

Bacterias Gram-negativas productoras de carbapenemasas aisladas de pacientes hospitalizados del Hospital General Portoviejo, Ecuador

Gram-negative bacteria carbapenemase isolated from hospitalized patients of IESS Hospital Portoviejo, Ecuador

Sofía Mariana Caicedo Loo¹* Jorge Washington Pachay Solórzano² Jirlen Jamilex Guerrero Loo³

Resumen

Las enterobacterias y otros bacilos Gram-negativos presentan un perfil de resistencia natural a diversos antibióticos, pues su material genético es capaz de mutar y adquirir mecanismos de resistencias múltiples. Debido a que estos microorganismos pueden hidrolizar antibióticos betalactámicos son los principales implicados en el origen de enfermedades infecciosas como la bacteriemia, peritonitis, neumonía nosocomial, infecciones urinarias y meningitis. En el presente estudio realizado en el Hospital General Portoviejo, se analizó la prevalencia de bacterias Gram-negativas productoras de carbapenemasas aisladas de pacientes hospitalizados. De 1139 aislamientos se obtuvo una prevalencia del 4 % de bacterias Gram negativas con mecanismos de resistencia a los carbapenémicos, los microorganismos que presentaban este comportamiento fueron *Klebsiella pneumoniae* (60 %), *Acinetobacter baumannii* (21 %) y *Pseudomonas aeruginosa* (14 %). La distribución fenotípica fue del 100 % de carbapenemasas tipo KPC (*Klebsiella pneumoniae carbapenemasas*), el género con mayor frecuencia de aislamientos de estos microorganismos fue el masculino con un 70 % y la edad media fue superior a 60 años, situación que resulta de consideración, al ser estos pacientes más susceptibles o vulnerables a contraer infecciones y la dificultad de tratarlas.

Palabras clave: enterobacterias Gram-negativas, betalactámicos, carbapenemasas.

Abstract

*Enterobacteriaceae and other Gram-negative bacilli present a profile of natural resistance to various antibiotics, since their genetic material is capable of mutating and acquiring multiple resistance mechanisms. Because these microorganisms can hydrolyze beta-lactam antibiotics, they are the main ones involved in the origin of infectious diseases such as bacteremia, peritonitis, nosocomial pneumonia, urinary tract infections, and meningitis. In the present study carried out at the IESS General Hospital in the city of Portoviejo, the prevalence of Gram-negative carbapenemase-producing bacteria isolated from hospitalized patients was analyzed. From 1139 isolates, a 4% prevalence of Gram-negative bacteria with mechanisms of resistance to carbapenems was obtained; the microorganisms that presented this behavior were *Klebsiella pneumoniae* (60%), *Acinetobacter baumannii* (21%) and *Pseudomonas aeruginosa* (14%). The phenotypic distribution was 100% of KPC-type carbapenemases (*Klebsiella pneumoniae carbapenemasas*), the gender with the highest frequency of isolates of these microorganisms was male with 70% and the mean age was over 60 years, a situation that is considered, as these patients are more susceptible or vulnerable to contracting infections and the difficulty of treating them.*

Keywords: Gram-negative enterobacteria, betalactams, carbapenemases.

*Dirección para correspondencia: sofi_caicedo@hotmail.com

Artículo recibido el 01-10-2022 Artículo aceptado el 25-11-2022 Artículo publicado el 15-01-2023

Fundada 2016 Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

¿Cómo citar este artículo?

Caicedo SM, Pachay JW, Guerrero JJ. Bacterias Gram-negativas productoras de carbapenemasas aisladas de pacientes hospitalizados del Hospital IESS Portoviejo, Ecuador. *QhaliKay* [Internet]. 2023;7(1):43-50. Disponible en: <https://doi.org/10.33936/qkrcs.v7i1.5221>

¹Universidad Técnica de Manabí, Laboratorio clínico, Portoviejo, Manabí, Ecuador, sofi_caicedo@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6513-5403>

²Hospital General Portoviejo, Laboratorio clínico, Portoviejo, Manabí, Ecuador, jorgepachay@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8304-273X>

³Universidad Técnica de Manabí, Laboratorio clínico, Portoviejo, Manabí, Ecuador, jamyg95@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7565-3773>

Introducción

La resistencia bacteriana es un proceso que se caracteriza por la respuesta de supervivencia natural o adquirida de las bacterias de contrarrestar los efectos de los antimicrobianos; producida como consecuencia del uso excesivo de antibióticos, así como por la selección ambiental causada por los desinfectantes y antisépticos, estos fenómenos se presentan en un gran espectro de bacterias¹.

Esta resistencia antimicrobiana está mediada en su gran parte por genes que contienen la información que producen enzimas que se expresan y afectan a las diferentes familias de antibióticos. Estas enzimas son diversas, siendo las más frecuentes las betalactamasas de espectro ampliado, betalactamasas de espectro extendido (BLEE), AmpC y las carbapenemasas, que son una clase de enzimas de tipo β -lactamasas, originadas por las *Enterobacteriaceae* y otros grupos de bacterias gramnegativas. Las enzimas betalactamasas son las de mayor distribución que generan resistencia a la mayoría de los betalactámicos como penicilinas, cefalosporinas, inhibidores de betalactamasas, aztreonam; y diversas condiciones clínicas, comorbilidades, así como la continua exposición previa a antibióticos como el indiscriminado uso de cefalosporinas para infecciones incluso leves que se han asociado a un mayor riesgo para adquirir infecciones por estos microorganismos. Desde 1991 comienzan a describirse los primeros derivados de betalactamasa tipo TEM con alta afinidad para el ácido clavulánico; mientras que, en la actualidad pasan de cien las variantes de carbapenemasas, tanto las enzimas serinobetalactamasas (KPC *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasas), tipo OXA, y las metaloenzimas como IMP, VIM².

El primer reporte de una cepa productora de carbapenemasa fue en Carolina del Norte, Estados Unidos en 2001 en *Klebsiella pneumoniae*, posteriormente se documentó la diseminación de *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas (KPC) en Colombia, Argentina, Brasil, Israel, China y Europa, mientras en Costa Rica en 2011 se dio la primera alerta de un caso³. En el año 2008 el aislamiento en un hospital sueco de una nueva variante de carbapenemasas en un paciente proveniente de la India fue noticia internacional, la nombrada Nueva Delhi metalobetalactamasa (NDM), ya que el amplio perfil de resistencia que el gen blaNDM-1 confiere resistencia a la bacteria, dificulta y limita las opciones terapéuticas contra estos patógenos. Posteriormente en un estudio europeo llevado a cabo entre 2008 y 2010 fueron reportados 77 aislamientos de NDM-1 en 13 países; mientras que en el 2011 es reportado en Guatemala el primer aislamiento de NDM-1 en Latinoamérica; y dos años después, en Colombia, se presentaron nuevos casos en seis lactantes, siendo los primeros reportes de NDM en Sudamérica⁴.

En Ecuador, en el 2001 se detectó por primera vez una cepa de *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa (KPC) tipo 1, se trató de un paciente masculino de 24 años de edad, que fue sometido a cirugía por glioblastoma multiforme en el Hospital Homero Castanier de la ciudad de Azogues. Durante la hospitalización presentó signos meníngeos y descompensación y el cultivo de secreción purulenta de la herida quirúrgica reportó el aislamiento de *K. pneumoniae*. Hasta el año 2012 se aislaron 22 géneros de bacterias con enzimas tipo KPC en varios hospitales del país, debido a la rápida dispersión de este tipo de bacterias y propagación de posteriores infecciones la Organización Mundial de la Salud (OMS) resalta la importancia en la detección oportuna de estas bacterias y su resistencia, además del índice considerable de morbimortalidad relacionado con las mismas⁵.

En agosto de 2016, se aisló una Carbapenemasa OXA-48 en *K. pneumoniae* secuencia tipo 307 en una mujer con cáncer colorrectal, luego de dos operaciones, en Ucrania, ingresó en el Hospital Eugenio Espejo en Quito, Ecuador, para recibir tratamiento paliativo. Veinte días después, se procesó una muestra de líquido ascítico en el laboratorio de microbiología del hospital⁶.

Entre las enterobacterias, el surgimiento de cepas resistentes a diferentes familias de antibióticos, se convierten en predominantes por la presión selectiva de estos antibióticos que eliminan a las bacterias sensibles, quedando una población predominantemente resistente que posteriormente transmiten esta resistencia a bacterias sensibles, es un problema de salud pública en la actualidad en los ámbitos hospitalario y comunitario. En estos casos se suelen hacer uso de los carbapenémicos, que son antibióticos β -lactámicos de amplio espectro con actividad bactericida que hacen frente a

bacterias grampositivas y gramnegativas tanto aeróbicas como anaeróbicas con alta resistencia en casos de presencia de infecciones de importancia. Debido a estas propiedades, estos medicamentos han sido inicialmente considerados como armas de reserva para utilizarlos sobre todo en estos casos especiales. Sin embargo, tomando en cuenta el aumento general de la resistencia a los antibióticos, cada vez se los ha utilizado con mayor frecuencia y en la actualidad es parte de la actividad terapéutica empírica inicial en diversas circunstancias, así el uso habitual de los carbapenémicos ha llevado al aumento de la resistencia a los antibióticos, principalmente por *Pseudomonas aeruginosa* y el complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*, microorganismos en los que pueden estar involucrados mecanismos de multiresistencia⁷.

En la actualidad es frecuente aislar bacterias gramnegativas en pacientes hospitalizados que en ocasiones se encuentran inmunocomprometidos, ya que, estos pacientes son sometidos a tratamientos invasivos y con antibióticos de amplio espectro, además pueden ser colonizados por microorganismos multiresistentes. En este sentido, el objetivo de este trabajo fue analizar la prevalencia de bacterias Gram negativas productoras de carbapenemasas aisladas de pacientes hospitalizados.

Metodología

El presente estudio se desarrolló durante el periodo de noviembre 2018 hasta abril 2019 en el Hospital General Portoviejo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS). El estudio fue de tipo descriptivo, retrospectivo, observacional y transversal. A partir de datos recolectados del sistema informático Datalab de cultivos de muestras clínicas (heridas, tejidos, abscesos, urocultivo, hemocultivos, aspirados traqueales y punta de catéter) de los pacientes que estuvieron en el área de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), hospitalización de neonatología, pediátrica, clínica de hombres y mujeres, de los cuales se aislaron bacterias Gram negativas productoras de carbapenemasas a partir de un tamaño de la población de mil cultivos aproximadamente, cantidad que fue referenciada a conveniencia.

Para la selección de la muestra de estudio se llevó a cabo un método estadístico no probabilístico siguiendo determinados criterios de inclusión como que el registro de datos analizados sea exclusivo de pacientes hospitalizados con estudios de identificación y sensibilidad bacteriológica con sus datos completos que sean positivos al cultivo bacteriológico y con reporte de bacterias Gram negativas productoras de carbapenemasas. Además, se tomaron en cuenta varios criterios de exclusión como pacientes negativos al cultivo bacteriológico y con reportes negativos a bacterias Gram negativas y que además no presentaran datos completos.

El antibiograma se realizó por el método de concentración inhibitoria mínima (CIM), para seleccionar las cepas sospechosas de producir carbapenemasas; se incluyeron los antibióticos ácido clavulánico, ceftazidima, meropenem, amoxicilina, cefepime, imipenem, amikacina, gentamicina, ciprofloxacino, piperacilina+tazobactam, aztreonam y colistín; mientras que para la determinación de carbapenemasas en las cepas sospechosas se utilizó el método de prueba de aproximación de discos con discos de meropenem, imipenem, ácido borónico y ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), para detectar cepas de tipo KPC y metalobetalactamasas respectivamente. Los resultados de frecuencia se expresaron en forma porcentual. Se logró hacer uso de estos resultados con fines de investigación, al mantener la confidencialidad ya que el secreto profesional es inherente a la profesión como parte del respeto y dignidad del paciente. El estudio estuvo justificado desde el punto de vista ético, pues se recibió la aprobación por parte de las autoridades del hospital y del Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Manabí con el código de inscripción PTL-09-18.

Resultados y discusión

Se analizó la prevalencia de bacterias Gram negativas productoras de carbapenemasas aisladas de pacientes hospitalizados en el Hospital General Portoviejo. Se seleccionaron los resultados en los cuales había datos de resistencia a los antibióticos carbapenémicos (imipenem, meropenem) en bacilos Gram negativos productoras de carbapenemasas. En el estudio de frecuencia se evidenció que, de 1.139 aislamientos, 43 (4 %) fueron cepas productoras de carbapenemasas, mientras que 1.096 (96 %) fueron cepas no productoras de carbapenemasas. Los resultados difieren con los obtenidos en un estudio realizado en el año 2015 en el Hospital Nacional de Itauguá, por Ocampos y Takahasi⁸, en el cual se reportó que el 13 % de pacientes con cepas productoras de carbapenemasas, esta diferencia puede deberse a que la muestra y el periodo de tiempo del estudio fueron diferentes al presente estudio.

En otra investigación se realizó una recopilación bibliográfica que abarcó documentos hasta el 28 de febrero del 2014, del continente africano, en el cual calcularon la prevalencia de cepas productoras de carbapenemasas obteniendo como resultados entre 2,3 al 67,7 % en el norte de África y del 9 al 60 % en la África subsahariana⁹. Estos resultados concuerdan con esta investigación en la prevalencia más baja. Los autores concluyeron que la prevalencia pudo haber estado mal definida y que este tema debe estudiarse sistemáticamente, adicionalmente sugirieron vigilar la administración de antibióticos e incluir métodos de detección molecular.

En el presente estudio se logró determinar las áreas hospitalarias de donde procedían las muestras de las que se aislaron las bacterias que producían enzimas productoras de carbapenemasas (Tabla 1). Estas áreas fueron la hospitalización de hombres con 27 muestras (62,8 %), hospitalización de mujeres con 13 muestras (30 %) y el área de UCI con un total de 3 muestras (7 %). Los hombres se vieron más afectados con 30 pacientes infectados (70 %), mientras que, en el sexo femenino se presentaron 13 aislamientos (30 %). Los pacientes con edades mayores a 61 años presentaron un 65 % de infecciones por estos microorganismos multi drogo resistentes.

Tabla 1. Procedencia de muestras con aislamiento de Bacterias Gram Negativas productoras de carbapenemasas fenotipo KPC.

Indicador	Frecuencia	Porcentaje
Unidad de Cuidados Intensivos	3	7
Hospitalización de Neonatología	0	0
Hospitalización Pediatría	0	0
Hospitalización Cirugía de mujeres	13	30
Hospitalización Cirugía de hombres	27	63
Ginecología	0	0
Total	43	100

Un estudio realizado en Medellín, Colombia en el 2019 en un hospital de alta complejidad donde se estudió el costo médico directo como resultado de las infecciones del tracto urinario por bacilos Gram negativos resistentes a betalactámicos y se determinó que la mayoría de los pacientes eran hombres (69,1 % de los sensibles a betalactámicos, 63,0 % de los resistentes a cefalosporinas y 84,4 % de los resistentes a carbapenémicos). La mediana de edad fue similar: 72 años (rango intercuartílico, RIC= 56-81); 70,5 años (RIC= 51-80) y 70 años (RIC= 58-79), respectivamente¹⁰. Resultados similares a los encontrados en el presente estudio, dejan en evidencia que los pacientes con edad avanzada se enfrentan a un mayor riesgo de contraer infecciones por microorganismos multiresistentes.

Los bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas (Figura 1), que se aislaron con mayor frecuencia fueron *K. pneumoniae* 26 (60 %), *Acinetobacter baumannii* 9 (21 %); *P. aeruginosa* 6 (14 %), y *Klebsiella oxytoca* (5 %).

En una investigación de tipo descriptiva y corte transversal realizada con enterobacterias aisladas en cultivos obtenidos en el laboratorio nacional de salud de un Hospital en ciudad de Guatemala, se analizaron 165 cepas de las cuales ninguna representó aislamiento de *K. pneumoniae*¹¹. Estos resultados no son concordantes con los aislamientos obtenidos en el estudio actual, además de manejar diferente selección de la muestra.

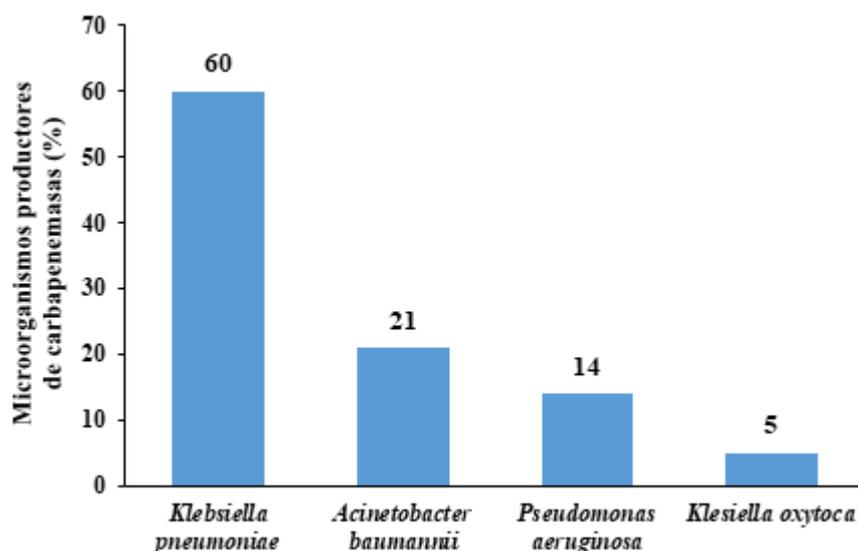


Figura 1. Frecuencia de microorganismos productores de carbapenemasas.

Los datos obtenidos en el presente estudio evidenciaron que los aislamientos de los bacilos Gram negativos mostraron un fenotipo exclusivo para cepas productoras de carbapenemasas de tipo KPC, no encontrándose otros fenotipos como metalobetalactamasa u otros fenotipos de bacterias productoras de carbapenemasas. Se debe tener presente que la técnica de difusión de disco no es la única existente y que podría tener limitaciones por lo que se aconseja implementar otras técnicas o pruebas microbiológicas como mCIM, eCIM, agaros cromogénicos y/o pruebas moleculares.

En un estudio sobre emergencia de bacilos Gram negativos multirresistente realizado en hospitales de las costas colombianas en cuanto a las cepas de *P. aeruginosa* resistentes a imipenem, se encontró 12 % de resistencia en los aislamientos obtenidos de hospitales de la costa Atlántica. De otra parte, *Acinetobacter* spp mostraron resistencia a imipenem, en un 21 %¹². Estos resultados son semejantes a los del presente estudio, evidenciando la presencia de estos dos microorganismos de importancia a nivel mundial y que forman parte del grupo de prioridad crítica en la lista de la OMS.

En una investigación realizada en la Clínica San Lorenzo, Paraguay, se estudiaron 232 aislamientos y encontraron 18 aislamientos positivos con la presencia en un 7,8 % de cepas de fenotipo metalobetalactamasa¹³. En otra investigación realizada en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de Perú, se detectaron 13 cepas que equivalen al 6,99 % positiva para metalobetalactamasa¹⁴. Estos resultados no concuerdan con los presentes ya que no se obtuvo ninguna cepa con este fenotipo.

Soliz et al¹⁵ en su estudio realizado en Guayaquil, Ecuador sobre la prevalencia de gérmenes multirresistentes en bacteriemias asociados a neutropenia febril en pacientes oncológicos y donde se analizaron 126 casos, de edad promedio 55 años, el 50,8% fue de sexo femenino y el 88,1 % ingresó con neutropenia febril. La *Escherichia coli* fue el microorganismo más frecuente con el 17,5 %, seguido por *K. pneumoniae* en el 9,5 %, *Enterobacter aerogenes* y *P. aureginosa* en el 4,8 %. El 70,2 % de las bacterias aisladas presentó resistencia bacteriana, el 47 % fueron bacterias betalactamasa de espectro ampliado (BLEA), el 40 % fue betalactamasa de espectro extendido (BLEE), y el 5 % productor de carbapenemasas (KPC), por lo que se puede observar una similitud en el porcentaje de prevalencia de cepas productoras de carbapenemasas, en cuanto a los

microorganismos aislados *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* también fueron aislados en el presente estudio, aunque el porcentaje de aislamiento difieren ambos estudios.

En la Tabla 2 se puede observar la distribución según el tipo de muestra de donde se aislaron los bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas fenotipo KPC.

Tabla 2. Muestras clínicas con aislamiento de bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas fenotipo KPC.

Indicador	Frecuencia	Porcentaje
Heridas	10	23,25
Tracto urinario	7	16,28
Aspirado traqueal	7	16,28
Abscesos	3	6,98
Tejidos	9	20,93
Punta cateter	4	9,30
Hemocultivos	3	6,98
Total	43	100

Pedrosa et al.¹⁶ en un estudio realizado en varios hospitales públicos en el estado de Pernambuco de Brasil, sobre epidemiología molecular de los bacilos Gram negativos multi droga resistente aislados, se encontró un total de 205 bacilos Gram negativos de diferentes muestras clínicas resistentes a las carbapenemasas. Los genes de resistencia blaKPC (57,5 %), blaVIM (30,2 %), blaGES (17 %), blaNDM (15 %) y blaSPM (2,4 %) se recuperaron de los aislados clínicos. El gen blaIMP no se detectó en ninguno de los aislamientos. Es preocupante que *P. aeruginosa* y *A. baumannii* representen la mayoría de los aislamientos (61,6 %) recuperados de infecciones en diferentes sitios, con alta resistencia a los carbapenémicos, que portan simultáneamente los genes blaKPC, blaGES y blaVIM, así como los encontrados en Enterobacteriaceae. La carbapenemasa más prevalente fue blaKPC y blaVIM, seguida de blaNDM entre los aislados de múltiples fármacos resistentes. Estos resultados son una amenaza para la salud pública, configurando altas tasas de resistencia, limitando las opciones terapéuticas.

Los pacientes con estancias hospitalarias prolongadas se ven expuestos a colonizaciones por microorganismos multirresistente, lo que conlleva a un riesgo mayor de contraer infecciones por bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas. Un estudio de vigilancia en un Hospital Universitario de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires con el fin de determinar la prevalencia de colonización por cepas de *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas, consideradas bacterias de gran importancia epidemiológica, investigó su presencia en cultivos de hisopados rectales de todos los pacientes internados y se realizaron dos cortes de prevalencia en los cuales se encontraron tasas de hasta 25 % aproximadamente¹⁷.

Conclusiones

Según el estudio realizado en base al archivo estadístico del Hospital General Portoviejo se puede concluir que la frecuencia de cepas productoras de carbapenemasas representó 4 % del total de aislamientos, lo que representa un riesgo para los pacientes. Aunque el porcentaje fue bajo no deja de ser un problema de importancia de salud pública, el cual podría aumentar si no se toman las medidas de prevención oportuna, encaminadas a evitar el incremento de casos o de brotes por estos microorganismos. Se debe vigilar y controlar el uso racional de antibióticos, el manejo y cuidado apropiado siguiendo en todo momento las normas de bioseguridad y lavado de manos. Se pudo encontrar mayor número de aislamientos de cepas productoras de carbapenemasas en el sexo masculino 70 %. Los pacientes de las áreas hospitalarias donde se encontró el mayor número de aislamientos de cepas productoras de carbapenemasas fueron; clínica de varones, mujeres y la UCI.

Los datos encontrados permitieron evidenciar que los bacilos Gram negativos con mecanismos de resistencia a los carbapenémicos con mayor frecuencia en aislamiento fueron: *K. pneumoniae* (60 %) y *A. baumannii* (21 %). El grupo etario más afectado fueron los pacientes mayores de 60 años, situación preocupante ya que estos pacientes son más susceptibles y con comorbilidades que dificulta el tratamiento de estos microorganismos, aumentando significativamente el riesgo de mortalidad debido a la falta de antibióticos que afecten de manera efectiva a este grupo de bacterias, esto provoca un incremento en el número de días de estancia hospitalaria, costos económicos tanto para la institución como para los familiares y el incremento de morbilidad de estos pacientes.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias bibliográficas

1. Gómez J, Sánchez J. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana en una unidad de cuidados intensivos de Pereira, Colombia. Med UIS [Internet]. 2018;31(2):9-15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18273/revmed.v31n2-2018001>
2. Urquiza G, Arce J, Alanoca G. Resistencia bacteriana por beta lactamasas de espectro extendido: un problema creciente. Rev Med La Paz [Internet]. 2018;24(2):77-83. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v24n2/v24n2_a12.pdf
3. Ordóñez W, Blanco L. Primer aislamiento de una cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo KPC-1 en el Hospital de San Carlos. Rev Costarric Salud Pública [Internet]. 2017;26(1):69-73. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rcsp/v26n1/1409-1429-rcsp-26-01-69.pdf>
4. Montenegro J, Chiappe A, Vargas R, Cucho C, Mamani D, et al. *Klebsiella pneumoniae* Nueva Delhi metalo-betalactamasa en el Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2017;34(2):261-67. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.342.2615>
5. Iñiguez D, Zurita J, Alcocer I, Gómez A. M, Maldonado L. *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo KPC 2: primer reporte en el Ecuador. Rev Fac Cien Med [Internet]. 2012;37(15):39-41. Disponible en: https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/1087
6. Villacís JE, Reyes JA, Castelán-Sánchez HG, Dávila-Ramos S, Lazo MA, Wali A, et al. OXA-48 Carbapenemase in *Klebsiella pneumoniae* Sequence Type 307 in Ecuador. Microorganisms [Internet]. 2020;8(3):435. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8030435>
7. Quiñones D. Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque "Una salud". Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2017;69(3):1-17. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v69n3/a09_263.pdf
8. Ocampos J, Takahasi, E. Enterobacterias productoras de carbapenemasas en pacientes del Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional de Itauguá. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int [Internet]. 2015;2(2): 38- 40. Disponible en: [https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2015.02\(02\)33-042](https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2015.02(02)33-042)
9. Echavarría G, Núñez D, Bertona E, De Paulis A, Predaris S, Benchetrit G. Colonización por *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC en un hospital universitario. Rev Med [Internet]. 2017;5(77):105-7. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802017000200006
10. Vargas-Alzate C. A, Higuera-Gutiérrez L. F, Jiménez-Quiceno J. N. Costos médicos directos de las infecciones del tracto urinario por bacilos Gram negativos resistentes a betalactámicos en un hospital de alta complejidad de Medellín, Colombia. Biomédica [Internet]. 2019;39(1):35-49. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84359814004>
11. Guerra E, Valenzuela L, Velásquez T. Caracterización de carbapenemasas en enterobacterias de muestras de pacientes que acudieron al Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala. Rev Cientif [Internet]. 2019;29(2):2-6. Disponible en: <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/50/50996009/html/index.html>
12. Martínez P. Emergencia de bacilos gram negativos multirresistentes: Impacto de las Betalactamasas de

- espectro extendido y metalo Betalactamasas en hospitales de la Costa Colombiana. Rev MVZ Córdoba [Internet]. 2004;9(2). Disponible en: <https://revistamvz.unicordoba.edu.co/article/view/500>
13. Molin C. Detección Fenotípica de Carbapenemasas en Pseudomonas aeruginosa en pacientes que acudieron al Hospital de Clínicas San Lorenzo. Mem Inst Investig Cienc Salud [Internet]. 2016;14(1):25-31. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014\(01\)25-031](http://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014(01)25-031)
 14. Díaz J, Rojas J, Ibarra J, Tárraga D. Sensibilidad antimicrobiana de la microbiota ambiental de las unidades de cuidados intensivos de un Hospital Peruano. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 2017;34(1):93-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2017.341.2709>
 15. Soliz C, Calle C, Coloma E, Plaza A, Castro R. Prevalencia de gérmenes con multirresistencia antibiótica en bacteriemia asociada a neutropenia febril en pacientes oncológicos hospitalizados. Un estudio de centro único. Rev Oncol Ecu [Internet]. 2022;32(2):157-168. Disponible en: <https://doi.org/10.33821/631>
 16. Pedrosa C, Ferreira F, Oliveira J, Ramos P, Ferreira E. Epidemiología molecular de bacilos Gram negativos multirresistentes productores de carbapenemasas aislados de diferentes sitios de infección. Rese Soci and Develop [Internet]. 2021; 10(9): 1-12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i9.18070>
 17. Córdoba E, Lespada M, Gómez N, Pasteran F, Oviedo V, Rodríguez C. Descripción clínica y epidemiológica de un brote nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC en Buenos Aires, Argentina. 2012; 30(7):376-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2011.12.003>

Contribución de los autores

Conceptualización: Sofía Caicedo, Jamilex Guerrero

Curación de datos: Sofía Caicedo, Jamilex Guerrero, Jorge Pachay

Análisis formal: Sofía Caicedo, Jorge Pachay

Adquisición de fondos: No procede.

Investigación: Sofía Caicedo, Jamilex Guerrero, Jorge Pachay

Metodología: Sofía Caicedo, Jamilex Guerrero.

Administración del proyecto: Jorge Pachay, Sofía Caicedo, Jamilex Guerrero

Recursos: Sofía Caicedo, Jamilex Guerrero, Jorge Pachay

Software: No procede

Supervisión: Jorge Pachay

Validación: Sofía Caicedo, Jamilex Guerrero, Jorge Pachay

Visualización: Sofía Caicedo, Jamilex Guerrero, Jorge Pachay

Redacción del borrador original: Sofía Caicedo, Jamilex Guerrero, Jorge Pachay

Redacción, revisión y edición: Sofía Caicedo, Jamilex Guerrero, Jorge Pachay