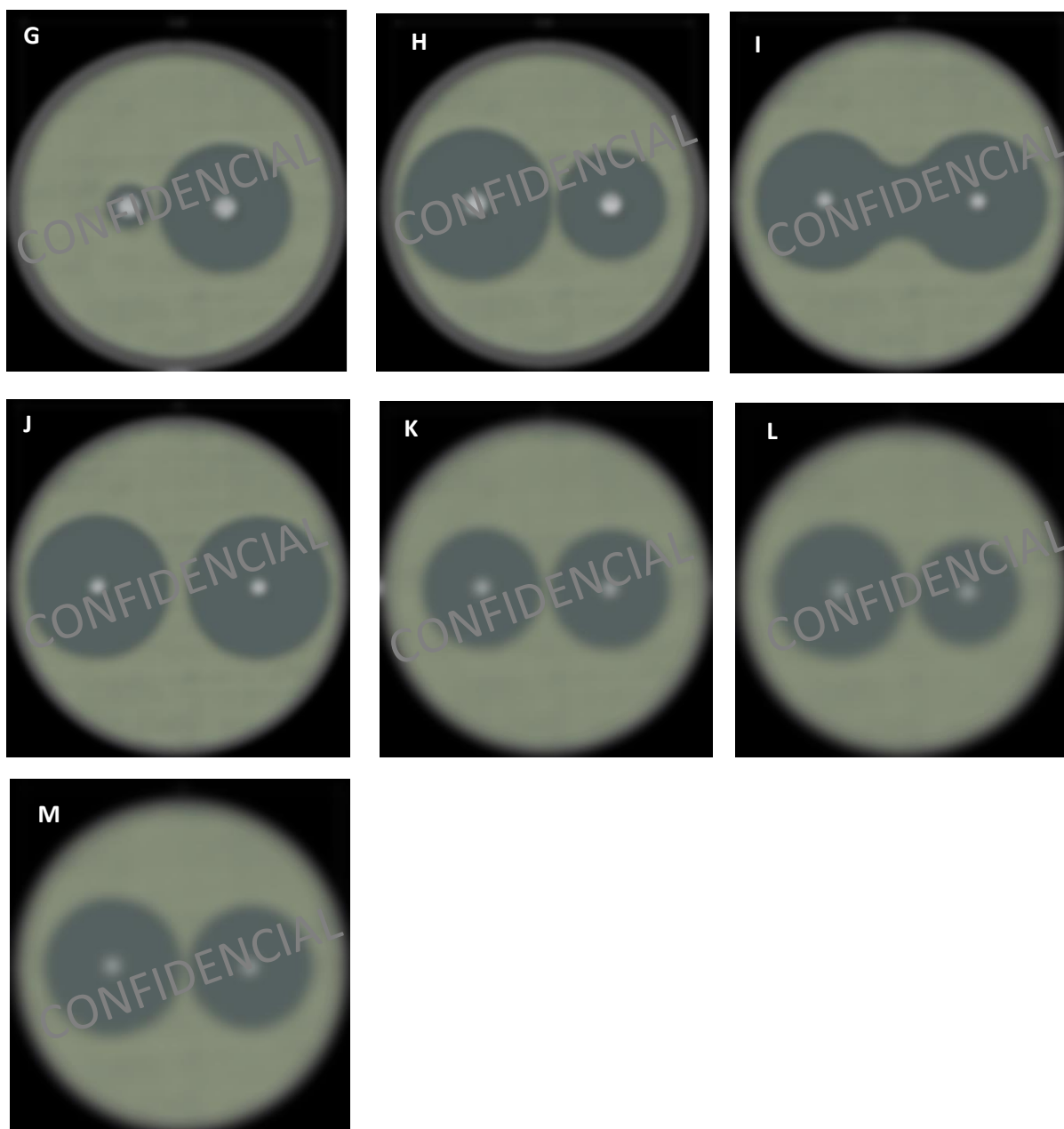
Cantidad de figuras acorde a las bacterias

Tipo de bacterias	Figuras		Cantidad
	Mapas	Pruebas de antibiograma	
<i>Haemophilus spp.</i>	3	8	11
<i>Pasteurella spp.</i>	1	5	6
<i>Aggregatibacter spp.</i>	1	0	1
Total			18

Figura 6

Imágenes incorporadas de antibiograma





Nota: (A) Prueba de nitrocefina; (B) Cepa BLPAR TEM-1; (C) BLPAR TEM-1 alterada; (D) Cepa BLPAR ROB-1; (E) Resistencia BLNAR motivo KTG; (F) Resistencia BLNAR motivo SS; (G) Resistencia BLPACR; (H) Resistencia BLEE en *Haemophilus ssp.*; (I) Aminopenicilinas - ácido clavulánico; (J) Moxifloxacino y levofloxacino; (K) Tetraciclina y doxiciclina; (L) Macrólidos; (M) Cloranfenicol, trimetoprim con sulfametoxazol

Cada ilustración se asoció con las especificaciones técnicas de calidad recomendadas. De este modo, el capítulo se verificó en base a una corrección de estilo, tomando en cuenta su redacción, tablas y figuras, por lo que en conjunto dio un total de 67 páginas y 40 referencias bibliográficas. En la tabla 12 se detalló los componentes y temas principales del capítulo.

Tabla 12*Total de componentes según los temas principales*

Temas capítulo	Cantidad			
	Tablas	Figuras	Referencias	Páginas
Generalidades de <i>Pasteurellaceae</i>	6	5	24	27
Lectura interpretativa del antibiograma	8	13	16	40
Total	14	18	40	67*

Nota: * se exceptúan las páginas donde se incorporan las referencias

7. CONCLUSIONES

Entre los logros alcanzados se encuentran:

El estudio de los mecanismos de resistencia en bacterias poco estudiadas como *Haemophilus spp.*, *Pasteurella spp.*, *Aggregatibacter spp.* y *Actinobacillus spp.*, permite a profesores, investigadores, estudiantes, médicos y pacientes saber sobre el correcto uso de antibióticos y prevenir el apareamiento de resistencias poco comunes.

Los documentos recopilados en su gran mayoría para estudios epidemiológicos son de reporte de casos, puesto que son útiles para detallar vigilancias epidemiológicas y describir cuadros clínicos infrecuentes. Sin embargo, muy pocas bibliografías implementan datos estadísticos en Ecuador sobre la familia *Pasteurellaceae*.

Artículos de revisión bibliográfica y reporte de casos a comparación de referencias bibliográficas como tesis, son de gran utilidad para identificar mecanismos de resistencia en microorganismos poco comunes.

Los mecanismos de resistencia prevalentes en la familia *Pasteurellaceae* se dan en torno a *Haemophilus ssp.* No obstante, su proceso de identificación por medio de difusión en disco puede ser complicado, por lo que existen alternativas diagnósticas que son evaluadas por diversas organizaciones internacionales entre las principales son el CLSI y EUCAST.

Bacterias como *Pasteurella spp.*, pueden adquirir poca resistencia y prevalencia en el ser humano, debido a que se presentan más en animales y su infección se obtiene

generalmente por medio de mordeduras. En *Aggregatibacter spp.* y *Actinobacillus spp.*, su proceso de infección es poco usual en seres humanos por lo que su sensibilidad y resistencia es poco evidente.

8. RECOMENDACIONES

Se recomienda seguir con la investigación sobre los mecanismos de resistencia en bacterias como *Aggregatibacter spp.* y *Actinobacillus spp.*, puesto que su información es escasa a causa de su poca prevalencia sea a nivel local como global.

Se recomienda que cada resistencia que se encuentre en la familia *Pasteurellaceae*, principalmente en bacterias como *Haemophilus spp.*, *Pasteurella spp.*, *Aggregatibacter spp.* y *Actinobacillus spp.*, sea verificada con puntos de corte estandarizados en normativas como el CLSI y EUCAST.

Es esencial que el capítulo sea renovado su información cada 5 años, a causa de que existen actualización principalmente en investigaciones como epidemiología y puede que se establezcan nuevos procesos u técnicas en el antibiograma de difusión en disco para la identificación de mecanismos de resistencia.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abotsi, R. E., Govinden, U., & Essack, S. (2017). Mechanisms of antibiotic resistance in *Haemophilus parainfluenzae*. *Southern African Journal of Infectious Diseases*, 0053, 1–4. <https://doi.org/10.1080/23120053.2017.1320853>
- Bae, S., Lee, J., Lee, J., Kim, E., Lee, S., Yu, J., & Kang, Y. (2010). Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae* respiratory tract isolates in Korea: Results of a nationwide acute respiratory infections surveillance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 54(1), 65–71.
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibnsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71–79. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
- Calderón, R., María, D., Francisco, J., & Guarderas, B. (2016). *Evaluación de la eficacia de una intervención administrativa sobre los procesos de preparación del agar Mueller Hinton en el Hospital General de las Fuerzas Armadas del Ecuador y en el Hospital Pablo Arturo Suárez*. [Tesis de posgrado, Universidad Central del Ecuador]. <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/11415/1/T-UCE-0006-004-2016.pdf>
- Calvo, Jorge; Cantón, Rafael; Fernández, Felipe; Mirelis, Beatriz; Navarro, F. (2011). *Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos, SEIMC*. *Seimc*.<https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia38.pdf>
- Cavaliere, S. J., Rankin, I. D., Harbeck, R. J., Sautter, R. L., McCarter, Y. S., Sharp, S. E., Spiegel, C. A. (2005). *Manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana*. *Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana*. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2005/susceptibilidad-antimicrobiana-manual-pruebas-2005.pdf>
- Courvalin, P. (2010). Antibiogram_Courvalin. In *Haemophilus influenzae* (pp. 427–436).
- Chávez, F. M., & Campos, O. (2017). Susceptibilidad antibiótica del *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* por medio del test de difusión y dilución. *Dominio de Las Ciencias*, 3(2), 348–374.
- Friis-Møller, A., Christensen, J. J., Fussing, V., Hesselbjerg, A., Christiansen, J., & Bruun, B. (2001). Clinical significance and taxonomy of *Actinobacillus hominis*.

- Journal of Clinical Microbiology*, 39(3), 930–935.
- Forbes, B., Sahm, D., Weissfeld, A., & Trevino, E. (2009). *Bailey & Scott Diagnóstico Microbiológico* (Doceava ed).
- Garzón, W. (2016). Proyecto de Ley- Código Orgánico de Salud. Quito, Ecuador: Asamblea Nacional de la República del Ecuador.
- Harrison, A., & Mason, K. M. (2015). Pathogenesis of *Haemophilus influenzae* in Humans. *Human Emerging and Re-emerging Infections*, II, 517–533.
<https://doi.org/10.1002/9781118644843.ch27>
- Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública. (2019). Manual de vigilancia del centro de referencia nacional de resistencia a los antimicrobianos (CRN-RAM).
- Jesuitas Ecuador. (2014). Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE).
<http://www.jesuitas.ec/pontificia-universidad-catolica-del-ecuador-puce/>
- Jonnalagadda, S., Rodríguez, O., Estrella, B., Sabin, L. L., Sempértegui, F., & Hamer, D. H. (2017). Etiology of severe pneumonia in Ecuadorian children. *PLoS ONE*, 12(2), 1–19. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171687>
- Jorgensen, J., Carroll, K., Funke, G., Pfaller, M., Landry, M., Richter, S., & Warnock, D. (2015). *Manual of Clinical Microbiology*.
<https://doi.org/10.1128/9781555817381>
- Kehrenberg, C., Walker, R. D., Wu, C. C., & Schwarz, S. (2006). Antimicrobial Resistance in Members of the Family Pasteurellaceae. In *Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin* (pp. 167–186).
- Kosikowska, U., Andrzejczuk, S., Grywalska, E., Chwiejczak, E., Winiarczyk, S., Pietras-Ożga, D., & Stępień-Pyśniak, D. (2020). Prevalence of susceptibility patterns of opportunistic bacteria in line with CLSI or EUCAST among *Haemophilus parainfluenzae* isolated from respiratory microbiota. *Scientific Reports*, 10(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68161-5>
- Lhermie, G., El Garch, F., Toutain, P. L., Ferran, A. A., & Bousquet-Mélou, A. (2015). Bacterial species-specific activity of a fluoroquinolone against two closely related pasteurellaceae with similar mics: Differential In Vitro inoculum effects and In Vivo efficacies. *PLoS ONE*, 10(10), 1–12.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141441>
- López-Pueyo, M. J., Barcenilla-Gaite, F., Amaya-Villar, R., & Garnacho-Montero, J. (2011). Multirresistencia antibiotica en unidades de criticos. *Medicina Intensiva*,

- 35(1), 41–53. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2010.07.011>
- Lucero, N. E., Almirón, M. A., Cravero, S. L., & Trangoni, M. D. (2011). Capítulo IIc.4.4. Brucella. *Manual De Microbiología Clínica De La Asociación Argentina De Microbiología.*, 154–212.
- March-Rosselló, G. A. (2017). Métodos rápidos para la detección de la resistencia bacteriana a antibióticos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 35(3), 182–188. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.12.005>
- Matuschek, E., Brown, D. F. J., & Kahlmeter, G. (2014). Development of the EUCAST disk diffusion antimicrobial susceptibility testing method and its implementation in routine microbiology laboratories. *Clinical Microbiology and Infection*, 20(4), O255–O266.
- Murra, M., Lützen, L., Barut, A., Zbinden, R., Lund, M., Villesen, P., & Nørskov-lauritsen, N. (2018). Whole-Genome Sequencing of *Aggregatibacter* Species Isolated from Human Clinical Specimens and Description of *Aggregatibacter kilianii* sp. nov. *Journal of Clinical Microbiology*, 528(7), 1–10. <https://doi.org/https://doi.org/10.1128/JCM.00053-18>.
- Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2013). *Haemophilus* y bacterias relacionadas. In *Microbiología Medica* (Septima Ed, pp. 296–303).
- Navarro, F., Calvo, J., Cantón, R., Fernández-Cuenca, F., & Mirelis, B. (2011). Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos gramnegativos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 29(7), 524–534. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.03.011>
- Nørskov-lauritsen, N., & Kilian, M. (2006). Reclassification of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus paraphrophilus* and *Haemophilus segnis* as *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* gen. nov., comb. nov., *Aggregatibacter aphrophilus* comb. nov. and *Aggregatibacter paraphrophilus* comb. nov. and *Aggregatibacter segnis* comb. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 56, 2135–2146. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.64207-0>
- Staley, J. T., Boone, D. R., Chairman, V., Brenner, D. J., Vos, P., Garrity, G. M., ... Schleifer, K. H. (2005). *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology* (Second Edi).
- Ortiz-Prado, E., Galarza, C., León, F. C., & Ponce, J. (2014). Acceso a medicamentos y situación del mercado farmacéutico en Ecuador. *Revista Panamericana de Salud*

Publica/Pan American Journal of Public Health, 36(1), 57–62.

PUCE. (2019). *Pontificia Universidad Católica del Ecuador*. <https://www.puce.edu.ec/>

- Rodríguez, J., Cantón, R., García, E., Gómez-Lus, L., Martínez, L., Rodríguez, C., & Vila, J. (2000). Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos. *Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*
<https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia11.pdf>
- Roy-leon, E., Lauzon, W. D., Teye, B., Singhal, N., & Cameron, D. W. (2005). In vitro and in vivo activity of combination antimicrobial agents on *Haemophilus ducreyi*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 56(3), 552–558.
<https://doi.org/10.1093/jac/dki270>
- Silva-cevallos, J., Montalvo, T. A., Martínez, R., Palma, R., & Delgado, A. (2012). En Infecciones Hospitalarias Y Adquiridas. *Revista de Investigación Científica UTE*, 9–19. [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)60256-1/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)60256-1/fulltext)
- Washington, W., Allen, S., Janda, W., Koneman, E., Procop, G., Shreckenberg, P., & Woods, G. (2008). Otros bacilos gramnegativos con requerimientos nutricionales especiales. In *Koneman Diagnóstico microbiológico* (Sixth Edit, pp. 409–444)
- Wilson, B. A., & Ho, M. (2013). *Pasteurella multocida* : from Zoonosis to Cellular Microbiology. *CMR Journals*, 26(3), 631–635.
<https://doi.org/10.1128/CMR.00024-13>
- Zbinden, R. (2015). *Aggregatibacter* , *Capnocytophaga* , *Eikenella* , *Kingella* , *Pasteurella* , and Other Fastidious or Rarely Encountered Gram-Negative Rods . *Manual of Clinical Microbiology* , 652–666.
<https://doi.org/10.1128/9781555817381.ch3>