

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

**TRABAJO DE TITULACIÓN DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN  
DEL TÍTULO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**“LECTURA INTERPRETATIVA DEL ANTIBIOGRAMA EN  
*Acinetobacter calcoaceticus/baumannii* complex PARA LA  
IDENTIFICACIÓN DE MECANISMOS DE RESISTENCIA  
ANTIMICROBIANA EN LABORATORIOS DE MEDIANA Y ALTA  
COMPLEJIDAD DEL ECUADOR”**

**Por:**

Jimmy Ricardo Campoverde Arias

**DIRECTOR:**

Mtr. José Eduardo Villacís Acuña

QUITO, 2022

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Jimmy Ricardo Campoverde Arias, C.I. 1720867330, autor del trabajo de graduación titulado “Lectura interpretativa del antibiograma *en Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex* para la identificación de mecanismos de resistencia antimicrobiana en laboratorios 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:

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 del sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.



JIMMY RICARDO CAMPOVERDE ARIAS

C.I. 1720867330

## CERTIFICACIÓN

Certifico que el trabajo de titulación del Señor Jimmy Ricardo Campoverde Arias titulado “Lectura interpretativa del antibiograma en *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii* complex para la identificación de mecanismos de resistencia antimicrobiana en laboratorios de mediana y alta complejidad del Ecuador” han concluido de conformidad con las normas establecidas por la Unidad Académica, por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente.



Mtr. José Eduardo Villacís Acuña

Quito, 2022

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a todos quienes han estado conmigo de principio a fin en esta etapa de mi vida ayudándome en mi crecimiento académico y personal.

A mis padres, abuelos y hermanas.

*Jimmy Campoverde*

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por darme fortaleza. A mis padres, abuelos y hermanas por su amor y sacrificio a lo largo de todos estos años, y por haber confiado en mí en todo momento y ayudarme a cumplir todas mis metas.

A todos los docentes por brindarme sus conocimientos.

A mis amigos y colegas de carrera.

Y finalmente a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por permitirme culminar esta etapa de mi vida.

*Jimmy Campoverde*

*“No importa lo débil o indigno que te sientas, mantén tu corazón ardiendo”*

*-Kyojuro Rengoku*

## TABLA DE CONTENIDOS

|  |          |
|--|----------|
| DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN .....             | ii       |
| CERTIFICACIÓN .....                          | iii      |
| DEDICATORIA .....                            | iv       |
| AGRADECIMIENTOS.....                         | v        |
| TABLA DE CONTENIDOS .....                    | vi       |
| LISTA DE TABLAS.....                         | viii     |
| LISTA DE FIGURAS.....                        | ix       |
| LISTA DE ANEXOS .....                        | x        |
| LISTA DE SIGLAS O ABREVIATURAS.....          | xi       |
| RESUMEN .....                                | xii      |
| ABSTRACT .....                               | xiv      |
| <b>1. DATOS GENERALES DEL PROYECTO .....</b> | <b>1</b> |
| 1.1. Título del proyecto .....               | 1        |
| 1.2. Cobertura y localización.....           | 1        |
| 1.3. Fundamentación .....                    | 1        |
| <b>2. DIAGNÓSTICO Y PROBLEMA .....</b>       | <b>3</b> |
| 2.1. Descripción de la situación actual..... | 3        |
| 2.2. Definición del problema central.....    | 4        |
| 2.3. Línea base del proyecto .....           | 5        |
| <b>3. OBJETIVOS DEL PROYECTO .....</b>       | <b>7</b> |
| 3.1. Objetivo del proyecto.....              | 7        |
| 3.2. Objetivo general .....                  | 7        |
| 3.3. Objetivos específicos .....             | 7        |
| <b>4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO .....</b>   | <b>9</b> |
| 4.1. Beneficiarios.....                      | 10       |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>5. MARCO METODOLÓGICO.....</b>                           | <b>13</b> |
| <b>5.1. Componente 1 .....</b>                              | <b>13</b> |
| <b>5.2. Componente 2 .....</b>                              | <b>15</b> |
| <b>5.3. Componente 3.....</b>                               | <b>17</b> |
| <b>5.4. Matriz de Marco Lógico .....</b>                    | <b>18</b> |
| <b>5.5. Indicadores de resultados .....</b>                 | <b>23</b> |
| <b>6. RESULTADOS OBTENIDO POR EFECTO DEL PROYECTO .....</b> | <b>25</b> |
| <b>6.1. Componente 1 .....</b>                              | <b>25</b> |
| <b>6.2. Componente 2 .....</b>                              | <b>27</b> |
| <b>6.3. Componente 3.....</b>                               | <b>30</b> |
| <b>7. CONCLUSIONES.....</b>                                 | <b>35</b> |
| <b>8. RECOMENDACIONES.....</b>                              | <b>36</b> |
| <b>9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>                  | <b>37</b> |
| <b>10. ANEXOS .....</b>                                     | <b>42</b> |

## LISTA DE TABLAS

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabla 1.</b> Matriz de involucrados .....   | 11 |
| <b>Tabla 2.</b> Bases de datos bibliográficas.....   | 14 |
| <b>Tabla 3.</b> Mecanismos de resistencia en el <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i> . 16                    |    |
| <b>Tabla 4.</b> Matriz de Marco Lógico .....   | 18 |
| <b>Tabla 5.</b> Matriz de Resultados .....   | 23 |
| <b>Tabla 6.</b> Total de ilustraciones incluidas en el capítulo.....   | 28 |
| <b>Tabla 7.</b> Fármacos para la determinación de perfiles de susceptibilidad antibiótica en <i>Acinetobacter spp.</i> ..... | 32 |

## LISTA DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 1.</b> Ubicación geográfica Pontificia Universidad Católica del Ecuador.....                        | 1  |
| <b>Figura 2.</b> Árbol de problemas.....  | 5  |
| <b>Figura 3.</b> Árbol de objetivos.....  | 8  |
| <b>Figura 4.</b> Tabla de contenidos del capítulo.....  | 26 |
| <b>Figura 5.</b> Diagrama de fuentes de información .....   | 27 |
| <b>Figura 6.</b> Ilustraciones digitalizadas del antibiograma y medios de cultivo.....                        | 28 |
| <b>Figura 7.</b> Resultados del diseño final del capítulo.....  | 30 |
| <b>Figura 8.</b> Resultados de los diagramas incluidos en el capítulo .....                                   | 31 |
| <b>Figura 9.</b> Disposición de discos antibióticos- <i>Acinetobacter baumannii</i> - betalactámicos .....    | 33 |
| <b>Figura 10.</b> Disposición de discos antibióticos- <i>Acinetobacter baumannii</i> - no betalactámicos..... | 34 |

**LISTA DE ANEXOS**

**Anexo 1** .....42

## LISTA DE SIGLAS O ABREVIATURAS

**ACB:** Complejo *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii*

**ADC:** *Acinetobacter* derived cephalosporinase

**AMDR:** *Acinetobacter* multirresistente

**CLSI:** Clinical & Laboratory Standards Institute

**CRAB:** *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos

**CRN-RAM:** Centro Nacional de Referencia de Resistencia a los antimicrobianos

**EUCAST:** European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

**IAAS:** Infecciones asociadas a la atención en salud

**INSPI:** Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública

**ITU:** Infecciones del tracto urinario

**MBL:** Metalobetalactamasa

**MSP:** Ministerio de Salud Pública

**NAV:** Neumonía asociada al ventilador

**NIH:** Neumonía intrahospitalaria

**OPS:** Organización Panamericana de la Salud

**PUCE:** Pontificia Universidad Católica del Ecuador

**SEIMC:** Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

**UCI:** Unidad de cuidados intensivos

## RESUMEN

**Introducción:** el *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex* está conformado por 6 especies genómicas: *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Acinetobacter pittii*, *Acinetobacter nosocomialis*, *Acinetobacter seifertii* y *Acinetobacter dijkschoorniae*. El estudio de sus perfiles de resistencia, se ha convertido en una prioridad a nivel mundial, puesto que este complejo es causante de un gran número de infecciones oportunistas. El uso del antibiograma ayuda en la identificación de la susceptibilidad que presenta una *Acinetobacter* al exponerse a un antimicrobiano con el fin de determinar la eficacia clínica del fármaco en contra de este microorganismo, su correcta ejecución e interpretación resulta un reto para el laboratorio dada su multiresistencia. El objetivo de este proyecto fue la realización de un capítulo como herramienta teórica que sirva de guía en la interpretación del antibiograma de este complejo, el cual formará parte del libro “Lectura Interpretativa del Antibiograma”.

**Metodología:** la metodología a utilizar en el presente trabajo de titulación es la de Marco Lógico, la cual se basa en una matriz explicativa encargada de abordar todos los componentes con sus respectivas actividades, indicadores, medios de verificación y supuestos que puedan presentarse. Esta matriz permitirá al lector tener una imagen clara del proyecto con el fin de lograr la implementación de dicho documento en laboratorios clínicos en el país. Su realización se basará en la finalización de sus objetivos mediante las actividades descritas: “Armonizar la información documental emitida por organismos internacionales sobre normas y criterios para la lectura interpretativa del antibiograma”, “Detallar las técnicas fenotípicas para la identificación de mecanismos de resistencia” y finalmente “Estructurar el formato final del capítulo para la lectura interpretativa del antibiograma”.

**Resultados:** se redactó el capítulo de la “Lectura interpretativa del antibiograma en el *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*” en el cual se detallaron varios criterios acordes al antibiograma de *Acinetobacter*, con el fin de armonizar la información obtenida de diferentes guías de organismos internacionales como el CLSI y EUCAST en conjunto con la información bibliográfica obtenida de bases de datos, complementándolas con diagramas e ilustraciones que faciliten la comprensión del lector.

**Conclusiones:** la guía basada en la “Lectura interpretativa del antibiograma en el *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*”, permitirá la correcta identificación de mecanismos de resistencia antimicrobiana y el correcto uso de fármacos en paneles de pruebas de susceptibilidad antibiótica en los laboratorios de microbiología clínica, siendo un apoyo tanto para estudiantes, docentes y profesionales de la salud relacionados con el campo de la bacteriología.

**Palabras Clave:** *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*, Mecanismos de resistencia, antibiograma, Kirby Bauer.

## ABSTRACT

**Introduction:** The *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex* comprises 6 genomic species: *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Acinetobacter pittii*, *Acinetobacter nosocomialis*, *Acinetobacter seifertii* and *Acinetobacter dijkschoorniae*. The study of its resistance profiles has become a priority worldwide since this complex is the cause of a large number of opportunistic infections. The use of the antibiogram helps identify the susceptibility that *Acinetobacter* presents when exposed to an antimicrobial to determine the clinical efficacy of the drug against this microorganism, its correct execution and interpretation is a challenge for the laboratory given its multi-resistance. This project's objective was to realize a chapter as a theoretical tool that serves as a guide in the interpretation of the antibiogram of this complex, which will be part of the book "Interpretative Reading of the Antibiogram".

**Methodology:** the methodology to be used in this titling work is the Logical Framework, which is based on an explanatory matrix in charge of addressing all the components with their respective activities, indicators, means of verification, and assumptions that may arise. This matrix will allow the reader to have a clear image of the project to achieve the implementation of said document in clinical laboratories in the country. Its realization will be based on the completion of its objectives through the activities described: "Harmonize the documentary information issued by international organizations on standards and criteria for interpretive reading of the antibiogram", "Detail the phenotypic techniques for the identification of resistance mechanisms" and finally "Structuring the final format of the chapter for the interpretive reading of the antibiogram".

**Results:** the chapter "Interpretive reading of the antibiogram in *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*" was written, in which several criteria according to the *Acinetobacter* antibiogram were detailed, to harmonize the information obtained from different guides of international organizations such as the CLSI and EUCAST together with the bibliographic information obtained from databases, complementing them with diagrams and illustrations that facilitate the reader's understanding.

**Conclusions:** the guide based on the "Interpretive reading of the antibiogram in *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*" will allow the correct identification of antimicrobial

resistance mechanisms and the correct use of drugs in antibiotic susceptibility test panels in clinical microbiology laboratories. Being a support for students, teachers, and health professionals related to the field of bacteriology.

**Keywords:** *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii* complex, Mechanisms of resistance, antibiogram, Kirby Bauer.

## 1. DATOS GENERALES DEL PROYECTO

### 1.1. Título del proyecto

Lectura interpretativa del antibiograma en *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex* para la identificación de mecanismos de resistencia antimicrobiana en laboratorios 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 (PUCE, 2021), (Figura 1).

#### Figura 1.

*Ubicación geográfica Pontificia Universidad Católica del Ecuador*



Nota: Tomado de Google maps, (2021)

### 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.

La misión y visión se citan a continuación.

### **1.3.1. Misión**

Educar futuros profesionales que destaquen por su ética y competencia en Bioquímica clínica, con elevado nivel académico y capacidad de pensamiento crítico, además, capaces de formar parte de la generación de proyectos de investigación científica, integración de equipos multidisciplinarios de salud, liderazgo de laboratorios clínicos con enfoque en la gestión de calidad, aptos de cumplir los intereses de la demanda social, comprometidos con el cuidado del medio ambiente y totalmente amparados en el Modelo Educativo que maneja la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE, 2021).

### **1.3.2. Visión**

La carrera de Bioquímica Clínica de la Facultad de Medicina será reconocida no solo por su acreditación académica nacional, sino también por la excelencia en la formación de futuros profesionales líderes en los laboratorios de diagnóstico clínico, microbiológico y molecular, la participación en proyectos de investigación científica que contribuyen a los cambios tecnológicos y la vinculación con la colectividad con calidad y responsabilidad social (PUCE, 2021).

## **2. DIAGNÓSTICO Y PROBLEMA**

### **2.1. Descripción de la situación actual**

En la actualidad las infecciones nosocomiales son un grave problema a nivel mundial en las unidades de salud y en específico aquellas que cuentan con Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), causando mayor mortalidad en el paciente y generando problemas tales como el aumento de costos en la estancia hospitalaria, gastos de tratamiento farmacológico, retraso en la incorporación a su vida laboral y un alto riesgo de adquirir nuevas infecciones por gérmenes multirresistentes (Shebl & Gulick, 2022).

Las instituciones de salud en el Ecuador no se encuentran ajenas a este problema ya que el país cuenta con el Plan Nacional para la prevención y control de la RAM 2019-2023, liderado por La Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica, con ayuda del Centro Nacional de Referencia de Resistencia a los antimicrobianos (CRNRAM) del INSPI, que tiene como objetivo principal “reducir el riesgo de emergencia y propagación de la resistencia a los antimicrobianos en la salud humana, animal, vegetal y medioambiental en el Ecuador” (Ministerio de Salud Pública, 2019).

Hoy en día es importante identificar los genes de resistencia y microorganismos más comunes causantes de infecciones nosocomiales, entre los cuales se encuentra el género *Acinetobacter spp.* con su *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*, el cual ha demostrado fármaco resistencia a múltiples drogas. Por ello la correcta identificación de sus posibles mecanismos de resistencia mediante el uso de pruebas de susceptibilidad es de vital importancia para el diagnóstico. El método de Kirby-Bauer es uno de los procedimientos más usados en laboratorios para la identificación de susceptibilidad antimicrobiana. Sin embargo, la correcta ejecución e interpretación del antibiograma en este complejo es algo difícil de realizar y no se da en el día a día en los laboratorios (Kyriakidis et al., 2021).

Otra de las principales causas para propagación y aumento de la resistencia antimicrobiana es la falta de estandarización de procesos en los laboratorios de microbiología clínica y promoción ineficaz de la salud por parte de entidades gubernamentales, lo cual dificulta la capacidad

diagnóstica, sobre todo en aquellos países subdesarrollados, aumentando directamente el incremento de bacterias multirresistentes tanto en la comunidad como en el medio hospitalario.

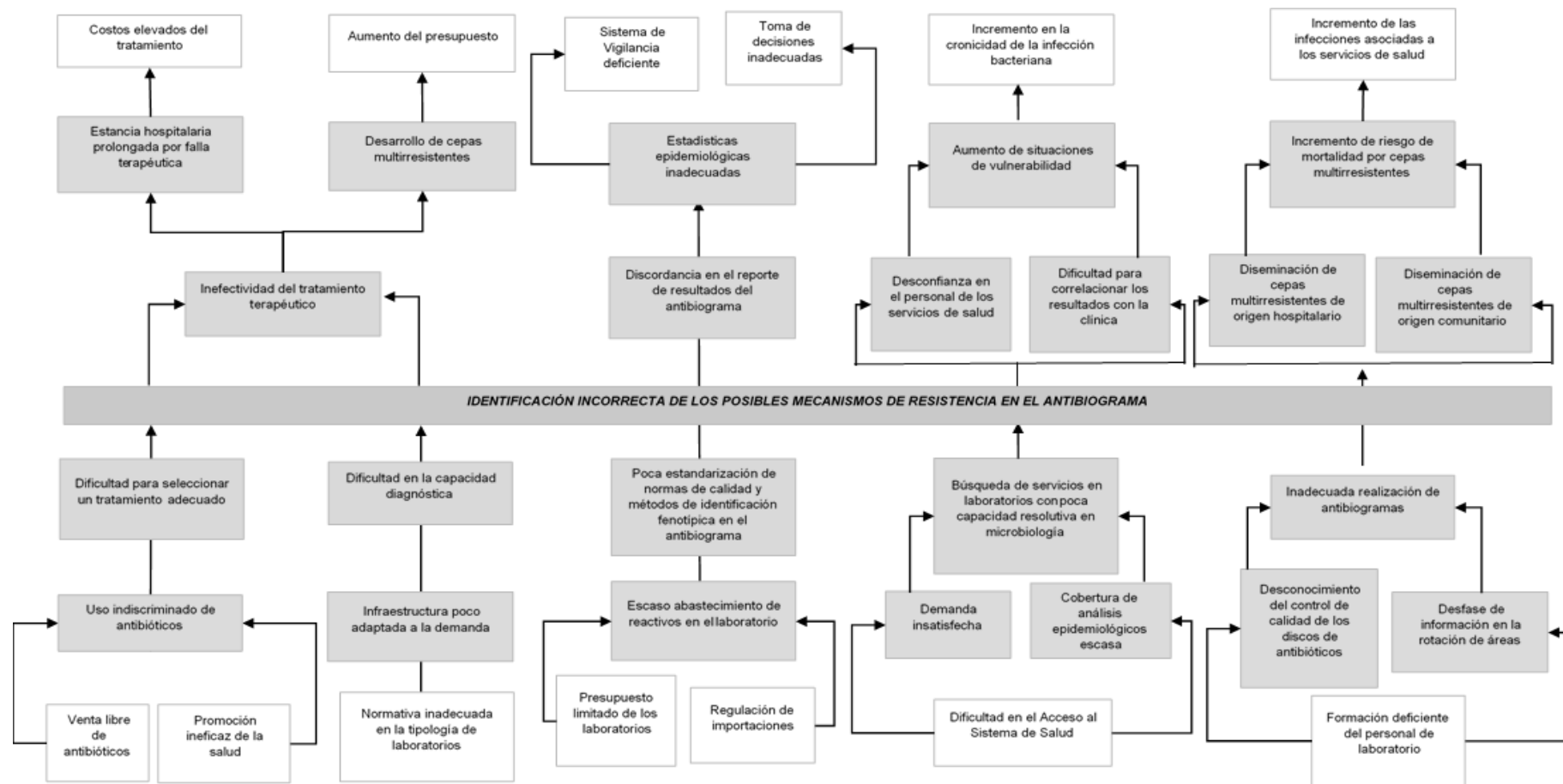
Finalmente, la formación inadecuada del personal de laboratorio con respecto al control de la calidad del antibiograma, ha generado procesos deficientes y errores al momento de realizar esta prueba, la cual es fundamental para la toma de decisiones y búsqueda del tratamiento adecuado para una infección provocada por microorganismos patógenos multirresistentes como es el caso de *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex* (Shebl & Gulick, 2022).

## **2.2. Definición del problema central**

Siendo el antibiograma un análisis in vitro capaz de evaluar la manera en la que se comportan ciertos microorganismos al enfrentarse a un fármaco con el fin de identificar si estos son sensibles o resistentes y si poseen mecanismos de defensa mediante su expresión genotípica o fenotípica. El principal objetivo de esta técnica es evitar el fracaso de un fármaco al ser administrado o falla terapéutica en el paciente cuando una bacteria presenta resistencia (Cantón, 2010).

A partir del desarrollo de una matriz de Vester y un análisis situacional de los principales problemas presentes a la hora de la identificación fenotípica y la realización e interpretación del antibiograma, se identificaron 14 problemas los cuales fueron clasificados acorde a su importancia en activos, críticos, pasivos e indiferentes, lo cual dio un primer paso a la elaboración del árbol de problemas, encontrándose así varios factores que afectan directamente al problema central como lo son: la poca estandarización de normas de calidad del antibiograma, la ejecución incorrecta del método y la capacidad diagnóstica limitada. Logrando definir que la incorrecta identificación de mecanismos de resistencia en el antibiograma es el principal problema presente en los laboratorios de microbiología clínica de mediana y alta complejidad, como se puede apreciar en el árbol de problemas (Figura 2).

**Figura 4.**  
*Árbol de problemas*



Fuente: Autoría propia

### **2.3. Línea base del proyecto**

El proyecto de la lectura interpretativa del antibiograma cuenta con información actualizada basada en los criterios para la realización de método de Kirby-Bauer en *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*, basándose en las guías del Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) en específico la guía M100 “*Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 32nd Edition*” y la guía del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) “*Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing*”, además, de información obtenida de las distintas bases de datos bibliográficas como PubMed, Scopus, Scielo, Science Direct, Scielo, ResearchGate, incluyendo los distintos repositorios de universidades y documentación a nivel nacional como el “*Manual De Vigilancia Del Centro De Referencia Nacional De Resistencia a los Antimicrobianos*” (CRN-RAM) publicado por el INSPI (2019).

### **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.

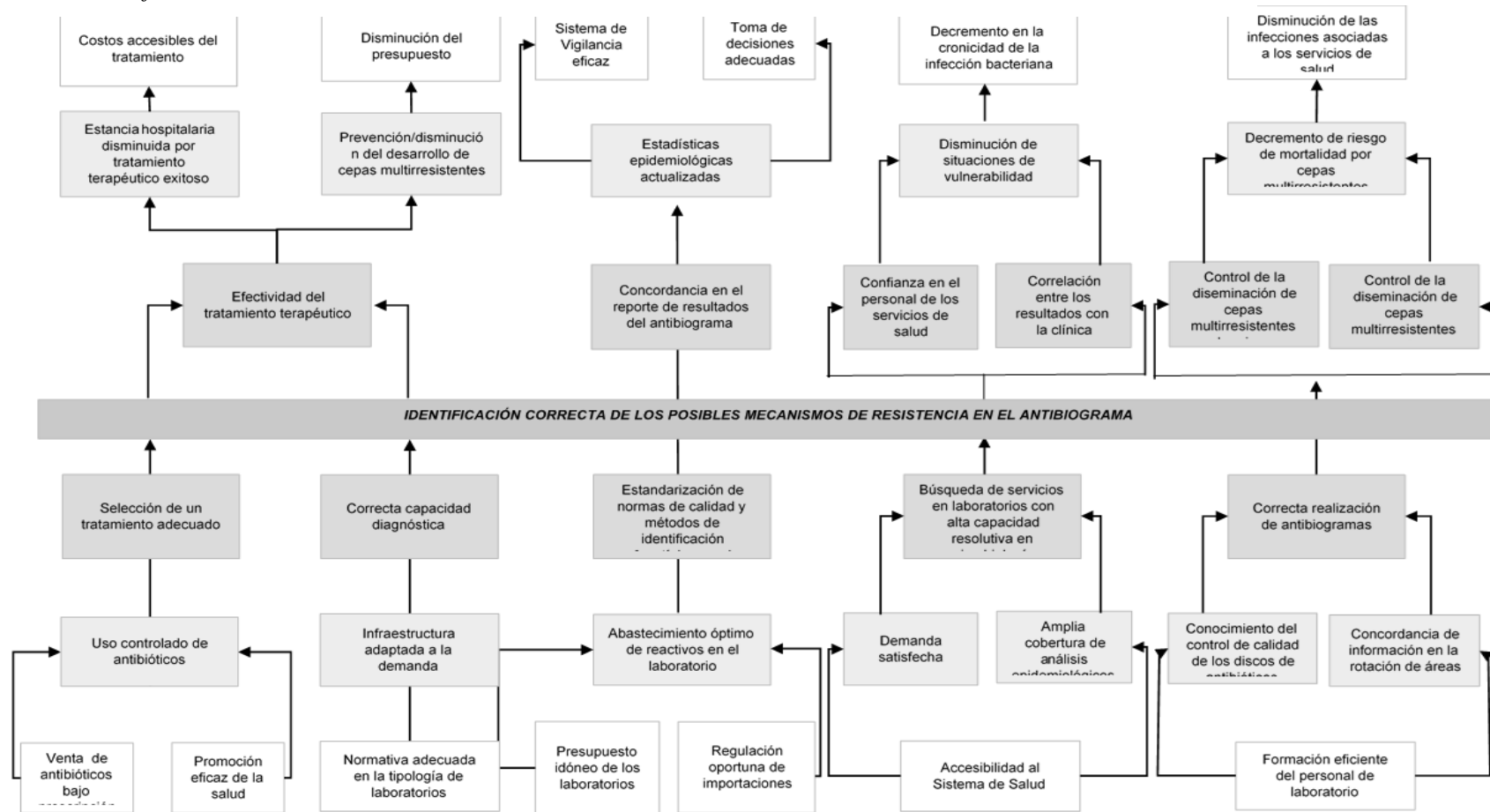
#### **3.2. Objetivo general**

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 en *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*.

#### **3.3. Objetivos específicos**

- Armonizar la información documental emitida por organismos internacionales sobre normas y criterios para la lectura interpretativa del antibiograma en el *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*.
- Detallar las técnicas fenotípicas para la identificación de mecanismos de resistencia en el *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*.
- Estructurar el formato final del capítulo para la lectura interpretativa del antibiograma en el *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex* (Figura 3).

**Figura 7.**  
*Árbol de objetivos*



Fuente: Autoría propia

#### 4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), producidas por microorganismos multirresistentes aumentan, cada año a nivel mundial y la identificación de sus mecanismos de resistencia resulta compleja. El género *Acinetobacter spp.* se encuentra entre los principales microorganismos causantes de IAAS, dicho género incluye más de 50 especies descritas, algunas de ellas muy similares entre sí, y se considera un grupo bacteriano de prioridad crítica con una importante morbilidad y mortalidad, afectando directamente a pacientes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) (Murray, Rosenthal and Pfaller, 2017; PAHO, 2022).

El género bacteriano *Acinetobacter spp.* corresponde a un grupo de bacterias coco bacilares, Gram negativas, catalasa positiva y oxidasa negativa sin la capacidad de fermentar glucosa y con una temperatura óptima de crecimiento de 33-35 °C (Marcos, 2015). De entre todas sus especies *Acinetobacter baumannii* es aquella que cuenta con mayor importancia desde el punto de vista clínico, debido a su capacidad de adquirir resistencia y causar infecciones oportunistas a nivel hospitalario como bacteriemia, infecciones del tracto urinario, meningitis y neumonía nosocomial (Fernández-Cuenca et al., 2018).

Una de las dificultades que se presentan en el laboratorio clínico, es la identificación de mecanismos de resistencia a los antimicrobianos que tiene este género de bacterias; debido a su habilidad para inactivar fármacos como la degradación mediada por enzimas, mutaciones y bombas de eflujo (Asif et al., 2018).

Entre los sistemas de defensa presentes en esta bacteria se encuentran las resistencias intrínsecas y adquiridas. En cuanto a los mecanismos intrínsecos *Acinetobacter*, cuenta con una cefalosporinasa de tipo AmpC cromosómica no inducible o ADC (*Acinetobacter* derived cephalosporinase). Y en lo que respecta a las resistencias adquiridas, estas se adquieren comúnmente a través de plásmidos (Vanegas-Múnera et al., 2014) y están generadas principalmente por la transferencia horizontal de genes, el uso inadecuado de antibióticos y la capacidad que tiene este género para sobrevivir por largos periodos en el ambiente (Ayoub Moubareck & Hammoudi Halat, 2020).

Frente a la importancia de la lectura interpretativa del antibiograma, la presente investigación busca establecer el diseño de una herramienta que armonice protocolos estandarizados para la determinación e interpretación de mecanismos de resistencia antimicrobiana en *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex* mediante el uso del método de Kirby Bauer, ya que, es de suma importancia la identificación de los perfiles de resistencia en este complejo, debido a la relevancia clínica que este género posee en el ambiente hospitalario. Es así como la elaboración de esta guía teórica y visual se convertirá en una herramienta de apoyo para el personal en los laboratorios de microbiología clínica.

#### **4.1. Beneficiarios**

Las acciones previstas en cada componente del proyecto “Lectura interpretativa del antibiograma en *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex* para la identificación de mecanismos de resistencia antimicrobiana en laboratorios de mediana y alta complejidad del Ecuador.” benefician principalmente a:

- **Laboratorios de bacteriología clínica:** Identificar los procedimientos para realizar la lectura interpretativa de antibiograma.
- **Microbiólogos Clínicos:** Alcanzar una correcta identificación de posibles mecanismos de resistencia en microorganismos problema.
- **Médico y paciente:** Proveer la mejor opción terapéutica para el tratamiento en pacientes infectados con microorganismos multirresistentes a través de una correcta identificación de mecanismo de resistencia en el antibiograma.
- **Investigadores:** Desarrollar estudios que ayuden en la actualización de guías y procedimiento para la identificación de mecanismo de resistencia a antimicrobianos.
- **Docentes y estudiantes:** Mantener aprendizaje actualizado y formación continua con respecto al desarrollo e interpretación del antibiograma.

Los beneficiarios del proyecto se detallan en la (Tabla 1)

**Tabla 1.***Matriz de involucrados*

| <b>Grupo e Institución</b>                   | <b>Interés en el proyecto</b>   | <b>Problemas percibidos</b>  | <b>Recursos y Mandatos</b>  | <b>Interés en el Proyecto</b>   | <b>Conflictos Potenciales</b>  |
|--|---|--|---|---|--|
| <b>Laboratorios de bacteriología clínica</b> | Identificar los procedimientos para realizar la lectura interpretativa de antibiograma.   | Problemas en la identificación fenotípica de cepas resistentes por escasez de guías actualizadas.  | CLSI  | Obtención de la guía de la lectura interpretativa del antibiograma.                             | Poca divulgación de la guía la realizar.   |
| <b>Microbiólogos clínicos</b>                | Alcanzar una correcta identificación de posibles mecanismos de resistencia en microorganismos problema.                           | La falta de estandarización en los laboratorios de bacteriología ocasiona problemas en la identificación fenotípica de posibles cepas resistentes. | CLSI  | Colaboración profesional en la revisión y elaboración de la guía.                               | Dificultad al libre acceso de información actualizada acerca de la realización del antibiograma y su interpretación. |
| <b>Médico y paciente</b>                     | Proveer la mejor opción terapéutica para el tratamiento en pacientes infectados con microorganismos multirresistentes a través de | Tratamiento antibiótico ineficaz por falta de identificación de mecanismos de resistencia  | Plan Nacional para la prevención y control de la resistencia antimicrobiana | Reportes de laboratorio correctos que ayuden al mejor tratamiento de elección para el paciente. | Ninguno  |

|                               |   |  |  |  |
|-------------------------------|---|--|--|--|
|                               | una correcta identificación de mecanismo de resistencia en el antibiograma.   | microorganismos MDR (multidrogo resistente).   | Ley orgánica de la Salud Código orgánico de la salud           |  |
| <b>Investigadores</b>         | Desarrollar estudios que ayuden en la actualización de guías y procedimiento para la identificación de mecanismo de resistencia a antimicrobianos | Falta de recursos necesarios para el desarrollo de las investigaciones.  | CLSI   | Colaboración en la elaboración de la guía. Ninguno                             |
| <b>Docentes y Estudiantes</b> | Mantener aprendizaje actualizado y formación continua con respecto al desarrollo e interpretación del antibiograma.                               | La ausencia de guías de enseñanza de fácil razonamiento con respecto a la lectura interpretativa del antibiograma. | Ley orgánica de la Salud Ley Orgánica de la Educación superior | Implementación de la guía en establecimientos de formación profesional Ninguno |

Fuente: Autoría propia

## 5. MARCO METODOLÓGICO

### 5.1. Componente 1

- **Actividad 1:** Definir los contenidos que serán descritos en el capítulo del libro.

En este apartado fueron definidos los diferentes contenidos que se encuentran presentes dentro del capítulo de la lectura interpretativa del antibiograma en *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*, este fue dividido en 7 diferentes secciones las cuales se presentan adelante:

**Primera sección:** Generalidades del microorganismo, Sitios de infección por *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*, Clasificación del orden *Pseudomonadales*, Identificación de *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*.

**Segunda Sección:** *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*.

**Tercera sección:** Resistencia bacteriana en *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*.

**Cuarta sección:** Lectura interpretativa del antibiograma en *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*.

**Quinta Sección:** Pruebas complementarias.

**Sexta Sección:** Anexos

**Séptima Sección:** Referencias

- **Actividad 2:** Realizar una búsqueda bibliográfica de información sobre la lectura interpretativa del antibiograma en *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*.

Para la realización de este apartado se tomó en cuenta el campo de estudio del proyecto, el cual fue el área de bacteriología clínica, además, de cada uno de los temas a tratar en el capítulo, realizando una extensa investigación bibliográfica enfocada en el género *Acinetobacter spp.* y en específico en las especies integrantes del *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex* tomando en cuenta distintas estrategias de búsqueda mediante el uso de truncadores, operadores booleanos (“AND”, “OR”) y términos MESH para obtener la información requerida, y se hizo uso de varios criterios de exclusión e inclusión los cuales se muestran adelante.

*Criterios de inclusión:*

- Métodos de difusión de disco, método de Kirby Bauer, susceptibilidad antimicrobiana, mecanismos de resistencia en *Acinetobacter/calcoaceticus baumannii complex*, fenotipos de resistencia más comunes y pruebas fenotípicas de identificación de mecanismos de resistencia.
- La información fue tomada de bases de datos bibliográficas como PubMed, Scopus, Scielo, Science Direct, Scielo, ResearchGate, así como de otras fuentes de información como guías internacionales y repositorios de universidades, cumpliendo con criterios como fecha de publicación, con un rango de 10 años y relevancia de artículos sin importar su año de publicación, texto completo, títulos, resumen e introducción (Tabla 2).
- El idioma en la búsqueda incluyo fuentes en inglés y español.

*Criterios de exclusión:*

- La bibliografía utilizada debía entrar en un rango de 10 años desde su publicación a excepción de s
- documentos con información muy relevante.

**Tabla 2.**

*Bases de datos bibliográficas*

| <b>Base de datos</b>   | <b>URL</b>  |
|--|---|
| <b>PubMed</b>  | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/</a> |
| <b>Scielo</b>  | <a href="https://scielo.org/es/">https://scielo.org/es/</a>                     |
| <b>Scopus</b>  | <a href="https://www.scopus.com/">https://www.scopus.com/</a>                   |
| <b>Sciencedirect</b>   | <a href="https://www.sciencedirect.com/">https://www.sciencedirect.com/</a>     |
| <b>Elsevier</b>  | <a href="https://www.elsevier.com/">https://www.elsevier.com/</a>               |
| <b>ResearchGate</b>  | <a href="https://www.researchgate.net/">https://www.researchgate.net/</a>       |
| <b>Redalyc</b>   | <a href="https://redalyc.org/">https://redalyc.org/</a>                         |
| <b>Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)</b> | <a href="https://seimc.org/">https://seimc.org/</a>                             |
| <b>Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)</b>                            | <a href="https://clsi.org/">https://clsi.org/</a>                               |

---

**Organización Panamericana de la Salud** <https://www.paho.org/es>  
(OPS)

---

**European Committee on Antimicrobial** <https://www.eucast.org/>  
**Susceptibility Testing (EUCAST)**

---

Fuente: Autoría propia

– **Actividad 3:** Recopilar normas y criterios estandarizados de guías emitidas por organismos internacionales como el CLSI y publicaciones relacionadas.

Posteriormente, se realizó la verificación y recopilación de normas y criterios internacionales con respecto a la lectura interpretativa del antibiograma, basándose en guías como el EUCAST y CLSI.

– **Actividad 4:** Redactar de forma clara y concisa los resultados que arroje esta investigación en el capítulo centrado en el *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*.

Se armonizó la información documental emitida por organismos internacionales sobre normas y criterios para la lectura interpretativa del antibiograma en el *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex* posteriormente se dio la redacción de los primeros borradores de las diferentes secciones implementadas en el documento.

## **5.2. Componente 2**

– **Actividad 5:** Seleccionar la información relevante sobre los mecanismos de resistencia en el *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex* y protocolos para su identificación fenotípica.

En este apartado se procedió a detallar las técnicas fenotípicas para la identificación de mecanismos de resistencia en el *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*, seleccionando información fundamental sobre dichos mecanismos y evaluando los protocolos para su posible identificación fenotípica. En *Acinetobacter spp.*, los mecanismos de resistencia más relevantes y frecuentemente encontrados en este género se pueden observar en la Tabla 3.

**Tabla 3.***Mecanismos de resistencia en el Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*

| <b>Mecanismos de resistencia enzimáticos betalactamasas</b> |  |  |
|---|--|--|
| <b>Clase</b>  | <b>Nombre</b>                                    | <b>Tipos</b>   |
| <b>Clase A</b>  | -  | TEM, SHV, CTX-M, GES, SCO, PER   |
| <b>Clase B</b>  | Metalobetalactamasas                             | IMP, IMP-1, IMP-2, IMP-4, IMP-5, IMP-6, IMP-8, IMP-11, IMP-19, IMP-24, VIM, VIM-1, VIM-3 y VIM-11, y SIM |
| <b>Clase C</b>  | Cefalosporinasa derivada de <i>Acinetobacter</i> | AmpC   |
| <b>Clase D</b>  | Oxacilinasas                                     | OXA, OXA-23, OXA24/40, OXA-51 y OXA-58   |
| <b>Otros mecanismos de resistencia</b>                      |  |  |
| <b>Enzimas modificadoras de aminoglucósidos</b>             |  | <b>Mecanismos de resistencia no enzimáticos</b>  |
| Acetiltransferasas  |  | Bombas de Expulsión a múltiples fármacos   |
| Adeniltransferasas  |  | Defectos de permeabilidad  |
| Fosfotransferasas   |  | Alteración del sitio diana   |

**Fuente:** Datos obtenidos de Zurita (2015) y Kyriakidis et al. (2021).

– **Actividad 6:** Complementar la información obtenida con recursos visuales explicativos para una mejor comprensión de las técnicas fenotípicas.

La información fue complementada mediante el uso de recursos visuales explicativos para la disposición de discos de antimicrobianos en *Acinetobacter spp.*, y la identificación de sus mecanismos de resistencia más importantes. Además, se incluyó ejemplos gráficos de pruebas complementarias como Etest MBL, test de EDTA, la prueba de represión de carbapenémicos y el test de Hodge con el fin de identificar la producción de enzimas carbapenemasas, ya que, su identificación es fundamental en *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*.

– **Actividad 7:** Expresar la información recopilada en el capítulo referente al *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*.

Se procedió a expresar toda la información recopilada en conjunto con imágenes digitalizadas de la disposición de discos, diferentes fenotipos encontrados y pruebas complementarias para la lectura interpretativa del antibiograma en el *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*.

### 5.3. Componente 3

- **Actividad 8:** Ordenar la información recopilada según los temas definidos para el capítulo. En este apartado se procedió a estructurar el formato final del capítulo para la lectura interpretativa del antibiograma en *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*, ordenando la información recopilada según los puntos previamente definidos para el capítulo.
- **Actividad 9:** Redactar la información y complementarla con las ilustraciones. La información final fue complementada con los diferentes recursos visuales digitalizados, acerca de la disposición de discos en el complejo, mecanismos de resistencia más importantes, pruebas complementarias y diagramas de identificación de los posibles fenotipos de resistencia que pueden llegar a presentarse.
- **Actividad 10:** Realizar la lectura y corrección de estilo. Finalmente, se procedió a realizar la lectura y comprobación del estilo final del capítulo y presentar su versión final aprobada y revisada por el tutor.
- **Actividad 11:** Presentar el capítulo aprobado y finalizado.

#### 5.4. Matriz de Marco Lógico

**Tabla 4.**

*Matriz de marco lógico*

| Niveles de objetivos | Resumen lógico horizontal  | Indicador   | Medios de verificación   | Supuestos  |
|----------------------|--|---|--|--|
| <b>Fines</b>         | 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 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.<br>-Distribución del libro a los laboratorios de microbiología clínica. |

*continua...*

...continua

---

|                  |  |   |   |  |
|------------------|--|---|---|--|
| <b>Propósito</b> | 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 en el <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i> | -A octubre del 2021, el 100% de los temas a tratar en el capítulo del libro serán definidos.<br><br>-A enero 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.<br><br>-Abastecimiento óptimo de reactivos e insumos necesarios.<br><br>-Infraestructura adecuada de los laboratorios de microbiología clínica. |
|------------------|--|---|---|--|

---

|                    |   |  |  |  |
|--------------------|---|--|--|--|
| <b>Componentes</b> | 1. Armonizar la información documental emitida por organismos internacionales sobre normas y criterios para la lectura interpretativa del antibiograma en el <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</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. |
|--------------------|---|--|--|--|

continua...

...continua

|   |  |  |   |
|---|--|--|---|
| <p>2. Detallar las técnicas fenotípicas para la identificación de mecanismos de resistencia en el <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i></p>      | <p>A diciembre del 2021 las técnicas fenotípicas para identificación de mecanismos de resistencia estarán descritas en un 100% en el capítulo del libro.</p> | <p>Lista de verificación de los mecanismos de resistencia en el <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i> con sus respectivas técnicas de identificación fenotípica estandarizadas.</p> | <p>-Capacitación del personal.<br/>-Capacidad resolutive de cada laboratorio de microbiología clínica.</p>          |
| <p>3. Estructurar el formato final del capítulo para la lectura interpretativa del antibiograma en el <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i>.</p> | <p>-A enero del 2022, el formato final del capítulo del libro se completará en un 100%.</p>  | <p>Observaciones y recomendaciones de lectores especializados en la lectura interpretativa del antibiograma en <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i></p>                            | <p>-Accesibilidad al sistema de salud.<br/>-Promoción de la salud.<br/>-Regulación de la venta de antibióticos.</p> |
| <p><b>Actividades</b></p>   | <p><b>Presupuesto</b></p>  | <p><b>Medios de verificación</b></p>   | <p><b>Supuestos</b></p>   |
| <p><b>COMPONENTE 1</b></p>  | <p><b>\$ 1380,00</b></p>   |  |   |

|  |                   |   |   |
|--|-------------------|---|---|
| 1.1. Definir los contenidos que serán descritos en el capítulo del libro.  | \$ 0,00           | -Lista de temas que serán tratados en el capítulo.                            |   |
| 1.2. Realizar una búsqueda bibliográfica de información sobre la lectura interpretativa del antibiograma en el <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i> .                    | \$ 450,00         | -Número de guías o normas de organismos internacionales (CLSI, EUCAST y SFM). | -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.   | \$ 900,00         | -Número de documentos recuperados de la revisión bibliográfica.               | -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 el <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i> .                 | \$ 30,00          |   |   |
| <b>COMPONENTE 2</b>  | <b>\$ 325, 00</b> |   |   |
| 2.1. Seleccionar la información relevante sobre los mecanismos de resistencia en el <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i> y protocolos para su identificación fenotípica. | \$ 150,00         | -Número de bases de datos.  | -Capacitación del personal.   |
| 2.2. Complementar la información obtenida con recursos visuales explicativos para una mejor comprensión de las técnicas fenotípicas.   | \$ 87,50          | -Número de artículos.<br>-Número de libros.                                   | -Capacidad resolutive de cada laboratorio de microbiología clínica.<br><i>continua...</i> |

...continua

|   |                   |                                 |  |
|---|-------------------|---------------------------------|--|
| 2.3. Expresar la información recopilada en el capítulo referente al <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii</i> complex. | \$ 87,50          |                                 |  |
| <b>COMPONENTE 3</b>   | <b>\$ 189,30</b>  |                                 |  |
| 3.1. Ordenar la información recopilada según los temas definidos para el capítulo.  | \$ 0,00           | -Número de ilustraciones        |  |
| 3.2. Redactar la información y complementarla con las ilustraciones.  | \$ 87,50          | -Número de ediciones            | -Regulación de la venta de antibióticos. |
| 3.3. Realizar la lectura y corrección de estilo.  | \$ 87,50          | -Número de páginas del capítulo | -Accesibilidad al sistema de salud.      |
| 3.4. Presentar el capítulo aprobado y finalizado.   | \$ 14,30          | -Formato final del capítulo     | -Promoción de la salud.                  |
| <b>TOTAL DEL PROYECTO</b>   | <b>\$ 1894,30</b> |                                 |  |

Fuente: Autoría propia

## 5.5. Indicadores de resultados

**Tabla 5.**

*Matriz de Resultados*

| <b>Matriz de resultados</b>   |   |
|---|---|
| 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 discernimientos internacionales y a la identificación de mecanismos de resistencia a antibióticos en <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i> |
| <b>Indicador de resultados</b>  | <b>Meta</b>   |
| <b>Componente 1.</b> Armonizar la información documental emitida por organismos internacionales sobre normas y criterios para la lectura interpretativa del antibiograma en el <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i> . |   |
| 1.1. Definir los contenidos que serán descritos en el capítulo del libro.   | 100%  |
| 1.2. Realizar una búsqueda bibliográfica de información sobre la lectura interpretativa del antibiograma en el <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i> .   | 100%  |
| 1.3. Recopilar normas y criterios estandarizados de guías emitidas por organismos internacionales como el CLSI y publicaciones relacionadas.  | 100%  |

*continua...*

...continua

|  |      |
|--|------|
| 1.4. Redactar de forma clara y concisa los resultados que arroje esta investigación en el capítulo centrado en el <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i> .                 | 100% |
| <b>Componente 2.</b> Detallar las técnicas fenotípicas para la identificación de mecanismos de resistencia en el <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i>                    |      |
| 2.1. Seleccionar la información relevante sobre los mecanismos de resistencia en el <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i> y protocolos para su identificación fenotípica. | 100% |
| 2.2. Complementar la información obtenida con recursos visuales explicativos para una mejor comprensión de las técnicas fenotípicas.   | 100% |
| 2.3. Expresar la información recopilada en el capítulo referente al <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i> .   | 100% |
| <b>Componente 3.</b> Estructurar el formato final del capítulo para la lectura interpretativa del antibiograma en el <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i> .              |      |
| 3.1. Ordenar la información recopilada según los temas definidos para el capítulo.   | 100% |
| 3.2. Redactar la información y complementarla con las ilustraciones.   | 100% |
| 3.3. Realizar la lectura y corrección de estilo.   | 100% |
| 3.4. Presentar el capítulo aprobado y finalizado.  | 100% |

Fuente: Autoría propia

## **6. RESULTADOS OBTENIDO POR EFECTO DEL PROYECTO**

### **6.1. Componente 1**

Como resultado obtenido en el primer componente se dio la armonización de la información documental emitida por organismos internacionales sobre normas y criterios para la lectura interpretativa del antibiograma en *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*, mediante la realización de las diferentes actividades definidas previamente en la matriz de marco lógico, las cuales constaban en: definir los contenidos que serán descritos en el capítulo del libro, el cual está dividido en 7 secciones, incluyendo referencias bibliográficas (Figura 4); realizar una búsqueda bibliográfica de información sobre la lectura interpretativa del antibiograma en el *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*; recopilar criterios estandarizados de guías emitidas por organismos internacionales, publicaciones relacionadas y redactar de forma clara y concisa los resultados que arroje esta parte de la investigación en el capítulo centrado en *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*.

## Figura 10.

### Tabla de contenidos del capítulo.

|        |   |    |
|--------|---|----|
| 1.     | GENERALIDADES EN <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i>   | 1  |
| 1.1.   | Principales sitios de infección por <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i>  | 1  |
| 1.2.   | Clasificación del orden <i>Pseudomonadales</i>  | 3  |
| 1.3.   | Identificación de <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i>  | 4  |
| 2.     | <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i>  | 14 |
| 2.1.   | <i>Acinetobacter baumannii</i>  | 14 |
| 2.2.   | <i>Acinetobacter calcoaceticus</i>  | 15 |
| 2.3.   | <i>Acinetobacter pittii</i>   | 16 |
| 2.4.   | <i>Acinetobacter neocemalis</i>   | 17 |
| 2.5.   | <i>Acinetobacter sibiricus</i>  | 18 |
| 2.6.   | <i>Acinetobacter dijkaheorniae</i>  | 18 |
| 3.     | RESISTENCIA BACTERIANA EN <i>Acinetobacter calcoaceticus/ baumannii complex</i>   | 20 |
| 3.1.   | Resistencia intrínseca  | 22 |
| 3.1.1. | Enzimas que inactivan antibióticos  | 22 |
| 3.1.2. | Resistencia mediada por bomba de eflujo   | 26 |
| 3.1.3. | Proteínas de la Membrana externa (OMP's)  | 28 |
| 3.2.   | Resistencia adquirida   | 28 |
| 3.2.1. | Aheración del sitio diana o de las funciones celulares por mutaciones genéticas   | 29 |
| 3.2.2. | Enzimas modificadoras de aminoácidos  | 29 |
| 3.2.3. | Resistencia a quinolonas  | 30 |
| 3.3.   | 3.4. Epidemiología  | 30 |
| 4.     | LECTURA INTERPRETATIVA DEL ANTIBIOGRAMA   | 33 |
| 4.1.   | Disposición de discos y antibióticos recomendados para estudios de susceptibilidad antimicrobiana por el método de Kirby Bauer en <i>Acinetobacter spp.</i> | 33 |
| 4.2.   | Lectura interpretativa del antibiograma en <i>Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex</i>   | 34 |
| 4.2.1. | Identificación fenotípica de mecanismos de resistencia a betalactámicos   | 36 |
| 4.2.2. | Identificación fenotípica de mecanismos de resistencia en no betalactámicos   | 43 |
| 4.3.   | Comentarios de reporte  | 49 |
| 5.     | PRUEBAS COMPLEMENTARIAS   | 53 |
| 5.1.   | Pruebas complementarias   | 53 |
| 5.1.1. | E-test  | 53 |
| 5.1.2. | Prueba de Carba NP modificada (CarbAcineto NP)  | 54 |
| 5.1.3. | Represión de carbapenémicos   | 55 |
| 5.1.4. | Test EDTA en <i>Acinetobacter</i>   | 57 |
| 6.     | ANEXOS  | 60 |
| 6.1.   | Otros fenotipos de resistencia presentes en <i>Acinetobacter baumannii</i>  | 60 |
| 6.2.   | Fenotipo clásico en <i>A. baumannii</i>   | 60 |
| 6.3.   | <i>A. baumannii</i> hiperproductora de cefalosporinasa AmpC endógena.   | 61 |
| 6.4.   | <i>A. baumannii</i> productora de penicilinas TEM-1 adquirida   | 61 |
| 6.5.   | <i>A. baumannii</i> hiperproductora de cefalosporinasa AmpC endógena. y productora de penicilinas TEM-1 adquirida   | 61 |
| 6.6.   | <i>A. baumannii</i> productora de betalactamasa de espectro extendido VEB-1.  | 62 |
| 6.7.   | <i>A. baumannii</i> productora de betalactamasa de espectro extendido RTG-4.  | 62 |
| 6.8.   | <i>A. baumannii</i> productora de carbapenemasa adquirida OXA-23  | 63 |
| 6.9.   | <i>A. baumannii</i> productora de carbapenemasa adquirida OXA-40  | 63 |
| 6.10.  | <i>A. baumannii</i> productora de carbapenemasa adquirida IMP-4   | 64 |
| 7.     | Referencias   | 65 |

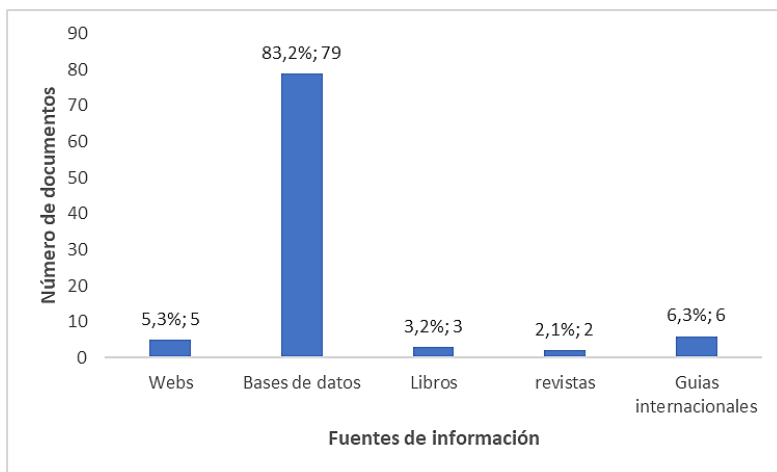
Fuente: Autoría propia

Se realizó una búsqueda bibliográfica de información sobre la lectura interpretativa del antibiograma en el *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*, tomando en cuenta el campo de estudio de bacteriología clínica con respecto a la lectura interpretativa del antibiograma en el *Acinetobacter calcoaceticus/ baumannii complex*. Fueron utilizados los diferentes criterios de exclusión e inclusión descritos, así como el uso de operadores booleanos, palabras clave y truncadores para la búsqueda bibliográfica, como resultado se obtuvo un total de 96 referencias bibliográficas entre toda la información recopilada. En la Figura 5 se puede observar un diagrama de las diferentes fuentes de información obtenidas para la realización del proyecto. En anexos se puede encontrar una matriz de tabulación de información con las referencias bibliográficas, palabras clave, criterios de búsqueda, año, revista de publicación, etc., la cual se realizó con la información obtenida de las diferentes bases de datos utilizadas,

evidenciándose que la mayor parte de la información recopilada corresponde a bases de datos como Pubmed. Y posteriormente se dio a la redacción del primer borrador correspondiente al capítulo.

**Figura 13.**

*Diagrama de fuentes de información*



Fuente: Autoría propia

## 6.2. Componente 2

Los resultados obtenidos en el segundo componente se basaron en la realización de las actividades del mismo, las cuales constaban en: Seleccionar datos relevantes sobre los mecanismos de resistencia en *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex* y protocolos para su identificación fenotípica, complementar con recursos visuales explicativos para una mejor comprensión de las técnicas fenotípicas y expresar la información recopilada en el capítulo referente al *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*.

Se utilizó la información posteriormente obtenida en el componente 1, adicional a esto se complementó con imágenes diseñadas por el autor del capítulo y digitalizadas por la arquitecta Martha García para una mayor comprensión del lector, el total de las ilustraciones presentadas en el capítulo se encuentra en la Tabla 6 y el resultado de las ilustraciones digitalizadas en la Figura 6.

**Tabla 6.**

*Total de ilustraciones incluidas en el capítulo*

|   |           |
|---|-----------|
| Figuras de colonias en Agar                         | 2         |
| Figuras de antibiogramas con disposición de discos  | 2         |
| Figuras para detección de mecanismos de resistencia | 13        |
| <b>Total de figuras</b>                             | <b>17</b> |

Fuente: Autoría propia

**Figura 16.**

*Ilustraciones digitalizadas del antibiograma y medios de cultivo incluidos en el capítulo*





Fuente: Autoría propia

### 6.3. Componente 3

Finalmente, fue estructurado el formato final del capítulo para la lectura interpretativa del antibiograma en *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex* (Figura 7), el cual consta de 6 secciones con un número total de 68 páginas excluyendo bibliografía. Además, el contenido está conformado por figuras, diagramas, algoritmos y tablas que complementan las secciones del mismo los cuales se pueden observar en la Figura 8.

#### Figura 19.

Resultados del diseño final del capítulo.



Fuente: Autoría propia.

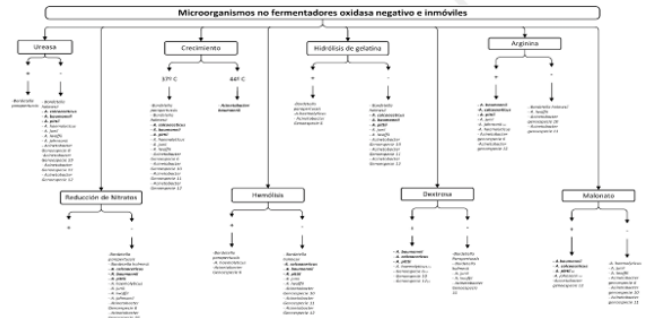
**Figura 22.**  
Resultados de los diagramas incluidos en el capítulo

**Figura 5.**  
Mapa de identificación fenotípica en *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii* complex



Nota: D, dudoso; V, variable; Datos obtenidos de Nemeč et al., (2011), Vijayakumar et al., (2019) y Washington et al. (2008)  
Elaborado por Campoverde (2022)

**Figura 6.**  
Microorganismos no fermentadores oxidasa negativo e inmóviles



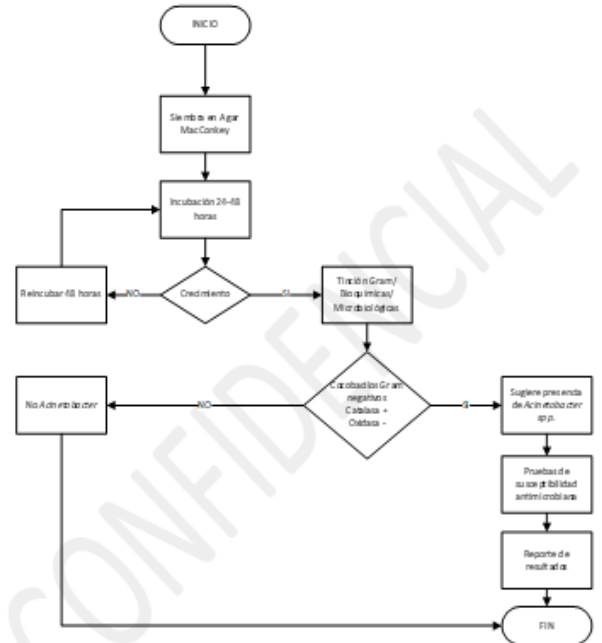
Nota: Datos obtenidos de Washington et al. (2008), Elaborado por Campoverde (2022)

**Figura 8.**  
Árbol de decisión diagnóstica para la identificación de mecanismos de resistencia en *Acinetobacter baumannii*-β-lactámicos



Nota: Datos obtenidos de Vila & Marco (2010), y Courvalin (2010) Elaborado por Campoverde, (2022)

**Figura 4.**  
Diagrama de identificación presuntiva de *Acinetobacter* spp.



Nota: Datos obtenidos de Oteo et al., (2017) y Marcos, (2015). Elaborado por Campoverde (2022)

**Figura 15.**  
Árbol de decisión para la identificación de mecanismos de resistencia en *Acinetobacter baumannii*-Fluoroquinolonas



Nota: Datos obtenidos de Vila & Marco (2010), y Courvalin (2010) Elaborado por Campoverde, (2022)

Fuente: Autoría propia.

Respecto a la determinación, interpretación de la susceptibilidad antimicrobiana y disposición de discos antibióticos, en la Tabla 7 se puede encontrar la selección de discos según el CLSI para paneles antibióticos los cuales se consideran apropiados para ensayar e informar en *Acinetobacter spp.*

**Tabla 7.**

*Fármacos para la determinación de perfiles de susceptibilidad antibiótica en Acinetobacter spp.*

| <b>Grupo Antibiótico</b>                                 | <b>Antibiótico</b>      | <b>Siglas</b> | <b>Contenido en disco</b> |
|--|-------------------------|---------------|---------------------------|
| <b>Penicilinas</b>                                       | Piperacilina            | PIP           | 100 ug                    |
|  | Ampicilina-sulbactam    | SAM           | 10/10 ug                  |
| <b>Agentes Combinados betalactámicos</b>                 | Piperacilina-tazobactam | TZP           | 100/10 ug                 |
|  | Ticarcilina-clavulanato | TIM           | 75/10 ug                  |
| <b>Cefemas Incluyendo cefalosporinas I, II, III y IV</b> | Ceftazidima             | CAZ           | 30 ug                     |
|  | Cefepima                | FEP           | 30 ug                     |
|  | Cefotaxima              | CTX           | 30 ug                     |
|  | Ceftriaxona             | CRO           | 30 ug                     |
|  | Cefiderocol             | FDC           | 30 ug                     |
| <b>Carbapenémicos</b>                                    | Doripenem               | DOR           | 10 ug                     |
|  | Imipenem                | IPM           | 10 ug                     |
|  | Meropenem               | MEM           | 10 ug                     |
| <b>Aminoglucósidos</b>                                   | Gentamicina             | GM            | 10 ug                     |
|  | Tobramicina             | TM            | 10 ug                     |
|  | Amikacina               | AN            | 30 ug                     |
|  | Netilmicina             | NET           | -                         |
| <b>Tetraciclinas</b>                                     | Doxiciclina             | DO            | 30 ug                     |
|  | Minociclina             | MI            | 30 ug                     |
|  | Tetraciclina            | TE            | 30 ug                     |
| <b>Fluoroquinolonas</b>                                  | Ciprofloxacina          | CIP           | 5 ug                      |

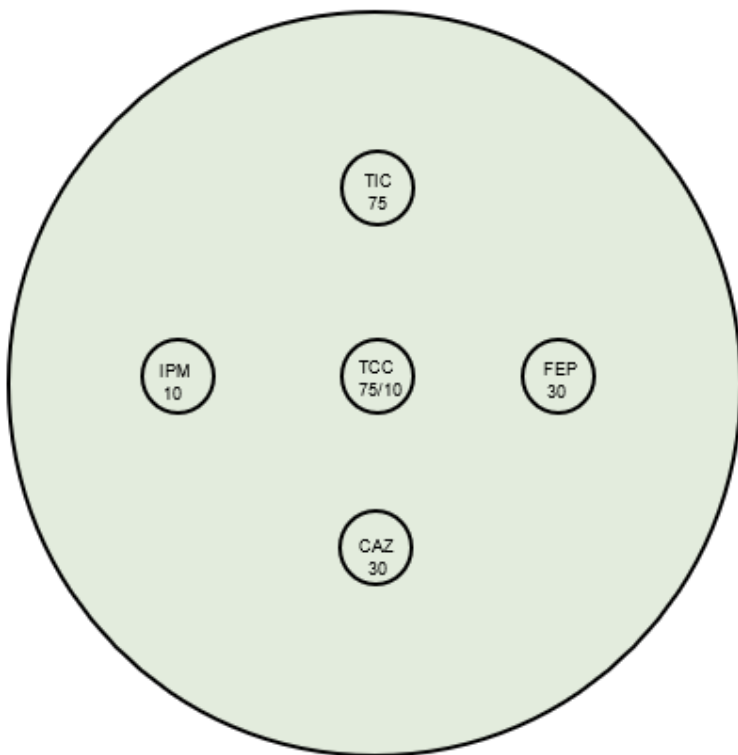
|   |                            |     |               |
|---|----------------------------|-----|---------------|
|   | Levofloxacino              | LVX | 5 ug          |
|   | Gatifloxacina              | GAT | 5 ug          |
| <b>Antagonista de la vía del folato</b> | Trimetoprim-sulfametoxazol | SXT | 1,25/23,75 ug |

Nota: Antimicrobianos aprobados por el CLSI para ensayar e informar en *Acinetobacter spp.*  
 Datos obtenidos de CLSI (2022)

En las Figuras 9 y 10 se puede observar ejemplos de diseños preliminares de disposición de discos en el antibiograma para la identificación de ciertos mecanismos de resistencia en *Acinetobacter baumannii* para antibióticos betalactámicos y no betalactámicos.

**Figura 25.**

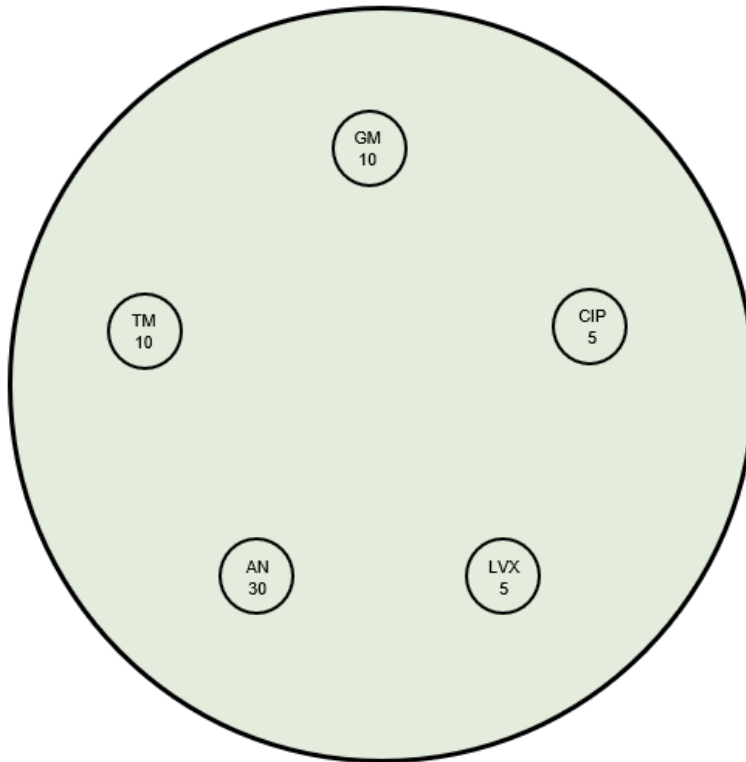
*Disposición de discos antibióticos placa 1 Acinetobacter baumannii- Betalactámicos*



Nota: CAZ, ceftazidima; FEP, Cefepima; IPM, Imipenem; TIC, ticarcilina; TCC, Ticarcilina clavulánico. Disposición de discos de antibióticos betalactámicos para la evaluación de fenotipos de resistencia en *Acinetobacter baumannii*.

**Figura 28.**

*Disposición de discos antibióticos placa 2 Acinetobacter baumannii- no betalactámicos*



*Nota:* Aminoglucósidos: AN: amikacina; GM: gentamicina; TM: tobramicina; Quinolonas: CIP: ciprofloxacino; LVX: levofloxacino. Disposición de discos de antibióticos no betalactámicos para la evaluación de fenotipos de resistencia en *Acinetobacter baumannii*.

## 7. CONCLUSIONES

Una vez finalizado el proyecto se obtuvo como resultado el capítulo basado en la “Lectura interpretativa del antibiograma en el *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*”, con el propósito de ayudar a la correcta identificación de mecanismos de resistencia antimicrobiana y el correcto uso de fármacos en paneles de pruebas de susceptibilidad antibiótica en los laboratorios de microbiología clínica.

El capítulo realizado cuenta con los respectivos elementos para la rápida comprensión e interpretación del antibiograma en *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*, mediante la armonización documental de las diferentes guías internacionales para el correcto uso y disposición de discos antibióticos en la determinación de los posibles mecanismos de resistencia presentes en este complejo, haciendo uso del método de Kirby Bauer o difusión en disco.

La interpretación del antibiograma requiere de varias características específicas tales como: epidemiología local, disposición de discos antimicrobianos, conocimiento previo de los mecanismos de resistencia presentes en el género o especie bacteriana, las cuales hagan menos compleja la identificación de los posibles fenotipos de resistencia, la finalidad de implementar este capítulo es facilitar el proceso de interpretación de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, así como el correcto reporte de resultados en el *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*, a nivel de los laboratorios de microbiología clínica en el Ecuador.

## 8. RECOMENDACIONES

Una vez finalizado el proyecto de la “*Lectura Interpretativa del Antibiograma en Acinetobacter calcoaceticus baumannii complex*” es importante tomar en cuenta ciertas recomendaciones:

A pesar de que el test de difusión de disco en agar Müller Hilton o método de Kirby Bauer es accesible para todos los laboratorios, sean de alta o baja complejidad, es necesario personal capacitado para su realización e interpretación, ya que, el uso incorrecto del método puede terminar en reportes de falsa sensibilidad o resistencia.

Se recomienda utilizar los diferentes discos antimicrobianos basándose en las normativas de organismos nacionales pertinentes al momento de realizar el antibiograma y hacer uso de otros métodos como CMI concentración mínima inhibitoria para la identificación del perfil de susceptibilidad en este complejo siempre y cuando haya la disponibilidad, debido a que puede aportar con más confiabilidad.

Es factible realizar nuevos estudios de tipo experimental que permitan comprobar los diferentes fenotipos de resistencia que surjan en el complejo, así como hacer uso de métodos moleculares para la identificación definitiva de los fenotipos de resistencia que pueda presentar *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*, dado que, varios mecanismos de resistencia pueden trabajar en conjunto para expresar un fenotipo de multirresistencia lo cual dificulta su identificación a nivel fenotípico.

Finalmente, de no contar con técnicas moleculares o de proteómica para la identificación a nivel de especie bacteriana en este complejo, su reporte debe hacer alusión a la identificación de *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii complex*, debido a que las especies que lo integran son fenotípicamente indiferenciables.

## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdi, S. N., Ghotaslou, R., Ganbarov, K., Mobed, A., Tanomand, A., Yousefi, M., Asgharzadeh, M., & Kafil, H. S. (2020). *Acinetobacter baumannii* Efflux Pumps and Antibiotic Resistance. *Infection and Drug Resistance*, 13, 423-434. <https://doi.org/10.2147/IDR.S228089>
- Akers, K. S., Chaney, C., Barsoumian, A., Beckius, M., Zera, W., Yu, X., Guymon, C., Keen, E. F., Robinson, B. J., Mende, K., & Murray, C. K. (2010). Aminoglycoside resistance and susceptibility testing errors in *Acinetobacter baumannii* complex. *Journal of Clinical Microbiology*, 48(4), 1132–1138. <https://doi.org/10.1128/JCM.02006-09>
- Aliakbarzade, K., Farajnia, S., Nik, A. K., Zarei, F., & Tanomand, A. (2014). Prevalence of Aminoglycoside Resistance Genes in *Acinetobacter baumannii* Isolates. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 7(10), Article 10. <https://doi.org/10.5812/jjm.11924>
- Asif, M., Alvi, I. A., & Ur Rehman, S. (2018). Insight into *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, global resistance, mechanisms of resistance, treatment options, and alternative modalities. *Infection and Drug Resistance*, 11, 1249–1260. <https://doi.org/10.2147/IDR.S166750>
- Bou, G., Fernández-Olmos, A., García, C., Sáez-Nieto, J. A., & Valdezate, S. (2011). Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 29(8), 601-608. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.03.012>
- Burnham, J. P., Rojek, R. P., & Kollef, M. H. (2018). Catheter removal and outcomes of multidrug-resistant central-line-associated bloodstream infection. *Medicine (United States)*, 97(42), e12782. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012782>
- Bush, K., & Jacoby, G. A. (2010). Updated Functional Classification of  $\beta$ -Lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 54(3), 969-976. <https://doi.org/10.1128/AAC.01009-09>
- Cantón, R. (2010). Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica. *Elsevier*, 28(6), 375-385. <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X1000087X>
- Clark, N. M., Zhanel, G. G., & Lynch, J. P. (2016). Emergence of antimicrobial resistance among *Acinetobacter* species: A global threat. In *Current Opinion in Critical Care* (Vol. 22, Issue 5, pp. 491–499). *Curr Opin Crit Care*. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000337>
- Clinical & Laboratory Standards Institute: CLSI Guidelines. (2022). Clinical & Laboratory Standards Institute. <https://clsi.org/>
- Cortivo, G. D., Gutberlet, A., Ferreira, J. A., Ferreira, L. E., Deglmann, R. C., Westphal, G. A., & França, P. H. C. de. (2015). Antimicrobial resistance profiles and oxacillinase genes in carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from hospitalized patients in Santa Catarina, Brazil. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 48, 699-705. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0233-2015>
- Cutiño-Jiménez, A. M., & Cutiño, H. A. P. (2019). Inserciones en secuencias de proteínas para la taxonomía y filogenia de las familias Pseudomonadaceae y Moraxellaceae (Orden Pseudomonadales). *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*, 50(2), 143-157.

- D'Souza, R., Pinto, N. A., Le Phuong, N., Higgins, P. G., Vu, T. N., Byun, J. H., Cho, Y. L., Choi, J. R., & Yong, D. (2019). Phenotypic and genotypic characterization of *Acinetobacter* spp. panel strains: A cornerstone to facilitate antimicrobial development. *Frontiers in Microbiology*, 10(MAR), 559. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00559>
- Dahdouh, E. (2016). Análisis epidemiológico y molecular de la virulencia y la antibiorresistencia en *Acinetobacter baumannii*. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=111465&info=resumen&idioma=ENG>
- Fernández Cuenca, F., López Cerero, L., & Pascual Hernández, Á. (2013). Técnicas de tipificación molecular para la vigilancia y control de la infección. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 31, 20-25. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(13\)70110-1](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(13)70110-1)
- Fernández-Cuenca, F., Tomás, M., Caballero-Moyano, F.-J., Bou, G., Pascual, Á., & Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). (2018). Reporting antimicrobial susceptibilities and resistance phenotypes in *Acinetobacter* spp: A nationwide proficiency study. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(3), 692-697. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx464>
- Gales, A. C., Seifert, H., Gur, D., Castanheira, M., Jones, R. N., & Sader, H. S. (2019). Antimicrobial Susceptibility of *Acinetobacter calcoaceticus*–*Acinetobacter baumannii* Complex and *Stenotrophomonas maltophilia* Clinical Isolates: Results From the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2016). *Open Forum Infectious Diseases*, 6(Suppl 1), S34-S46. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy293>
- Garzón, W. (2016). Proyecto de Ley- Código Orgánico de Salud. Quito, Ecuador: Asamblea Nacional de la República del Ecuador.
- Google Maps. (2021). PUCE de Quito ubicación. [https://www.google.com/search?rlz=1C1CHBD\\_esEC941EC941&tbs=lf:1,lf\\_ui:2&tbm=lcl&sxsrf=ALeKk00wgvLg2fAezoh5hcHtBVEaNVc47A:1621520859398&q=puce+de+quito+ubicacion&rflfq=1&num=10&ved=2ahUKEwjyu8f2u9jwAhWJTTabHXuYBEkQtgN6BAgLEAc#rflfi=hd::si:732451890136290063](https://www.google.com/search?rlz=1C1CHBD_esEC941EC941&tbs=lf:1,lf_ui:2&tbm=lcl&sxsrf=ALeKk00wgvLg2fAezoh5hcHtBVEaNVc47A:1621520859398&q=puce+de+quito+ubicacion&rflfq=1&num=10&ved=2ahUKEwjyu8f2u9jwAhWJTTabHXuYBEkQtgN6BAgLEAc#rflfi=hd::si:732451890136290063)
- Hernández Torres, A., García Vázquez, E., Yagüe, G., & Gómez Gómez, J. (2010). Multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*: Clinical update and new highlights. *Revista Española de Quimioterapia*, 23(1), 12–19.
- Ho, V. P., Kaafarani, H., Rattan, R., Namias, N., Evans, H., & Zakrison, T. L. (2020). Sepsis 2019: What Surgeons Need to Know. *Surgical Infections*. <https://doi.org/10.1089/sur.2019.126>
- Jawad, A., Hawkey, P. M., Heritage, J., & Snelling, A. M. (1994). Description of Leeds *Acinetobacter* Medium, a new selective and differential medium for isolation of clinically important *Acinetobacter* spp., and comparison with Herellea agar and Holton's agar. *Journal of Clinical Microbiology*, 32(10), 2353-2358.
- Khan, P., & Divatia, J. V. (2010). Severe sepsis bundles. In *Indian Journal of Critical Care Medicine* (Vol. 14, Issue 1, pp. 8–13). *Indian Society of Critical Care Medicine*. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.63028>

- Kyriakidis, I., Vasileiou, E., Pana, Z. D., & Tragiannidis, A. (2021). Acinetobacter baumannii antibiotic resistance mechanisms. In *Pathogens* (Vol. 10, Issue 3). <https://doi.org/10.3390/pathogens10030373>
- Lukovic, B., Gajic, I., Dimkic, I., Kekic, D., Zornic, S., Pozder, T., Radisavljevic, S., Opavski, N., Kojic, M., & Ranin, L. (2020). The first nationwide multicenter study of Acinetobacter baumannii recovered in Serbia: emergence of OXA-72, OXA-23 and NDM-1-producing isolates. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00769-8>
- Marcos, M. (2015). Acinetobacter baumannii. *Revista de Control y Calidad SEIMC*, 55-58. <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/acinetobacter.pdf>
- Markelz, A. E., Mende, K., Murray, C. K., Yu, X., Zera, W. C., Hospenthal, D. R., Beckius, M. L., Calvano, T., & Akers, K. S. (2011). Carbapenem susceptibility testing errors using three automated systems, disk diffusion, estest, and broth microdilution and carbapenem resistance genes in isolates of Acinetobacter baumannii-calcoaceticus complex. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 55(10), 4707–4711. <https://doi.org/10.1128/AAC.00112-11>
- Medina-Lopez, C., Marin-Garcia, J. A., & Alfalla-Luque, R. (2010). Una propuesta metodológica para la realización de búsquedas sistemáticas de bibliografía (A methodological proposal for the systematic literature review). *WPOM-Working Papers on Operations Management*, 1(2). <https://doi.org/10.4995/wpom.v1i2.786>
- Ministerio de Salud Pública. (2019). Plan Nacional para la prevención y control de la resistencia antimicrobiana. [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/10/Plan-Nacional-para-la-prevenci%C3%B3n-y-control-de-la-resistencia-antimicrobiana\\_2019\\_compressed.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/10/Plan-Nacional-para-la-prevenci%C3%B3n-y-control-de-la-resistencia-antimicrobiana_2019_compressed.pdf)
- Murray, P., Rosenthal, K. and Pfaller, M., 2017. *Microbiología médica*. 8th ed. Barcelona: Elsevier, pp.272-279.
- Ncbi.nlm.nih.gov. 2022. Inicio - Genoma - NCBI.[en línea] Disponible en: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/>> [Consultado el 28 de mayo de 2022].
- Nodarse Hernández, R., & Fuerte Calvo, M. E. (2015). Identificación fenotípica de cepas de Acinetobacter circulantes. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 44(1), 33-40.
- PUCE. (2021). Carrera de Laboratorio Clínico. <https://www.puce.edu.ec/laboratorio-clinico/#:~:text=Formar%20profesionales%20C3%A9ticos%20y%20competentes,gesti%C3%B3n%20de%20calidad%3B%20capaces%20de>
- Rada Cuentas, J. (2016). Acinetobacter un patógeno actual. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*, 55(1), 29-48.
- Raro, O. H. F., Gallo, S. W., Ferreira, C. A. S., & de Oliveira, S. D. (2017). Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii contamination in an intensive care unit. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 50(2), 167–172. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0329-2016>
- Rodriguez Buenahora, R., Bustillo Zarate, D., Caicedo Sánchez, D., Cadena Sarmiento, D., & Castellanos Gomez, C. (2016). Acinetobacter baumannii: patógeno multirresistente

- emergente. *REVISTA MÉDICAS UIS*, 29(2), 135–135.  
<https://doi.org/10.18273/revmed.v29n2-2016010>
- Rodríguez, C. H., Nastro, M., Dabos, L., Vay, C., & Famiglietti, A. (2014). Frecuencia de aislamiento y resistencia a los antimicrobianos de *Acinetobacter* spp. Recuperadas de pacientes atendidos en un hospital universitario de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. *Revista Argentina de Microbiología*, 46(4), 320-324.  
[https://doi.org/10.1016/S0325-7541\(14\)70090-2](https://doi.org/10.1016/S0325-7541(14)70090-2)
- Salehi, B., Goudarzi, H., Nikmanesh, B., Hour, H., Alavi-Moghaddam, M., & Ghalavand, Z. (2018). Emergence and characterization of nosocomial multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates in Tehran, Iran. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 24(7), 515-523. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2018.02.009>
- Santajit, S., & Indrawattana, N. (2016). Mechanisms of Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. In *BioMed Research International (Vol. 2016)*. Hindawi Limited.  
<https://doi.org/10.1155/2016/2475067>
- Shebl, E., & Gulick, P. G. (2022). Nosocomial Pneumonia. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535441/>
- Vanegas-Múnera, J. M., Roncancio-Villamil, G., & Jiménez-Quiceno, J. N. (2014). *Acinetobacter baumannii*: importancia clínica, mecanismos de resistencia y diagnóstico. *CES Med*, 28(2), 233–246.
- Vila, J., & Marco, F. (2010). Lectura interpretada del antibiograma de bacilos gramnegativos no fermentadores. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(10), 726-736.  
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.05.001>
- Vila, J., Ruiz, J., Navia, M., Becerril, B., Garcia, I., Perea, S., Lopez-Hernandez, I., Alamo, I., Ballester, F., Planes, A. M., Martinez-Beltran, J., & de Anta, T. J. (1999). Spread of amikacin resistance in *Acinetobacter baumannii* strains isolated in Spain due to an epidemic strain. *Journal of Clinical Microbiology*, 37(3), 758-761.  
<https://doi.org/10.1128/JCM.37.3.758-761.1999>
- Vos, P., Hogers, R., Bleeker, M., Reijans, M., Lee, T. Van De, Hornes, M., Friters, A., Pot, J., Paleman, J., Kuiper, M., & Zabeau, M. (1995). AFLP: A new technique for DNA fingerprinting. *Nucleic Acids Research*, 23(21), 4407–4414.  
<https://doi.org/10.1093/nar/23.21.4407>
- Wang, J., Ruan, Z., Feng, Y., Fu, Y., Jiang, Y., Wang, H., & Yu, Y. (2014). Species distribution of clinical *Acinetobacter* isolates revealed by different identification techniques. *PLoS ONE*, 9(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104882>
- Wong, D., Nielsen, T. B., Bonomo, R. A., Pantapalangkoor, P., Luna, B., & Spellberg, B. (2017). Clinical and Pathophysiological Overview of *Acinetobacter* Infections: A Century of Challenges. *Clinical Microbiology Reviews*, 30(1), 409-447.  
<https://doi.org/10.1128/CMR.00058-16>

## **ANEXOS**

## 10. ANEXOS

### Anexo I

Matriz de tabulación de información.

| Nº | Autores   | Título  | Fecha | Palabras clave  | Nombre de la revista u otros                          | Términos de búsqueda / operadores booleanos/truncadores/Web                         |
|----|---|---|-------|---|---|---|
| 1  | Abdi, S. N., Ghotaslou, R., Ganbarov, K., Mobed, A., Tanomand, A., Yousefi, M., Asgharzadeh, M., & Kafil, H. S. | Acinetobacter baumannii Efflux Pumps and Antibiotic Resistance  | 2020  | Acinetobacter baumannii, efflux pumps, antibiotic resistance, biofilm, transporters                   | <i>Infection and Drug Resistance</i>                  | (Acinetobacter baumannii) AND (Efflux)  |
| 2  | Abouelfetouh, A., Torky, A. S., & Aboulmagd, E.   | Phenotypic and genotypic characterization of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii isolates from Egypt | 2019  | Acinetobacter baumannii; CarbAcineto NP test; Carbapenemase prevalence; blaNDM; blaOXA-23; blaOXA-51. | <i>Antimicrobial Resistance and Infection Control</i> | (Hodge test) AND (Acinetobacter)  |
| 3  | Aliakbarzade, K., Farajnia, S., Karimi Nik, A., Zarei, F., & Tanomand, A.                                       | Prevalence of Aminoglycoside Resistance Genes in Acinetobacter baumannii Isolates.                            | 2014  | Acinetobacter Baumannii; Aminoglycoside; Antimicrobial Agents.  | <i>Jundishapur Journal of Microbiology</i>            | ((Acinetobacter Baumannii) AND (Aminoglycoside)) AND (antibiotic)) AND (resistance) |
| 4  | Alsan, M., & Klompas, M.  | Acinetobacter baumannii: An emerging and important pathogen. In Journal of Clinical Outcomes Management       | 2010  | N/A   | <i>Journal of clinical outcomes management</i>        | Pubmed.gov  |

|   |   |  |      |  |  |  |
|---|---|--|------|--|--|--|
| 5 | Amjad, A., Mirza, I., Abbasi, S., Farwa, U., Malik, N., & Zia, F. | Modified Hodge test: A simple and effective test for detection of carbapenemase production.  | 2011 | Modified Hodge test, disc diffusion, carbapenemases              | <i>Iranian Journal of Microbiology</i> | Pubmed.gov   |
| 6 | Anwar, M., Ejaz, H., Zafar, A., & Hamid, H.                       | Phenotypic Detection of Metallo-Beta-Lactamases in Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii Isolated from Pediatric Patients in Pakistan   | 2016 | N/A  | <i>Journal of Pathogens</i>            | ((Metallo-Beta-Lactamases) AND (Acinetobacter baumannii)) AND (Carbapenem Resistant)   |
| 7 | Asif, Muhammad Alvi, Iqbal Ahmad Ur Rehman, Shafiq                | Insight into Acinetobacter baumannii: Pathogenesis, global resistance, mechanisms of resistance, treatment options, and alternative modalities | 2018 | antibiotic resistance, colistin, tigeicycline, phage therapy     | <i>Infection and Drug Resistance</i>   | (Acinetobacter AND calcoaceticus AND baumannii AND complex AND disk AND diffusion AND antibiogram AND bacterial AND resistance ) |
| 8 | Ayoub Moubareck, C., & Hammoudi Halat, D.                         | Insights into Acinetobacter baumannii: A Review of Microbiological, Virulence, and Resistance Traits in a                                      | 2020 | Acinetobacter baumannii; Biofilm; Mucoïd; Resistance; Virulence. | <i>Antibiotics</i>                     | ((Acinetobacter) AND (baumannii)) AND (microbiological characteristics)  |

|    |  |   |      |     |  |   |                   |
|----|--|---|------|-----|--|---|-------------------|
|    |  | Threatening Nosocomial Pathogen   |      |     |  |   |                   |
| 9  | bioMérieux España.   | Etest® For in vitro Detection of MBL (Metallo-β-Lactamases) Gram-negative bacteria (IP/IPI)   | 2011 | N/A |  | Biomérieux  | www.biomerieux.es |
| 10 | Bonnin, R. A., Naas, T., Poirel, L., & Nordmann, P.                          | Phenotypic, Biochemical, and Molecular Techniques for Detection of Metallo-β-Lactamase NDM in Acinetobacter baumannii.  | 2012 | N/A |  | <i>Journal of Clinical Microbiology</i>                 | Pubmed.gov        |
| 11 | Bou, G., Fernández-Olmos, A., García, C., Sáez-Nieto, J. A., & Valdezate, S. | Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología.  | 2011 |     | Microbial identification Biochemical test 16S rRNA MALDI-TOF | <i>Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica</i> | Elsevier.com      |
| 12 | Bouvet, P., & Grimont, P.  | Taxonomy of the Genus Acinetobacter with the Recognition of Acinetobacter baumannii sp. nov., Acinetobacter haemolyticus sp. nov., Acinetobacter johnsonii sp. nov., and Acinetobacter junii sp. nov. and | 1986 | N/A |  | <i>International Journal Of Systematic Bacteriology</i> | -                 |

|    |   |   |      |   |  |   |
|----|---|---|------|---|--|---|
|    |   | Emended Descriptions of Acinetobacter calcoaceticus and Acinetobacter lwoffii.  |      |   |  |   |
| 13 | Bush, K., & Jacoby, G. A.   | Updated Functional Classification of $\beta$ -Lactamases.   | 2010 | N/A   | <i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy</i>             | Pubmed.gov  |
| 14 | Cantón, R.  | Lectura interpretada del antibiograma: Una necesidad clínica.   | 2010 | Interpretive reading<br>Resistance phenotype<br>Resistance mechanisms   | <i>Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica,</i> | Elsevier.es   |
| 15 | Cavaliere, S. J. & American Society for Microbiology.   | Manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiano.  | 2009 | N/A   | <i>Organización Panamericana de la Salud [PAHO]</i>      | paho.org  |
| 16 | Chen, F. J., Huang, W. C., Liao, Y. C., Wang, H. Y., Lai, J. F., Kuo, S. C., Lauderdale, T. L., & Sytwu, H. K                 | Molecular Epidemiology of Emerging Carbapenem Resistance in Acinetobacter nosocomialis and Acinetobacter pittii in Taiwan, 2010 to 2014 | 2019 | Acinetobacter nosocomialis; Acinetobacter pittii; carbapenem resistance; mechanism.                             | <i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy</i>             | (Acinetobacter nosocomialis) AND (resistance mechanism) |
| 17 | Chopjitt, P., Putthanchote, N., Ungcharoen, R., Hatrongjit, R., Boueroy, P., Akeda, Y., Tomono, K., Hamada, S., & Kerdsin, A. | Genomic characterization of extensively drug-resistant Acinetobacter pittii isolates.   | 2021 | Acinetobacter pittii, carbapenem-resistance, whole genome sequencing, extensively drug-resistant, XDR, Thailand | <i>Microorganisms</i>                                    | ((Acinetobacter "pittii")) AND (resistance)             |

|    |   |  |      |  |  |   |   |
|----|---|--|------|--|--|---|---|
| 18 | Chu, Y.-W., Afzal-Shah, M., Houang, E. T. S., Palepou, M.-F. I., Lyon, D. J., Woodford, N., & Livermore, D. M.  | IMP-4, a Novel Metallo- $\beta$ -Lactamase from Nosocomial Acinetobacter spp. Collected in Hong Kong between 1994 and 1998.                          | 2001 | N/A  |  | <i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy</i>                          | Pubmed.gov  |
| 19 | Cicek, A. C., Saral, A., Iraz, M., Ceylan, A., Duzgun, A. O., Peleg, A. Y., & Sandalli, C.                      | OXA- and GES-type $\beta$ -lactamases predominate in extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii isolates from a Turkish University Hospital. | 2014 | Acinetobacter baumannii; GES-11; GES-22; OXA-40; antimicrobial agents.   |  | <i>Clinical Microbiology and Infection</i>                            | ((Acinetobacter Baumannii) AND (Aminoglycoside)) AND (antibiotic)) AND (resistance) |
| 20 | Clark, N. M., Zhanel, G. G., & Lynch, J. P.   | Emergence of antimicrobial resistance among Acinetobacter species: A global threat.  | 2016 | Acinetobacter baumannii , Acinetobacter spp. , antimicrobial resistance , carbapenemases , clonal spread , multidrug resistance , plasmids |  | <i>Current Opinion in Critical Care</i>                               | Pubmed.gov  |
| 21 | CLSI.   | Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 32nd Edition.  | 2022 | N/A  |  | <i>Clinical &amp; Laboratory Standards Institute: CLSI Guidelines</i> | clsi.org/m100   |
| 22 | Cortivo, Giselle Dall Gutberlet, Andréia Ferreira, Jéssica Augustini Ferreira, Leslie Ecker Deglmann, Roseneide | Antimicrobial resistance profiles and oxacillinase genes in carbapenemresistant  | 2015 | Carbapenem resistance; Acinetobacter; Nosocomial infection; Oxacillinases  |  | <i>Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropica</i>            | ((Acinetobacter calcoaceticus baumannii) AND (Disk Diffusion)) AND                  |

|    |   |              |  |      |  |  |  |                       |
|----|---|--------------|--|------|--|--|--|-----------------------|
|    | Campos Westphal, Adriano de França, Henrique Condeixa   | Glauco Paulo | Acinetobacter baumannii isolated from hospitalized patients in Santa Catarina, Brazil  |      |  |  |  | (Antimicrobial Tests) |
| 23 | Corvec, S., Naas, T., Nordmann, P., Poirel, L., Drugeon, H., &  |              | Genetics and Expression of the Carbapenem-Hydrolyzing Oxacillinase blaOXA-23 Gene in Acinetobacter baumannii.  | 2007 | N/A  |  | <i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy,</i>                      | Pubmed.gov            |
| 24 | Cosgaya, C., Almirall, M., Fernández-Orth, D., Mosqueda, N., Huys, G., Seifert, H., Roca, I., & Vila, J., Telli, M., Higgins, P. G., Lievens, B., |              | Acinetobacter dijkshoorniae sp. Nov., a member of the Acinetobacter calcoaceticus–Acinetobacter baumannii complex mainly recovered from clinical samples in different countries. | 2016 | N/A  |  | International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, | Pubmed.gov            |
| 25 | Courvalin, P  |              | Interpretive reading of in vitro antibiotic susceptibility tests (the antibiogramme)   | 1996 | N/A  |  | <i>Clinical Microbiology and Infection</i>                         | N/A                   |
| 26 | Crespo, M. D. P.  |              | La lectura interpretativa del antibiograma: Una herramienta para predecir la resistencia   | 2002 | Susceptibilidad. Resistencia bacteriana. Mecanismos. Fenotipos |  | <i>Colombia Médica</i>   | redalyc.org           |

|    |  |   |      |   |   |   |
|----|--|---|------|---|---|---|
|    |  | bacteriana en el laboratorio de microbiología de rutina.  |      |   |   |   |
| 27 | Cutiño-Jiménez, A. M., & Cutiño, H. A. P.          | Inserciones en secuencias de proteínas para la taxonomía y filogenia de las familias Pseudomonadaceae y Moraxellaceae (Orden Pseudomonadales) | 2019 | Marcadores moleculares, Taxonomía, Filogenia, Pseudomonadaceae, Moraxellaceae.  | <i>Revista CENIC. Ciencias Biológicas</i> | redalyc.org   |
| 28 | Da Silva, G. J., & Domingues, S.                   | Insights on the horizontal gene transfer of carbapenemase determinants in the opportunistic pathogen <i>Acinetobacter baumannii</i> .         | 2016 | <i>Acinetobacter</i> ; antimicrobial resistance; conjugation; epidemiology; metallo- $\beta$ -lactamases; natural transformation; outer-membrane vesicles-mediated transfer; oxacillinases; transduction. | <i>Microorganisms</i>                     | ((Metallo-Beta-Lactamases) AND ( <i>Acinetobacter baumannii</i> )) AND (Carbapenem Resistant) |
| 29 | Dijkshoorn, L., Nemeč, A., & Seifert, H.           | An increasing threat in hospitals: Multidrug-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> .   | 2007 | N/A   | <i>Nature Reviews Microbiology</i>        | Pubmed.gov  |
| 30 | Dortet, L., Poirel, L., Errera, C., & Nordmann, P. | CarbAcineto NP Test for Rapid Detection of Carbapenemase-Producing <i>Acinetobacter</i> spp.  | 2014 | N/A   | <i>Journal of Clinical Microbiology</i>   | Pubmed.gov  |

|    |  |   |      |  |   |  |
|----|--|---|------|--|---|--|
| 31 | El Gharib, K., Masri, K., Daoud, Z., & Sfeir, T.   | Community-acquired Acinetobacter calcoaceticus pneumonia in a patient with agammaglobulinaemia.                                   | 2021 | Acinetobacter calcoaceticus; agammaglobulinemia; antibiotic sensitivity; community-acquired; pneumonia | <i>New Microbes and New Infections</i>          | Pubmed.gov   |
| 32 | EUCAST   | "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. | 2022 | N/A  | <i>EUCAST</i>                                   | www.eucast.org.  |
| 33 | Evans, B. A., & Amyes, S. G. B.  | OXA $\beta$ -Lactamases   | 2014 | N/A  | <i>Clinical Microbiology Reviews</i>            | ((OXA) AND ( $\beta$ -Lactamases)) AND (Acinetobacter) AND (baumannii) |
| 34 | Fernández Cuenca, F., López Cerero, L., & Pascual Hernández, Á.  | Técnicas de tipificación molecular para la vigilancia y control de la infección.  | 2013 | Molecular typing<br>Outbreak<br>Clone<br>Epidemiology<br>Surveillance<br>Control                       | <i>Enfermedades Infecciosas y Microbiología</i> | seimc.org  |
| 35 | Fernández-Cuenca, F., Tomás, M., Caballero-Moyano, F.-J., Bou, G., Pascual, Á., & Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC) | Reporting antimicrobial susceptibilities and resistance phenotypes in Acinetobacter spp: A nationwide proficiency study.          | 2018 | N/A  | <i>Journal of Antimicrobial Chemotherapy</i>    | Pubmed.gov   |

|    |   |   |      |   |   |  |
|----|---|---|------|---|---|--|
| 36 | Ferrer, C., & Almirante, B.   | Infecciones relacionadas con el uso de los catéteres vasculares   | 2014 | Vascular catheterBacteremiaEpidemiologyAntimicrobial therapyPrevention  | <i>Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica</i> | elsevier.es  |
| 37 | Gales, A. C., Seifert, H., Gur, D., Castanheira, M., Jones, R. N., & Sader, H. S.                 | Antimicrobial Susceptibility of Acinetobacter calcoaceticus–Acinetobacter baumannii Complex and Stenotrophomonas maltophilia Clinical Isolates: Results From the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2016). | 2019 | Carbapenem resistant; gram-negative bacilli; multidrug resistance; nonfermentative; surveillance.                                   | <i>Open Forum Infectious Diseases</i>                   | Pubmed.gov   |
| 38 | Gerner-Smidt, P., Tjernberg, I., & Ursing, J.   | Reliability of phenotypic tests for identification of <i>Acinetobacter</i> species.   | 1991 | N/A   | <i>Journal of Clinical Microbiology</i>                 | N/A  |
| 39 | Giedraitienė, A., Vitkauskienė, A., Naginienė, R., & Pavilonis, A.                                | Antibiotic Resistance Mechanisms of Clinically Important Bacteria   | 2011 | Bacteria; antibiotics; resistance mechanisms  | <i>Medicina</i>   | Pubmed.gov   |
| 40 | Gong, Y., Peng, Y., Luo, X., Zhang, C., Shi, Y., Zhang, Y., Deng, J., Peng, Y., Luo, G., & Li, H. | Different Infection Profiles and Antimicrobial Resistance Patterns Between Burn ICU and Common Wards  | 2021 | burn infection, antimicrobial resistance, multi-drug resistance, carbapenem-resistant Gram-negative bacteria, methicillin-resistant | <i>Frontiers in Cellular and Infection Microbiology</i> | ( <i>Acinetobacter baumannii</i> ) AND (pneumonía) |

|    |   | Staphylococcus aureus, fungi  |      |   |             |   |
|----|---|---|------|---|-------------|---|
| 41 | Hamidian, M., & Hall, R. M.   | ISAbal targets a specific position upstream of the intrinsic ampC gene of Acinetobacter baumannii leading to cephalosporin resistance.  | 2013 | A. baumannii; ISAbal targeting; activation.             | ISAbal ampC | <i>Journal of Antimicrobial Chemotherapy</i><br>academic.oup.com                              |
| 42 | Harding, C. M., Hennon, S. W., & Feldman, M. F.                                 | Uncovering the mechanisms of Acinetobacter baumannii virulence  | 2018 | N/A   |             | <i>Nature Reviews Microbiology</i><br>(Acinetobacter baumannii) AND (pathogen)                |
| 43 | Ho, V. P., Kaafarani, H., Rattan, R., Namias, N., Evans, H., & Zakrisson, T. L. | Sepsis 2019: What Surgeons Need to Know   | 2020 | MDROs, procalcitonin, sepsis, source control, vitamin C |             | <i>Surgical Infections</i><br>Pubmed.gov  |
| 44 | Houang, E. T. S., Chu, Y.-W., Lo, W.-S., Chu, K.-Y., & Cheng, A. F. B.          | Epidemiology of Rifampin ADP-Ribosyltransferase (arr-2) and Metallo-β-Lactamase (blaIMP-4) Gene Cassettes in Class 1 Integrons in Acinetobacter Strains Isolated from Blood Cultures in 1997 to 2000. | 2003 | N/A   |             | <i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy</i><br>Pubmed.gov                                    |
| 45 | INSPI Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública                      | Manual de vigilancia del centro de referencia nacional de resistencia a los   | 2019 | N/A   |             | <i>Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública</i><br>www.investigacion salud.gob.ec |

|    |  |  |      |   |  |   |
|----|--|--|------|---|--|---|
|    |  | antimicrobianos (CRN-RAM).   |      |   |  |   |
| 46 | Jawad, A., Hawkey, P. M., Heritage, J., & Snelling, A. M.  | Description of Leeds Acinetobacter Medium, a new selective and differential medium for isolation of clinically important Acinetobacter spp., and comparison with Herellea agar and Holton's agar | 1994 | N/A   | <i>Journal of Clinical Microbiology</i>      | Pubmed.gov  |
| 47 | Kakuta, N., Nakano, R., Nakano, A., Suzuki, Y., Tanouchi, A., Masui, T., Horiuchi, S., Endo, S., Kakuta, R., Ono, Y., & Yano, H. | A Novel Mismatched PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism Assay for Rapid Detection of gyrA and parC Mutations Associated with Fluoroquinolone Resistance in Acinetobacter baumannii       | 2020 | Quinolone resistance-determining regions, PCR-restriction fragment length polymorphism, Acinetobacter baumannii, Fluoroquinolone resistance | <i>Annals of Laboratory Medicine</i>         | Pubmed.gov  |
| 48 | Kim, S. W., Oh, M. H., Jun, S. H., Jeon, H., Kim, S. I., Kim, K., Lee, Y. C., & Lee, J. C.                                       | Outer membrane Protein A plays a role in pathogenesis of Acinetobacter nosocomialis.   | 2016 | acinetobacter nosocomialis, biofilm, outer membrane protein A, outer membrane vesicles, pathogenesis  | <i>Virulence</i>                             | ((Acinetobacter) AND (nosocomialis)) AND (pathogenesis) |
| 49 | Koh, T. H., Sng, L.-H., Wang, G. C. Y., Hsu, L.-Y., & Zhao, Y.   | IMP-4 and OXA $\beta$ -lactamases in Acinetobacter baumannii from Singapore.   | 2007 | carbapenemase, metallo- $\beta$ -lactamase, resistance  | <i>Journal of Antimicrobial Chemotherapy</i> | ((Acinetobacter) AND (carbapenemase)) AND (resistance)  |

|    |   |  |      |  |   |   |
|----|---|--|------|--|---|---|
| 50 | Kyriakidis, Ioannis<br>Vasileiou, Eleni<br>Pana, Zoi Dorothea<br>Tragiannidis, Athanasios   | Acinetobacter<br>baumannii<br>antibiotic<br>resistance<br>mechanisms   | 2021 | Acinetobacter baumannii;<br>antibiotic; resistance;<br>antimicrobial; multidrug<br>resistant; extensive drug<br>resistant; pandrug<br>resistant; next-generation<br>sequencing; CRAB | <i>Pathogens</i>                                      | Acinetobacter<br>calcoaceticus<br>baumannii<br>complex OR<br>Acinetobacter<br>baumannii<br>AND Antibiotic<br>Resistance<br>Mechanisms<br>AND ESKAPE |
| 51 | Leclercq, R., Cantón, R.,<br>Brown, D. F. J., Giske, C.<br>G., Heisig, P., Macgowan,<br>A. P., Mouton, J. W.,<br>Nordmann, P., Rodloff,<br>A. C., Rossolini, G. M.,<br>Soussy, C. J., Steinbakk,<br>M., Winstanley, T. G., &<br>Kahlmeter, G. | EUCAST expert<br>rules in antimicrobial<br>susceptibility testing.   | 2013 | Antimicrobial<br>susceptibility testing<br>breakpoints<br>EUCAST<br>expert rules<br>interpretive reading   | <i>In Clinical<br/>Microbiology and<br/>Infection</i> | ((EUCAST) AND<br>(expert rules)) AND<br>(antimicrobial<br>susceptibility))  |
| 52 | Lee, K., Lim, Y. S., Yong,<br>D., Yum, J. H., & Chong,<br>Y.  | Evaluation of the<br>Hodge Test and the<br>Imipenem-EDTA<br>Double-Disk<br>Synergy Test for<br>Differentiating<br>Metallo-β-<br>Lactamase-<br>Producing Isolates of<br>Pseudomonas spp.<br>And Acinetobacter<br>spp. | 2003 | N/A  | <i>Journal of Clinical<br/>Microbiology</i>           | ((Acinetobacter<br>spp) AND (Metallo-<br>β-Lactamase))<br>AND (Hodge Test))<br>AND (EDTA)   |
| 53 | Liao, H., Lin, X., Li, Y.,<br>Qu, M., & Tian, Y.  | Reclassification of<br>the Taxonomic<br>Framework of<br>Orders   | 2020 | Kangiellales ord. nov.;<br>Marinobacteraceae fam.<br>nov.; Moraxellales ord.<br>nov.; Perlucidibacaceae  | <i>Analysis. mSystems</i>                             | Pubmed.gov  |

|    |   |  |      |  |  |  |
|----|---|--|------|--|--|--|
|    |   | Cellvibrionales, Oceanospirillales, Pseudomonadales, and Alteromonadales Class<br>Gammaproteobacteria through Phylogenomic Tree                |      | fam. nov.; Pseudomonadales ord. nov.; Zooshikellaceae fam. nov.; class Gammaproteobacteria; core genome.   |  |  |
| 54 | Manchanda, V., Sanchaita, S., & Singh, N. P.                                    | Multidrug resistant Acinetobacter  | 2010 | Acinetobacter; Antimicrobial resistance; Antimicrobial stewardship; Antimicrobial therapy; Clinical implications; Hospital acquired infections; Infection control; Nosocomial infections; Outbreak | <i>Journal of Global Infectious Diseases</i> | Pubmed.gov   |
| 55 | Marcos, M.  | <i>Acinetobacter baumannii</i> . Revista de Control y Calidad SEIMC  | s.f  | N/A  | <i>SEIMC</i>                                 | seimc.org  |
| 56 | Martínez, P., & Máttar, S.  | Mutación en el gen gyrA de aislamientos hospitalarios de <i>Acinetobacter baumannii</i> en Montería, Colombia                                  | 2010 | <i>Acinetobacter baumannii</i> , fluoroquinolonas, gyrA, parC, adeB, Colombia  | <i>Infection</i>                             | scielo.org   |
| 57 | Massik, A., Hibaoui, L., Arhoune, B., Yahyaoui, G., Oumokhtar, B., & Mahmoud, M | Detection of metallo-beta lactamases and oxacillinase genes in carbapenem-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> strains isolated in Morocco | 2021 | <i>Acinetobacter baumannii</i> , metallo-beta lactamases, oxacillinases  | <i>The Pan African Medical Journal</i>       | ((OXA) AND ( $\beta$ -Lactamases)) AND ( <i>Acinetobacter</i> ) AND ( <i>baumannii</i> ) |

|    |   |  |      |   |  |  |
|----|---|--|------|---|--|--|
| 58 | Moulana, Z., Babazadeh, A., Eslamdost, Z., Shokri, M., & Ebrahimpour, S.  | Phenotypic and genotypic detection of metallo-beta-lactamases in Carbapenem resistant Acinetobacter baumannii. | 2020 | Acinetobacter baumannii, Carbapenem resistance, Metallo-beta-lactamases, Modified hodge test  | <i>Caspian Journal of Internal Medicine</i>                              | (hodge test) AND (Acinetobacter)         |
| 59 | Murray, P., Rosenthal, K. and Pfaller, M.,  | Microbiología médica. 8th ed..   | 2017 | N/A   | <i>Elsevier</i>  | Elsevier                                 |
| 60 | Naas, T., Coignard, B., Carbonne, A., Blanckaert, K., Bajolet, O., Bernet, C., Verdeil, X., Astagneau, P., Desenclos, J. C., & Nordmann, P. | VEB-1 Extended-spectrum beta-lactamase-producing Acinetobacter baumannii, France                               | 2006 | A. baumannii, ESBL, VEB-1, outbreak, France, mandatory notification, research   | <i>Emerging Infectious Diseases</i>                                      | ((VEB-1) AND (ESBL)) AND (Acinetobacter) |
| 61 | Nass, T. y Nordmann, P.   | Antibiogram. Acinetobacter and $\beta$ -lactams.   | 2010 | N/A   | <i>ESKA Publishing</i>   | N/A                                      |
| 62 | Navarro, F., Calvo, J., Cantón, R., Fernández-Cuenca, F., & Mirelis, B.   | Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos gramnegativos.                            | 2011 | BetalactamasasIRTamp CBLEECarbapenemasas QuinolonasAminoglucósidosEnterobacteriasBacilos gramnegativos no fermentadoresHaemophilusNeisseria | <i>. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica,</i>               | sciencedirect.com                        |
| 63 | Ncbi.nlm.nih.gov  | <i>Genoma - NCBI</i> .[en línea]   | 2022 | N/A   | N/A  | ncbi.nlm.nih.gov/genome                  |
| 64 | Nemec, A., Krizova, L., Maixnerova, M., Sedo, O., Brisse, S., & Higgins, P. G.  | Acinetobacter seifertii sp. Nov., a member of the Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter                    | 2015 | N/A   | <i>International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology</i> | Pubmed.gov                               |

|    |   |  |      |  |   |                   |
|----|---|--|------|--|---|-------------------|
|    |   | baumannii complex isolated from human clinical specimens   |      |  |   |                   |
| 65 | Nemec, A., Krizova, L., Maixnerova, M., van der Reijden, T. J. K., Deschaght, P., Passet, V., Vanechoutte, M., Brisse, S., & Dijkshoorn, L. | Genotypic and phenotypic characterization of the Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii complex with the proposal of Acinetobacter pittii sp. Nov. (Formerly Acinetobacter genomic species 3) and Acinetobacter nosocomialis sp. Nov. (Formerly Acinetobacter genomic species 13TU) | 2011 | N/A  | <i>Research in Microbiology</i>                         | sciencedirect.com |
| 66 | Nodarse Hernández, R., & Fuerte Calvo, M. E.  | Identificación fenotípica de cepas de Acinetobacter circulantes.   | 2015 | Acinetobacter, Acinetobacter baumannii, resistencia bacteriana.          | <i>Revista Cubana de Medicina Militar</i>               | scielo.sld.       |
| 67 | Organización Panamericana de la Salud   | N/A  | 2022 | N/A  | N/A   | paho.org/es       |
| 68 | Oteo, J., Bou, G., Chaves, F., & Oliver, A.   | Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes.  | 2017 | Vigilancia microbiológica Estado de portador Bacterias multirresistentes | <i>Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica</i> | elsevier.es       |

|    |  |  |      |  |  |  |
|----|--|--|------|--|--|--|
| 69 | Paterson, D. L., & Bonomo, R. A.   | Extended-Spectrum $\beta$ -Lactamases: A Clinical Update.  | 2005 | N/A  | <i>Clinical Microbiology Reviews</i>                 | Pubmed.gov                               |
| 70 | Picazo, J. J.  | Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos   | 2000 | N/A  | <i>SEIMC</i>   | seimc.org                                |
| 71 | Poirel, L., Corvec, S., Rapoport, M., Mugnier, P., Petroni, A., Pasteran, F., Faccone, D., Galas, M., Drugeon, H., Cattoir, V., & Nordmann, P. | Identification of the Novel Narrow-Spectrum $\beta$ -Lactamase SCO-1 in <i>Acinetobacter</i> spp.  | 2007 | N/A  | <i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy</i> ,       | Pubmed.gov                               |
| 72 | Poirel, L., Menuteau, O., Agoli, N., Cattoen, C., & Nordmann, P.   | Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase VEB-1-producing isolates of <i>Acinetobacter baumannii</i> in a French hospital                       | 2003 | N/A  | <i>Journal of Clinical Microbiology</i>              | ((VEB-1) AND (ESBL)) AND (Acinetobacter) |
| 73 | Potron, A., Poirel, L., Croizé, J., Chantepedrix, V., & Nordmann, P.   | Genetic and Biochemical Characterization of the First Extended-Spectrum CARB-Type $\beta$ -Lactamase, RTG-4, from <i>Acinetobacter baumannii</i> . | 2009 | N/A  | <i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy</i>         | (acinetobacter) AND (Biochemical tests)  |
| 74 | Rada Cuentas, J.   | <i>Acinetobacter</i> un patógeno actual.   | 2016 | Acinetobacter, infecciones nosocomiales, resistencia bacteriana. | <i>Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría</i> | scielo.org                               |

|    |  |   |      |   |  |  |
|----|--|---|------|---|--|--|
| 75 | Radice, M., Marín, M., Giovanakis, M., Vay, C., Almuzara, M., Limansky, A., Casellas, J. M., Famiglietti, A., Quinteros, M., Bantar, C., Galas, M., Kovensky Pupko, J., Nicola, F., Pasterán, F., Soloaga, R., & Gutkind, G. | <p>           Criterios de ensayo, interpretación e informe de las pruebas de sensibilidad a los antibióticos en los bacilos gram negativos no fermentadores de importancia clínica: Recomendaciones de la Subcomisión de Antimicrobianos de la Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínicas, Asociación Argentina de Microbiología         </p> | 2011 | <p>           Bacilos gram negativos no fermentadores; Pruebas de sensibilidad; Antimicrobianos; Recomendaciones         </p>                     | <p> <i>Revista argentina de microbiología</i> </p>                   | <p>           scielo.org         </p>  |
| 76 | Raro, Otávio Hallal Ferreira Gallo, Stephanie Wagner Ferreira, Carlos Alexandre Sanchez de Oliveira, Sílvia Dias   | <p>           Carbapenemresistant <i>Acinetobacter baumannii</i> contamination in an intensive care unit         </p>   | 2017 | <p> <i>Acinetobacter baumannii</i>; Antimicrobial resistance; Carbapenems; Hospital environmental contamination; Hospital infections         </p> | <p> <i>Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical</i> </p> | <p>           ((<i>Acinetobacter calcoaceticus baumannii</i>) AND (Disk Diffusion)) AND (Antimicrobial Tests)         </p> |
| 77 | Reyes-Chacón, J. A., Villacís-Acuña, J. E., Chicaiza-Alomoto, S., Satán-Salazar, C., Salas-Iglesias, S., Ushiña-Cueva, L., Villavicencio-Zambrano, F., Tamayo-   | <p>           Inactivación del carbapenémico, un método alternativo para detectar carbapenemasa tipo KPC en Enterobacteriaceae         </p>   | 2017 | <p>           Carbapenemasa; Enterobacteria; reacción en cadena de la polimerasa; inactivación.         </p>                                      | <p> <i>Infectio</i> </p>   | <p>           scielo.org         </p>  |

|    |   |   |      |  |   |  |
|----|---|---|------|--|---|--|
|    | Trujillo, R., Rivera-Villalba, R., Esparza-Sánchez, G., Escalante-Vanoni,   |   |      |  |   |  |
| 78 | Rodríguez Buenahora, R., Bustillo Zarate, D., Caicedo Sánchez, D., Cadena Sarmiento, D., & Castellanos Gomez, C.                    | Acinetobacter baumannii: patógeno multirresistente emergente.   | 2016 | Acinetobacter Baumannii. Bacterias Gramnegativas. Epidemiología. Factores de riesgo. Farmacorresistencia bacteriana. Virulencia  | <i>Revista Médicas UIS</i>                | scielo.org   |
| 79 | Rodríguez, C. H., Nastro, M., & Famiglietti, A.   | Carbapenemases in Acinetobacter baumannii. Review of their dissemination in Latin America.                                      | 2018 | Acinetobacter baumannii; América Latina; Carbapenem-hydrolyzing class D $\beta$ -lactamases; Carbapenemasas; Carbapenemases; Clase D carbapenemasas; Latin America; NDM-1. | <i>Revista Argentina de Microbiología</i> | ((Acinetobacter baumannii) AND (carbapenemase)) AND (blaOXA-23)) AND (resistant) |
| 80 | Rolain, J. M., Loucif, L., Al-Maslamani, M., Elmagboul, E., Al-Ansari, N., Taj-Aldeen, S., Shaukat, A., Ahmedullah, H., & Hamed, M. | Emergence of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii producing OXA-23 Carbapenemase in Qatar.                               | 2016 | Acinetobacter baumannii; Qatar; carbapenemase blaOXA-23; clonality analysis; multidrug-resistant bacteria.   | <i>New Microbes and New Infections</i>    | ((Acinetobacter baumannii) AND (carbapenemase)) AND (blaOXA-23)) AND (resistant) |
| 81 | Rumbo, C., Tomás, M., Fernández Moreira, E., Soares, N. C., Carvajal, M., Santillana, E., Beceiro, A., Romero, A., & Bou, G.        | The Acinetobacter baumannii Omp33-36 Porin Is a Virulence Factor That Induces Apoptosis and Modulates Autophagy in Human Cells. | 2014 | N/A  | <i>Infection and Immunity</i>             | ((Acinetobacter baumannii) AND (Omp)) AND (Porin)) AND (Virulence)               |

|    |  |  |      |   |  |  |   |
|----|--|--|------|---|--|--|---|
| 82 | Shebl, E., & Gulick, P. G.   | Nosocomial Pneumonia   | 2022 | N/A   |  | <i>StatPearls</i>                                  | Pubmed.gov  |
| 83 | Simner, P. J., Johnson, J. K., Brasso, W. B., Anderson, K., Lonsway, D. R., Pierce, V. M., Bobenchik, A. M., Lockett, Z. C., Charnot-Katsikas, A., Westblade, L. F., Yoo, B. B., Jenkins, S. G., Limbago, B. M., Das, S., & Roe-Carpenter, D. E. | Multicenter Evaluation of the Modified Carbapenem Inactivation Method and the Carba NP for Detection of Carbapenemase-Producing <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Acinetobacter baumannii</i> . | 2017 | <i>Acinetobacter baumannii</i> , Carba NP, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , carbapenem resistance, carbapenemase, mCIM |  | <i>Journal of Clinical Microbiology</i>            | Pubmed.gov  |
| 84 | Singh, H., Thangaraj, P., & Chakrabarti, A.  | <i>Acinetobacter baumannii</i> : A brief account of mechanisms of multidrug resistance and current and future therapeutic management.  | 2013 | <i>A. baumannii</i> ; MDR-Ab; CRAB; Colistin  |  | <i>Journal of Clinical and Diagnostic Research</i> | (( <i>A. baumannii</i> ) AND (MDR)) AND (colistin)) |
| 85 | Thirapanmethee, K., Srisiri-a-nun, T., Hongsaitong, J., Montakantikul, P., Khuntayaporn, P., & Chomnawang, M. T.   | Prevalence of OXA-Type $\beta$ -Lactamase Genes among Carbapenem-Resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> Clinical Isolates in Thailand  | 2020 | Resistance mechanism, carbapenem, carbapenemase, oxacillinase, multidrug resistance                                   |  | <i>Antibiotics</i>                                 | Pubmed.gov  |
| 86 | Tooke, C. L., Hinchliffe, P., Bragginton, E. C., Colenso, C. K., Hirvonen,   | $\beta$ -Lactamases and $\beta$ -Lactamase Inhibitors in the 21st Century  | 2019 | $\beta$ -lactam antimicrobial resistance carbapenemase enzyme mechanism metallo- $\beta$ -lactamase                   |  | <i>In Journal of Molecular Biology</i>             | sciencedirect.com                                   |

|  |  |   |      |  |   |             |
|--|--|---|------|--|---|-------------|
| V. H. A., Takebayashi, Y., & Spencer, J. |  |   |      |  |   |             |
| 87                                       | Vanegas-Múnera, J. M., Roncancio-Villamil, G., & Jiménez-Quiceno, J. N.  | <i>Acinetobacter baumannii</i> : importancia clínica, mecanismos de resistencia y diagnóstico                                     | 2014 | Acinetobacter baumannii<br>Resistencia antimicrobiana<br>$\beta$ -lactamasas<br>Pruebas de sensibilidad bacteriana<br>Virulencia   | <i>CES Med</i>  | Scielo.org  |
| 88                                       | Vijayakumar, S., Biswas, I., & Veerarahavan, B.  | Accurate identification of clinically important <i>Acinetobacter spp.</i> : an update   | 2019 | ACB complex, <i>Acinetobacter baumannii</i> , MALDI-TOF, matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry, molecular methods, phenotypic methods | <i>Future Science OA</i>                                | Pubmed.gov  |
| 89                                       | Vila, J., & Marco, F.  | Lectura interpretada del antibiograma de bacilos gramnegativos no fermentadores. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica | 2010 | <i>P. aeruginosa</i> A. baumannii S. maltophilia Resistencia   | <i>Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica</i> | Elsevier.es |
| 90                                       | Vila, J., Ruiz, J., Navia, M., Becerril, B., Garcia, I., Perea, S., Lopez-Hernandez, I., Alamo, I., Ballester, F., Planes, A. M., Martinez-Beltran, J., & De Anta, T. J. | Spread of Amikacin Resistance in <i>Acinetobacter baumannii</i> Strains Isolated in Spain Due to an Epidemic Strain.              | 1999 | N/A  | <i>Journal of Clinical Microbiology</i>                 | Pubmed.gov  |

|    |   |  |      |   |   |  |
|----|---|--|------|---|---|--|
| 91 | Wang, Jianfeng<br>Ruan, Zhi<br>Feng, Ye<br>Fu, Ying<br>Jiang, Yan<br>Wang, Haiping<br>Yu, Yunsong | Species distribution of clinical Acinetobacter isolates revealed by different identification technique                                     | 2014 | N/A   | <i>PLoS ONE</i>                         | ((Acinetobacter calcoaceticus baumannii) AND (Disk Diffusion)) AND (Antimicrobial Tests) |
| 92 | Washington, W., Allen, S., Janda, W., Koneman, E., Procop, G., Shreckenberger, P., & Woods, G.    | Bacilos gramnegativos fermentadores. In Koneman Diagnóstico microbiológico   | 2008 | N/A   | N/A                                     | N/A  |
| 93 | Wong, D., Nielsen, T. B., Bonomo, R. A., Pantapalangkoor, P., Luna, B., & Spellberg, B.           | Clinical and Pathophysiological Overview of Acinetobacter Infections: A Century of Challenges  | 2017 | <i>Acinetobacter; Acinetobacter baumannii; Acinetobacter calcoaceticus.</i> | <i>Clinical Microbiology Reviews</i>    | Pubmed.gov   |
| 94 | Yong, D., Lee, K., Yum, J. H., Shin, H. B., Rossolini, G. M., & Chong, Y.                         | Imipenem-EDTA Disk Method for Differentiation of Metallo-β-Lactamase-Producing Clinical Isolates of Pseudomonas spp. And Acinetobacter spp | 2002 | N/A   | <i>Journal of Clinical Microbiology</i> | Pubmed.gov   |

|    |   |  |      |  |                          |            |
|----|---|--|------|--|--------------------------|------------|
| 95 | Zhu, P., Zhang, S., Kumar, R., Zhang, Z., Zhang, Z., Wang, Y., Jiang, X., Lin, K., Kaur, G., & Yung, K. K. L. | Rhamnolipids from non-pathogenic <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> : Bioreactor-scale production, characterization and wound healing potency. | 2022 | <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> ; Bioreactor fermentation; Rhamnolipids; TGF- $\beta$ 1; Wound healing. | <i>New Biotechnology</i> | Pubmed.gov |
| 96 | Zurita, J   | 15 años vigilando lo invisible.  | 2015 | N/A  | N/A                      | N/A        |