UNIVERSIDAD DEL ZULIA
Serbiluz
Sistema de Servicios Bibliotecarios y de Información
Biblioteca Digital
Repositorio Académico

Artículo Original

Parasitología

Kasmera 53:e534420 2025
ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628
https://doi.org/10.56903/kasmera.534420

KASMERA

Caracterización fenotípica y genotípica de carbapenemasas en aislamientos clínicos de *Enterobacterales*

Phenotypic and genotypic characterization of carbapenemases in clinical isolates of Enterobacterales

Suárez-González Patricia Del Pilar[1]✉, Lascano-Espinoza Carmen Obdulia[2], Jarrin-Beltrán Carlos[3], Barros-Rivera Sara Esther[2], Guillen-Guale Luis Alberto[4], Almeida-Salazar Carlos Julio[3]

[1]Hospital General Dr. Liborio Panchana Sotomayor. Laboratorio de Microbiología. Santa Elena-Santa Elena. Ecuador. [2]Universidad Estatal Península de Santa Elena. Facultad de Ciencias Sociales y de Salud. Carrera de Enfermería. Santa Elena-Santa Elena. Ecuador. [3]Hospital General Dr. Liborio Panchana Sotomayor. Servicio de Medicina Interna. Santa Elena-Santa Elena. Ecuador. [4]Hospital General Dr. Liborio Panchana Sotomayor. Servicio de Nefrología. Santa Elena-Santa Elena. Ecuador.

Resumen

Los *Enterobacterales* resistentes a los carbapenemes se han convertido en una amenaza para la salud pública mundial debido a la resistencia generalizada a los antibióticos y las altas tasas de mortalidad. Este estudio pretender caracterizar, fenotípica y genotípicamente, las carbapenemasas producidas por *Enterobacterales* aislados en un hospital de Santa Elena (Ecuador) durante el periodo enero 2020-diciembre 2022. Para la identificación y susceptibilidad se utilizó el equipo automatizado Phoenix®. Las cepas intermedias o resistentes a carbapenemes (imipenem, meropenem y ertapenem), se sometieron a comprobación mediante el método de difusión en agar, prueba de Hodge modificada, método de inactivación de carbapenemes (inhibición con EDTA y/o ácido borónico) y el método de E-test ™. De 96 cepas que mostraron resistencia a carbapenémicos, 75 (78,13%) fueron productoras de carbapenemasas e identificadas como *Klebsiella pneumoniae* (80,00%), *Escherichia coli* (13,34%), *Klebsiella ozaenae* (4,00%), *Klebsiella oxytoca* (1,33%) y *Morganella morganii* (1,33%). Se encontró asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre todas las variables analizadas y la producción de carbapenemasas. Solo se detectaron los genes *blaKPC* (68,75%) y *blaNDM* (9,38%). Estos hallazgos demuestran la rápida propagación de bacterias resistentes a los carbapenémicos en la región, lo que requiere nuevas y estrictas estrategias de vigilancia y control.

Palabras claves: *Enterobacterales*, carbapenémicos, resistencia bacteriana a antibióticos.

Abstract

Carbapenem-resistant strains of *Enterobacterales* have become a global public health threat due to widespread antibiotic resistance and high mortality rates. The aim of this study was to characterize phenotypically and genotypically the carbapenemase produced by clinical isolates of *Enterobacterales* isolated in a hospital in Santa Elena (Ecuador) during the period January 2020-December 2022. For Identification and Susceptibility of *Enterobacterales*, Phoenix® automated equipment was used. The intermediate or carbapenem-resistant strains (imipenem, meropenem and *ertapenem) were tested using the agar diffusion method (Kirby & Baüer), modified Hodge test, carbapenem inactivation method (inhibition with EDTA and/or boronic acid) and the E-test ™ method. Of 96 strains that showed resistance to carbapenems, 75 (78.13%) were carbapenemase-producing and identified as *Klebsiella pneumoniae* (80.00%), *Escherichia coli* (13.34%), *Klebsiella ozaenae* (4.00%), *Klebsiella oxytoca* (1.33%) and *Morganella morganii* (1.33%). A statistically significant association ($p < 0.05$) was found between all the variables analyzed and carbapenemase production. Only the *blaKPC* (68.75%) and *blaNDM* (9.38%) genes were detected. These findings demonstrate the rapid spread of carbapenem-resistant bacteria in the region, requiring new and stringent surveillance and control strategies.

Keywords: *Enterobacterales*, carbapenems, drug resistance, bacterial.

Recibido: 25/12/2024

Aceptado: 13/05/2025

Publicado: 20/08/2025

Como Citar: Suárez-González PDP, Lascano-Espinoza CO, Jarrin-Beltrán C, Barros-Rivera SE, Guillen-Guale LA, Almeida-Salazar CJ. Caracterización fenotípica y genotípica de carbapenemasas en aislamientos clínicos de Enterobacterales. Kasmera. 2025;53:e5339616. doi: 10.56903/kasmera.5344220

Autor de Correspondencia: Suárez-González Patricia Del Pilar. E-mail: patricia.suarez@hglp.saludzona5.gob.ec

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2025. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.

OPEN ACCESS

Introducción

La resistencia bacteriana a los antibióticos representa un desafío cada vez mayor para la salud pública a nivel mundial. Las enterobacterias han surgido como una preocupación particular debido a su capacidad para desarrollar resistencia a una amplia gama de antibióticos, incluidos los carbapenémicos [1].

Este fenómeno ha generado una urgente necesidad de comprender y abordar este problema desde diversas perspectivas, incluida la caracterización fenotípica y genotípica de las cepas productoras de carbapenemasas [2].

La creciente prevalencia de las cepas de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) plantea un importante desafío clínico y de salud pública, especialmente, en países con recursos limitados. Estas cepas resistentes, no solo están asociadas con estancias hospitalarias más prolongadas y mayores costos de atención médica, sino también, con una mayor tasa de mortalidad [3,4].

A medida que la resistencia a los antibióticos se afianza como una crisis global, se vuelve cada vez más evidente que un enfoque multifacético e interdisciplinario es crucial para combatirla eficazmente. La colaboración entre microbiólogos, epidemiólogos, profesionales de la salud y formuladores de políticas es fundamental para diseñar estrategias de prevención y control que sean tanto efectivas como sostenibles [5-7].

Surge, por lo tanto, la necesidad de investigar las características específicas de las enterobacterias productoras de carbapenemasas en una institución de salud en Santa Elena, Ecuador. Esta investigación se enfoca en comprender la distribución de estas cepas resistentes en relación con variables clínicas y demográficas, así como en identificar los genes responsables de la resistencia a los carbapenémicos [5].

Este estudio no solo busca contribuir al conocimiento científico sobre las EPC, sino también fomentar un diálogo entre las diversas disciplinas implicadas en la gestión de la resistencia antibiótica. Al hacerlo, se aspira sentar las bases para una respuesta coordinada que priorice tanto la salud pública como la seguridad del paciente, subrayando la importancia de un enfoque integrado que abarque desde la vigilancia y el diagnóstico hasta la intervención y la política de control de infecciones [8-9].

Métodos

Tipo y diseño de la Investigación: la investigación fue cuantitativa, descriptiva, observacional, prospectiva, transversal y correlacional [10].

Población: Cepas de *Enterobacterales* aisladas de pacientes en Santa Elena, Ecuador, durante 2020-2022 (N=534).

Muestra: 96 cepas resistentes a carbapenémicos obtenidas de muestras clínicas en estudio.

Metodología:

Se utilizó el sistema automatizado Phoenix® para la identificación y pruebas de susceptibilidad de las enterobacterias [11]. Las cepas con resistencia o susceptibilidad intermedia a carbapenemes se sometieron a pruebas fenotípicas confirmatorias que incluyeron: difusión en agar según Kirby & Baüer, prueba de Hodge modificada, método de inactivación de carbapenemes con EDTA, prueba de inhibición del ácido borónico y el E-test (TM). Los resultados se confirmaron con métodos genotípicos basados en la amplificación de ácidos nucleicos.

Métodos Fenotípicos

Prueba de susceptibilidad por el método de difusión del disco en agar: la prueba de susceptibilidad por el método de difusión del disco en agar, según Kirby & Baüer, siguió los lineamientos del Instituto para la Estandarización de Laboratorios Clínicos (CLSI) [12]. Aproximadamente 3 a 5 colonias aisladas de un cultivo en fase logarítmica se suspendieron en solución salina fisiológica estéril para obtener una turbidez similar al estándar 0,5 McFarland. Esta suspensión se utilizó para inocular una placa de agar Müeller-Hinton, donde se aplicaron discos de papel con diferentes agentes antimicrobianos. Tras la incubación, se midieron los diámetros de la zona de inhibición para interpretar la susceptibilidad [12].

Detección Fenotípica de Carbapenemasas

Método de inactivación de carbapenem (MIC): se utilizó un disco de meropenem incubado con la cepa de prueba. Si la carbapenemasa estaba presente, se inactivaba el meropenem en el disco, lo que resultaba en la apariencia de resistencia. Este método ha demostrado alta sensibilidad para detectar diferentes tipos de carbapenemasas [13].

Prueba de inhibición con EDTA: se basó en la capacidad del EDTA para quelar iones metálicos necesarios para la actividad de las metalo-beta-lactamasas (MBL). Se observó una mayor zona de inhibición alrededor de un disco de carbapenem en presencia de EDTA, indicando la presencia de MBL [14,15].

Prueba de inhibición del ácido borónico: basada en el uso de ácido borónico como inhibidor de carbapenemasas de clase A, como KPC. Un aumento en la zona de inhibición, indicó la presencia de KPC [16,17].

Método de E-test TM: permitió determinar la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) de los carbapenemes. Mediante una tira con gradiente predefinido de antimicrobiano, se observó una zona de inhibición elipsoidal y simétrica, siendo la CIM, el punto de intersección entre la zona de inhibición y la tira [18].

Detección genotípica de carbapenemasas:

Para la detección genotípica de carbapenemasas, se emplearon diferentes estrategias para cada gen

específico, siguiendo procedimientos estandarizados y validados previamente.

Preparación de muestras y extracción de ADN bacteriano: se procedió a la preparación de las muestras mediante el método de ebullición. Las cepas de *Enterobacteriaceae*, previamente aisladas en agar sangre, fueron incubadas durante 18 a 24 horas a 35°C ± 1°C en condiciones de aerobiosis. Posteriormente, se seleccionaron 10 colonias y se resuspendieron en agua destilada estéril en tubos eppendorf de 1,5 ml. Tras un período de calentamiento a 100°C durante 15 minutos en baño seco, se adicionaron 900 µl de agua destilada estéril, seguido de centrifugación a 12.000 rpm durante 5 minutos. El sobrenadante se transfirió a un nuevo tubo eppendorf y se almacenó a -20°C hasta su utilización.

Amplificación mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de los genes blaKPC, blaIMP, blaVIM, blaNDM, blaOXA en Enterobacterales: para la amplificación de cada gen, se diseñaron mezclas de reacción específicas que incluían los cebadores correspondientes. Las condiciones de ciclaje variaron ligeramente para cada gen; pero en general, consistieron en ciclos de desnaturalización, anillamiento y extensión. Las reacciones de PCR fueron sometidas a un ciclo térmico adecuado y los productos de amplificación, se analizaron mediante electroforesis en gel de agarosa. La detección de bandas específicas confirmó la presencia de los genes de interés [19,20].

Control de Calidad: la sensibilidad y especificidad de los primers se evaluaron utilizando cepas control con mecanismos de resistencia plenamente caracterizados. Se incluyeron controles positivos y negativos para cada tipo de carbapenemasa, así como controles negativos no productores de metalo-beta-lactamasas (MBL). Los resultados de estos controles garantizaron la fiabilidad y validez de las pruebas realizadas.

Técnica de recolección de datos: de toda cepa incluida en el estudio, se llenó una ficha con los datos necesarios para la investigación: identificación del paciente, número de historia, servicio de hospitalización en el que se encuentra o procedencia y tipo de muestra a la cual se le realizó el cultivo.

Aspectos éticos y legales: debido a la naturaleza del estudio no se requirió el consentimiento escrito de los pacientes; ya que los aislamientos correspondieron a muestras obtenidas durante el manejo clínico estándar de los pacientes y no se tomaron muestras exclusivamente para los fines del estudio.

Todos los procedimientos se realizaron considerando las normas de bioética establecidas por la Organización Mundial de la Salud para trabajos de investigación en seres humanos y la declaración de Helsinki, ratificada por la 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia en el año 2000.

Análisis estadístico: se utilizó el programa WHONET™, versión 5,6 (World Health Organization). Se incluyeron todas las cepas de enterobacterias recuperadas durante el periodo de estudio que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos en la investigación.

Los datos generados en esta investigación se analizaron con el programa estadístico informático SPSS® (Statical Product and Service Solutions), versión 27, evaluándose las variables cualitativas y cuantitativas mediante estadística descriptiva.

El grado de concordancia entre los resultados obtenidos mediante los métodos fenotípicos y genotípicos utilizados para verificar la presencia de carbapenemasas, fue determinado a través del índice kappa de Cohen *(k)*, que mide la confiabilidad y validez del diagnóstico. Un valor de cero para *k* indica no concordancia y un valor de 1 indica concordancia perfecta. Un buen método diagnóstico exhibe una buena concordancia; los criterios para la interpretación de la fuerza de concordancia del índice *kappa* van de acuerdo al valor de *k*: < 0,20 pobre; 0,21-0,40 débil; 0.41-0,60 moderada; 0,61-0,80 buena; 0,81-1,00 muy buena.

Para verificar la asociación entre la distribución de los aislamientos clínicos de las cepas EPC y la edad, género, tipo de paciente, servicio de atención al paciente y tipo de muestra biológica de origen se utilizó el estadístico chi cuadrado *(χ^2)* con una significancia del 5% (a=0,05).

Resultados

Durante el periodo de estudio se identificaron 534 cepas de enterobacterias, detalladas en la Tabla 1. De estas, el 70,41% fueron *E. coli;* 20,97% correspondieron a *K. pneumoniae ss. pneumoniae*; 4,87% a *P. mirabilis*, y 1,50% a *M. morganii ss. morganii.* Las demás especies presentaron una frecuencia menor al 1,00%.

Tabla 1. *Enterobacterales*. Distribución de especies. Santa Elena, Ecuador. Enero 2020-diciembre 2022 (N=534)

Género y Especie	Frecuencia	Porcentaje
Escherichia coli	378	70,41
Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae	112	20,97
Proteus mirabilis	26	4,87
Morganella morganii ssp morganii	8	1,5
E. cloacae	3	0,56
K. aerogenes	3	0,56
K, oxytoca	3	0,56
K. pneumoniae spp ozaenae	1	0,19
C. koseri	1	0,19
S. marcescens	1	0,19
Total	534	100

La susceptibilidad de las enterobacterias a los carbapenémicos se analizó detalladamente, y los hallazgos se resumen en la Tabla 2. Este análisis reveló una elevada tasa de sensibilidad hacia los tres antibióticos examinados, alcanzando un 82,02%. Los indicadores clave, como la Concentración Inhibitoria Mínima para el 50% y el 90% de las cepas (CIM50 y CIM90), junto con la Concentración Inhibitoria Mínima Geométrica (CIM

Geométrica) y el rango de concentraciones efectivas, se registraron en 0,50 mg/ml, 2,00 mg/ml, 0,65 mg/ml, y un intervalo de 0,25 a 32,00 mg/ml, respectivamente.

Tabla 2. *Enterobacterales* resistentes a los carbapenémicos. Distribución de especies. Santa Elena, Ecuador. Enero 2020-diciembre 2022 (n=96)

Microorganismos	Frecuencia	Porcentaje
K. pneumoniae ss. pneumoniae	63	65,63
E. coli	21	21,88
P. mirabilis	3	3,13
K. aerogenes	3	3,13
K. oxytoca	3	3,13
K. pneumoniae ss. ozaenae	1	1,04
M. morganii ss. Morganii	1	1,04
C. koseri	1	1,04
Total	96	100

De las 534 cepas de Enterobacterales, se seleccionaron para el estudio 96, que expresaron fenotipos de resistencia total o intermedia a los antibióticos carbapenémicos. La distribución por género y especie de estas cepas se muestra en la Tabla 2, evidenciándose predominio de cepas resistentes entre las especies *K. pneumoniae* ss. *pneumoniae* (65,63%) y *E. coli* (21,88%). Para *P. mirabilis, K. aerogenes* y *K. oxytoca*, se detectó un 3,13% de resistencia en cada caso y para *K. pneumoniae* ss. *ozaenae*, *M. morganii* ss. *morganii* y *C. koseri*, la resistencia se presentó en 1,04%, en cada género y especie, respectivamente.

En la evaluación de la resistencia a los carbapenémicos mediante distintos métodos fenotípicos, se determinó que el 78,13% de las cepas (equivalente a 75 cepas) fueron identificadas como productoras de carbapenemasas, Este hallazgo fue respaldado por una perfecta correlación entre los resultados de los diversos métodos aplicados (índice *kappa de Cohen* = 1), confirmando la fiabilidad y consistencia en la detección de carbapenemasas. Por otro lado, el 21,87% restante de las cepas evaluadas no presentó resistencia mediada por carbapenemasas, indicando susceptibilidad o resistencia por otros mecanismos no evaluados en este estudio.

En la Tabla 3 aparece el análisis detallado sobre la producción de carbapenemasas según el género y especie de enterobacteria, los resultados mostraron que *K. pneumoniae* ss. *pneumoniae* presentó la mayor prevalencia, con un 80,00% de las cepas EPC. Le siguieron *E. coli*, con un 13,34%, y *K. ozaenae*, con un 4,00%. Otras enterobacterias como *M. morganii ss. morganii y K. oxytoca* registraron una positividad del 1,33% cada una. No se observaron cepas EPC en especies de *Proteus, Citrobacter*, ni en *K. aerogenes.* Hubo una asociación significativa entre el tipo de enterobacteria y la producción de carbapenemasas.

La Tabla 4 muestra que, aunque los aislamientos de cepas productoras de carbapenemasas fueron más frecuentes en pacientes femeninas (65,62%) que en masculinos (34,38%), la proporción de EPC resultó ser mayor en pacientes masculinos (78,79%) frente a las femeninas (77,78%). Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas, indicando que el sexo del paciente no influye significativamente en la presencia de EPC.

Tabla 3. *Enterobacterales* resistentes a carbapenemes. Distribución de la producción de carbapenemasas según el género y especie de Enterobacteria. Santa Elena, Ecuador. Enero 2020-diciembre 2022 (n=96).

Microorganismo	Producción de Carbapenemasas				Total	
	Positiva		Negativa			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
K. pneumoniae ss. pneumoniae	60	80,00	3	14,29	63	65,62
E. coli	10	13,34	11	52,38	21	27,87
P. mirabilis	---	---	3	14,29	3	3,13
K. aerogenes	---	---	3	14,29	3	3,13
K. pneumoniae ss. ozaenae	3	4,00	---	---	3	3,13
K. oxytoca	1	1,33	---	---	1	1,04
M. morganii ss. Morganii	1	1,33	---	---	1	1,04
C. koseri	---	---	1	4,75	1	1,04
Total	75	78,13	21	21,87	96	100,00

Nº: frecuencia, %: porcentaje

Tabla 4. *Enterobacterales* productores de carbapenemasas. Distribución según sexo del paciente. Santa Elena, Ecuador. Enero 2020-diciembre 2022(n=96)

Sexo	Producción de Carbapenemasas				Total	
	Positiva		Negativa			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Femenino	49	77,78	14	22,22	63	65,63
Masculina	26	78,79	7	21,21	33	34,38
Total	75	78,13	21	21,87	96	100,00

Nº: frecuencia, %: porcentaje

En la Tabla 5, que examina la relación entre la producción de carbapenemasas y la edad de los pacientes, se observa que el 72,00% de las cepas positivas para carbapenemasas provienen de pacientes adultos. Por otro lado, el 14,67% de estos aislamientos corresponden al grupo geriátrico, y el 13,33% a pacientes pediátricos. La variación en la presencia de cepas productoras de carbapenemasas entre las diferentes categorías de edad demostró ser estadísticamente significativa ($p \leq 0,05$), indicando una clara asociación entre la edad del paciente y la producción de carbapenemasas.

Tabla 5. *Enterobacterales* resistentes a carbapenemes. Distribución de producción de carbapenemasas según Categoría de Edad del paciente. Santa Elena, Ecuador. Enero 2020-diciembre 2022 (n=96)

Categoría de Edad	Producción de Carbapenemasas				Total	
	Positiva		Negativa			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Pediátrico	10	13,33	11	52,38	21	21,87
Adulto	54	72,00	9	42,86	63	65,63
Geriátrico	11	14,67	1	4,76	12	12,50
Total	75	78,13	21	21,87	96	100,00

Nº: frecuencia, %: porcentaje

La producción de carbapenemasas fue notoriamente superior y estadísticamente significativa ($p \leq 0,05$) en pacientes recluidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (72,00%), distribuyéndose por igual en los servicios de emergencia (12,00%) y el resto de los departamentos con 12,00% en conjunto. El menor porcentaje de casos correspondió al servicio de cirugía, con un 4,00% de los casos positivos.

En el análisis de la producción de carbapenemasas según el tipo de muestra biológica, presentado en la Tabla 6, se observó la mayor proporción de casos positivos en muestras de secreción traqueal, representando el 48,00% del total. Le siguieron las muestras de orina con un 28,00%, y diversos tipos de secreciones con un 16,00%. Las cepas positivas obtenidas de hemocultivos y cultivos de heridas constituyeron cada uno el 4,00% de los casos.

Cuando se efectuaron las pruebas moleculares para determinar el tipo de carbapenemasa presente en las enterobacterias aisladas, se encontró que 21 cepas resistentes a los carbapenémicos que representan el 21,87% del total, resultaron negativas; 66 cepas equivalentes al 68,75% del total (88,00% de las carbapenemasas positivas), resultaron portadoras de KPC y 9 aislados correspondientes al 9,38% del total (12,00% entre las cepas carbapenemasas positivas), acarreaban una carbapenemasa tipo NDM. No se detectaron enzimas tipo *bla*IMP, *bla*VIM, ni *bla*OXA entre las enterobacterias evaluadas. Las variaciones detectadas resultaron estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$).

Tabla 6. *Enterobacterales* resistentes a carbapenemes. Distribución de producción de carbapenemasas según Tipo de Muestra. Santa Elena, Ecuador. Enero 2020-diciembre 2022 (n=96)

Tipo de Muestra	Producción de Carbapenemasas				Total	
	Positiva		Negativa			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Traqueal	36	48,00	3	14,29	39	40,63
Orina	21	28,00	4	19,05	25	26,04
Herida	12	16,00	4	19,05	16	16,67
Secreción	3	1,00	7	33,32	10	10,41
Sangre	3	4,00	3	14,29	6	6,25
Total	75	78,13	21	21,87	93	100,00

Nº: frecuencia, %: porcentaje

Ninguna cepa resultó portadora de varios genes de carbapenemasas simultáneamente. Las cepas portadoras de *bla*NDM correspondieron, en su totalidad, a *K. pneumoniae* ss. *pneumoniae* (12,00%); mientras que, *bla*KPC se detectó en 51 cepas de *K. pneumoniae* ss. *pneumoniae* (68,00%); 10 de *E. coli* (13,33%); 3 *K. pneumoniae* ss. *ozaenae* (4,00%); 1 *K. oxytoca* (1,33%) y 1 *M. morganii* ss. *morganii* (1,33%). Al relacionar el tipo de carbapenemasa con la especie y/o género de enterobacterias, se encontró asociación estadísticamente significativa ($p \leq 0,05$).

Discusión

La emergencia de EPC representa una creciente amenaza para la salud pública a nivel mundial, evidenciando la necesidad imperativa de acciones coordinadas para contener su diseminación [2]. Este estudio en un hospital de Santa Elena, Ecuador, revela una prevalencia del 17,98% en resistencia a carbapenémicos, una cifra alarmante que supera

significativamente lo reportado en otras regiones con condiciones sanitarias similares, como Nigeria con un 6,50% [9]. Este contraste no solo subraya la gravedad de la resistencia a antibióticos en el contexto local, sino que también, plantea preguntas sobre las dinámicas de transmisión y los factores contribuyentes específicos de la región.

Estos hallazgos identifican a *K. pneumoniae* ss. *pneumoniae* como la enterobacteria predominante en la producción de carbapenemasas, lo cual está en consonancia con la literatura global que la destaca como un patógeno líder en la resistencia a carbapenémicos [7,9,10]. La prevalencia dominante de *K. pneumoniae* no solo refleja su capacidad adaptativa y la eficiencia en la transmisión de genes de resistencia; sino también, la urgencia de focalizar estrategias de control hacia este patógeno. La comparativa con estudios internacionales revela que, independientemente de la geografía, *K. pneumoniae* representa un reservorio crítico de resistencia, lo que subraya la necesidad de una vigilancia y control epidemiológicos a nivel global [1,2,4,6].

La diversidad en la producción de carbapenemasas observada en este estudio, con una predominancia de KPC, ofrece un panorama complejo de la resistencia antimicrobiana que varía geográficamente. Esta variabilidad subraya la importancia de comprender las tendencias locales en la resistencia para guiar la elección de terapias efectivas y el desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos. La presencia de fenotipos de resistencia extremos (MDR, XDR, y PDR) en todas las cepas de EPC identificadas enfatiza la ventana cada vez más estrecha de opciones terapéuticas disponibles, poniendo en relieve el riesgo de retornar a una era preantibiótica para ciertas infecciones.

La predominancia de muestras del tracto respiratorio como origen de las EPC encontrada difiere de hallazgos previos que señalan las muestras urinarias como la fuente principal [5]. Este cambio sugiere una posible evolución en las vías de transmisión y las infecciones asociadas a EPC, posiblemente influenciada por la pandemia de COVID-19. Durante la pandemia, se ha observado un aumento en el uso de dispositivos médicos invasivos y antibióticos, lo cual podría haber favorecido la selección y diseminación de patógenos resistentes [5,6]. Esta hipótesis resalta la necesidad de revisar y adaptar las estrategias de control de infecciones en el contexto de crisis sanitarias globales.

La resistencia a los carbapenémicos en Ecuador refleja una crisis sanitaria que requiere una respuesta multidisciplinaria y coordinada, que abarque el desarrollo de nuevos antimicrobianos, la implementación de prácticas de control de infecciones más efectivas y una vigilancia epidemiológica robusta. Este estudio subraya la importancia de la investigación local para informar sobre las políticas de salud pública y las estrategias de intervención. Además, enfatiza la necesidad de estudios epidemiológicos adicionales que puedan ofrecer una visión más amplia sobre la diseminación de EPC y sus mecanismos de resistencia, contribuyendo así al esfuerzo global por contener esta amenaza.

En conclusión, las cepas de *Enterobacterales* productoras de carbapenemasas aisladas de muestras clínicas en el Hospital General Dr. Liborio Panchana Sotomayor, Santa Elena, Ecuador, subrayan la importancia de la resistencia a los carbapenémicos.

K. pneumoniae emerge como la especie más comúnmente aisladas, lo que refleja su rol central en la problemática de resistencia a los antibióticos a nivel hospitalario. Esta predominancia resalta la necesidad urgente de enfocar las medidas de prevención y control hacia esta bacteria.

Se confirma que todas las cepas productoras de carbapenemasas exhiben resistencia a los carbapenémicos, demostrando además perfiles de resistencia multidroga (MDR). Este hallazgo evidencia el desafío significativo que representa para el tratamiento clínico y enfatiza la necesidad de opciones terapéuticas alternativas.

La enzima *bla*KPC se identifica como la carbapenemasa más frecuente entre las cepas estudiadas, lo que señala la importancia de esta enzima en el panorama de resistencia local. La prevalencia de *bla*KPC llama la atención sobre la necesidad de estrategias específicas para monitorear y controlar su diseminación.

Notablemente, la producción de carbapenemasas se asocia significativamente con variables demográficas y clínicas como el sexo, la edad, el tipo y el servicio de atención al paciente, así como la fuente de la muestra biológica. Este patrón sugiere que factores específicos del paciente y del contexto clínico influyen en la prevalencia de estas bacterias resistentes, ofreciendo pistas valiosas para la implementación de intervenciones dirigidas.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran que la investigación se realizó en ausencia de relaciones comerciales o financieras que pudieran interpretarse como un posible conflicto de relaciones y actividades.

Financiamiento

Esta investigación no recibió financiamiento de fondos públicos o privados, la misma fue autofinanciada por los autores.

Referencias Bibliográficas

1. Tadesse S, Mulu W, Genet C, Kibret M, Belete MA. Emergence of High Prevalence of Extended-Spectrum Beta-Lactamase and Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae* Species among Patients in Northwestern Ethiopia Region. Biomed Res Int [Internet]. 2022;2022(1):5727638. Disponible en: https://doi.org/10.1155/2022/5727638 DOI:

10.1155/2022/5727638 PMID 35155675 PMCID PMC883742

2. Kopotsa K, Osei Sekyere J, Mbelle NM. Plasmid evolution in carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*: a review. Ann N Y Acad Sci [Internet]. 2019;1457(1):61-91. Disponible en: https://doi.org/10.1111/nyas.14223 DOI: 10.1111/nyas.14223 PMID 31469443

3. Ghafourian S, Sadeghifard N, Soheili S, Sekawi Z. Extended Spectrum Beta-lactamases: Definition, Classification and Epidemiology. Curr Issues Mol Biol [Internet]. 2015;17(1):11-22. Disponible en: https://www.mdpi.com/1467-3045/17/1/2 DOI: 10.21775/cimb.017.011 PMID 24821872

4. Doi Y, Paterson DL. Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. Semin Respir Crit Care Med [Internet]. 2015;36(1):74-84. Disponible en: https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0035-1544208 DOI: 10.1055/s-0035-1544208 PMID 25643272 PMCID PMC4470611

5. Tompkins K, van Duin D. Treatment for carbapenem-resistant *Enterobacterales* infections: recent advances and future directions. Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]. 2021;40(10):2053-68. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s10096-021-04296-1 DOI: 10.1007/s10096-021-04296-1 PMID 34169446 PMCID PMC8527571

6. Friedman ND, Carmeli Y, Walton AL, Schwaber MJ. Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*: A Strategic Roadmap for Infection Control. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2017;38(5):580-94. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/product/942F0B95D7849FCAFC29645D8E9C01AD DOI: 10.1017/ice.2017.42 PMID 28294079

7. van Duin D, Doi Y. The global epidemiology of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. Virulence [Internet]. 2017;8(4):460-9. Disponible en: https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1222343 DOI: 10.1080/21505594.2016.1222343 PMID 27593176 PMCID PMC5477705

8. Yoon E-J, Yang JW, Kim JO, Lee H, Lee KJ, Jeong SH. Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae* in South Korea: A Report from the National Laboratory Surveillance System. Future Microbiol [Internet]. 2018;13(7):771-83. Disponible en: https://doi.org/10.2217/fmb-2018-0022 DOI: 10.2217/fmb-2018-0022 PMID 29478336

9. Meletis G. Carbapenem resistance: overview of the problem and future perspectives. Ther Adv Infect Dis [Internet]. 2015;3(1):15-21. Disponible en: https://doi.org/10.1177/2049936115621709 DOI: 10.1177/2049936115621709 PMID 26862399 PMCID PMC4735501

10. Gales AC, Castanheira M, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008–2010). Diagn Microbiol Infect Dis [Internet]. 2012;73(4):354-60. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0732889312001563 DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.04.007 PMID 22656912

11. Lade H, Jeong S, Jeon K, Kim H-S, Kim HS, Song W, et al. Evaluation of the BD Phoenix CPO Detect Panel for Detection and Classification of Carbapenemase Producing *Enterobacterales*. Antibiot (Basel, Switzerland) [Internet]. 2023;12(7):1215. Disponible en: https://www.mdpi.com/2079-6382/12/7/1215 DOI 10.3390/antibiotics12071215 PMID 37508311 PMCID PMC10376851

12. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing Supplement M100-S28. 28th ed. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. 296 p.

13. van der Zwaluw K, de Haan A, Pluister GN, Bootsma HJ, de Neeling AJ, Schouls LM. The Carbapenem Inactivation Method (CIM), a Simple and Low-Cost Alternative for the Carba NP Test to Assess Phenotypic Carbapenemase Activity in Gram-Negative Rods. PLoS One [Internet]. 2015;10(3):e0123690. Disponible en: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123690 DOI: 10.1371/journal.pone.0123690 PMID 25798828 PMCID PMC4370852

14. Franklin C, Liolios L, Peleg AY. Phenotypic Detection of Carbapenem-Susceptible Metallo-β-Lactamase-Producing Gram-Negative Bacilli in the Clinical Laboratory. J Clin Microbiol [Internet]. 2006;44(9):3139-44. Disponible en: https://doi.org/10.1128/jcm.00879-06 DOI: 10.1128/jcm.00879-06 PMID 16954239 PMCID PMC1594696

15. Thomson K. Extended-Spectrum-β-Lactamase, AmpC, and Carbapenemase Issues. J Clin Microbiol [Internet]. 2010;48(4):1019-25. Disponible en: https://doi.org/10.1128/jcm.00219-10 DOI: 10.1128/jcm.00219-10 PMID 20181902 PMCID PMC2849556

16. Beesley T, Gascoyne N, Knott-Hunziker V, Petursson S, Waley SG, Jaurin B, et al. The inhibition of class C β-lactamases by boronic acids. Biochem J [Internet]. 1983;209(1):229-33. Disponible en: https://doi.org/10.1042/bj2090229 DOI 10.1042/bj2090229 PMID 6405733 PMCID PMC1154076

17. Tetsuya Y, Jun-ichi W, Hiroshi K, Satowa S, Kunikazu Y, Yohei D, et al. Practical Methods Using Boronic Acid Compounds for Identification of Class C β-Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. J Clin Microbiol [Internet]. 2005;43(6):2551-8. Disponible en: https://doi.org/10.1128/jcm.43.6.2551-2558.2005 DOI: 10.1128/jcm.43.6.2551-2558.2005 PMID 15956362

PMCID PMC1151917

18. Tamma PD, Opene BN, Gluck A, Chambers KK, Carroll KC, Simner PJ. Comparison of 11 Phenotypic Assays for Accurate Detection of Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae*. J Clin Microbiol [Internet]. 2017;55(4):1046-55. Disponible en: https://doi.org/10.1128/jcm.02338-16 DOI: 10.1128/jcm.02338-16 PMID 28077701 PMCID PMC5377831

19. Pasteran F, Meo A, Gomez S, Derdoy L, Albronoz E, Faccone D, et al. Emergence of genetically related NDM-1-producing *Providencia rettgeri* strains in Argentina. J Glob Antimicrob Resist [Internet]. 2014;2(4):344-5. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213716514000769 DOI: 10.1016/j.jgar.2014.07.003 PMID 27873702

20. Thoms-Rodriguez C-A, Mazzulli T, Christian N, Willey BM, Boyd DA, Mataseje LF, et al. New Delhi metallo-β-lactamase in Jamaica. J Infect Dev Ctries [Internet]. 2016;10(02):183-7. Disponible en: https://www.jidc.org/index.php/journal/article/view/26927461 DOI: 10.3855/jidc.7094 PMID 26927461

Autores:

Correspondencia: Suárez-González Patricia Del Pilar. https://orcid.org/0000-0001-5675-6120. Hospital General Dr. Liborio Panchana Sotomayor. Laboratorio de Microbiología. Santa Elena-Santa Elena. Ecuador. E.mail: patricia.suarez@hglp.saludzona5.gob.ec

Lascano-Espinoza Carmen Obdulia. https://orcid.org/0000-0002-7724-2855. Universidad Estatal Península de Santa Elena. Facultad de Ciencias Sociales y de Salud. Carrera de Enfermería. Santa Elena-Santa Elena. Ecuador. E-mail: clascano@upse.edu.ec

Jarrin-Beltrán Carlos. https://orcid.org/0009-0002-2628-6855. Hospital General Dr. Liborio Panchana Sotomayor. Servicio de Medicina Interna. Santa Elena-Santa Elena. Ecuador. E-mail: carlos.jarrin@hglp.saludzona5.gob.ec

Barros-Rivera Sara Esther. https://orcid.org/0000-0003-1803-2230. Universidad Estatal Península de Santa Elena. Facultad de Ciencias Sociales y de Salud. Carrera de Enfermería. Santa Elena-Santa Elena. Ecuador. E-mail: sbarros@upse.edu.ec

Guillen-Guale Luis Alberto. https://orcid.org/0009-0003-1538-0376. Hospital General Dr. Liborio Panchana Sotomayor. Servicio de Nefrología. Santa Elena-Santa Elena. Ecuador. E-mail: luis.guillen@hglp.saludzona5.gob.ec

Almeida-Salazar Carlos Julio. https://orcid.org/0009-0000-5899-1001. Hospital General Dr. Liborio Panchana Sotomayor. Medicina Interna. Santa Elena-Santa Elena. Ecuador. E-mail: carlos.almeida@hglp.saludzona5.gob.ec

Contribución de los Autores:

SGPDP, LECO, JBC, BRSE, GGLA Y ASCJ: conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, recursos, curación de datos, conservación de los datos, redacción-revisión y edición, visualización.