

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE BIOFARMACIA

**RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS POR
ENTEROBACTERIAS A NIVEL DE AMÉRICA LATINA Y
EL CARIBE 2013-2023**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTA**

AUTOR: ARY SEBASTIAN SARANGO BERRU

DIRECTOR: B.Q.F JONNATHAN GERARDO ORTIZ TEJEDOR, MSc

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE BIOFARMACIA

**RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS POR
ENTEROBACTERIAS A NIVEL DE AMÉRICA LATINA Y EL
CARIBE 2013-2023**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTA**

AUTOR: ARY SEBASTIAN SARANGO BERRU

DIRECTOR: Q.F. JONNATHAN GERARDO ORTIZ TEJEDOR, MSc



CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Resistencia a Los Antimicrobianos por Enterobacterias a Nivel de América Latina y El Caribe 2013-2023

Antimicrobial Resistance by Enterobacteriaceae in Latin America and the Caribbean 2013-2023

- ¹ Ary Sebastian Sarango Berru  <https://orcid.org/0009-0001-3135-0519>
Facultad de Bioquímica y Farmacia, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
assarangob22@est.ucacue.edu.ec
- ² Jonnathan Gerardo Ortiz Tejedor  <https://orcid.org/0000-0001-6770-2144>
Facultad de Bioquímica y Farmacia - Maestría en Diagnóstico de laboratorio clínico y molecular. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca - Ecuador.
jonnathan.ortiz@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 10/10/2022

Revisado: 25/10/2022

Aceptado: 08/11/2022

Publicado: 05/01/2022

DOI:

Cítese:

Datos de la revista

Datos de la revista

Datos de la revista

Datos de la revista



ANATOMÍA DIGITAL, es una revista electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec



Palabras claves:

América Latina,
Infecciones por
Enterobacteriaceae,
Betalactámicos,
Resistencia a los
betalactámicos.

Resumen

Introducción. La resistencia a los antimicrobianos es un problema a nivel mundial, también denominado como la pandemia silenciosa, debido al creciente índice de bacterias multirresistentes y panresistentes. Siendo las enterobacterias una parte importante de este problema, debido a que son las más comunes a nivel hospitalario y comunitario, y tienen la capacidad de producir enzimas betalactamasas inhibitoras de los antibióticos betalactámicos. **Objetivo.** Reportar los antibióticos betalactámicos con mayor eficacia contra enterobacterias productoras de enzimas betalactamasas, y la incidencia de dichas enterobacterias en Latinoamérica, desde el año 2013 al 2023. **Metodología.** Se realizó una revisión sistemática empleando el método PRISMA y utilizando fuentes como son PAOH, Scielo, Redalyc, PubMed, y el metabuscador Google Académico, recopilando 69 documentos, y manteniendo 7 en base a los criterios de inclusión y exclusión planteados. **Resultados.** En base a los diferentes estudios se obtuvo que las enterobacterias con resistencia antimicrobiana y mayor incidencia intrahospitalariamente son: *E. coli*, *K. pneumoniae*, y *Enterobacter spp.*, y los antibióticos betalactámicos con mayor eficiencia frente a enzimas betalactamasas son: Imipenem y Meropenem, pero, también han empezado a perder su eficacia, causando que se recomiende un tratamiento alternativo más drásticos, como es el caso de la colistina. **Conclusión.** En los hospitales de latinoamérica se puede observar un gran número de casos de infecciones bacterianas producidas por enterobacterias con multirresistencia a betalactámicos, principalmente causado por una automedicación del paciente, que a pesar de los esfuerzos de controlar la venta de estos medicamentos, sigue existiendo un alto índice de enterobacterias con RAM.

Área de estudio general: Bioquímica y Farmacia.

Área de estudio específica: Microbiología.

Tipo de estudio: Revisión bibliográfica.

Keywords:

Latin America, Enterobacteriaceae infections, Beta-lactams, Resistance to beta-lactams.

Abstract

Introduction: Antimicrobial resistance is a global problem, also known as the silent pandemic, due to the increasing rate of multi-resistant and pan-resistant bacteria. Enterobacteria are important to this problem because they are the most common at the hospital and community level and can produce beta-lactamase enzymes that inhibit beta-lactam antibiotics. **Objective:** To report the beta-lactam antibiotics with the highest efficacy against beta-lactamase enzyme-producing enterobacteria and the incidence of these enterobacteria in Latin America from 2013 to 2023. **Methodology:** A systematic review was carried out using the PRISMA method and sources such as PAHO, SciELO, Redalyc, PubMed, and the Google Scholar metasearch engine, collecting 69 documents and maintaining seven based on the inclusion and exclusion criteria. **Results:** Based on the different studies, it was found that the enterobacteria with antimicrobial resistance and the highest incidence in hospitals are *E. coli*, *K. pneumoniae*, and *Enterobacter spp.*, and the beta-lactam antibiotics with higher efficacy against beta-lactamase enzymes are Imipenem and Meropenem; however, it has also begun to lose its effectiveness, causing a more drastic alternative treatment to be recommended, such as colistin. **Conclusion:** In Latin American hospitals, a large number of cases of bacterial infections produced by enterobacteria with multi-resistance to beta-lactams can be observed, mainly caused by patient self-medication, which, despite efforts to control the sale of these medications, continues to exist a high rate of enterobacteria with Antimicrobial resistance (AMR).

General study area: Biochemistry and Pharmacy.

Specific area of study: Microbiology.

Type of study: Literature review.

Introducción

La resistencia a los antimicrobianos es un problema de salud a nivel global, que ha provocado la reducción en la eficiencia farmacológica de medicamentos antimicrobianos y junto con la diseminación incontrolada de genes resistentes a antibióticos en entornos no clínicos, genera la aparición de bacterias multirresistentes, donde los principales causantes son la prescripción inadecuada de antimicrobianos y la automedicación (1).

Debido a la gran diversidad geográfica, climatológica y biológica que posee Latinoamérica se han planteado varios retos, específicamente en la vigilancia a la resistencia antimicrobiana. El hecho de que gran porción de la población vive en la pobreza y que los antimicrobianos están disponibles sin necesidad de receta médica en muchos países de la región, da a conocer que la producción y regulación de ventas de estos medicamentos sea inconsistente, lo cual es visible principalmente en el área de salud humana, pero también se recalca en el área agrícola y de veterinaria (2–4).

El uso indiscriminado de antibióticos en ganadería y agricultura para tratamiento y crecimiento acelerado, junto con el hecho de que se han registrado coliformes (*E. coli*) con genes resistentes a antibióticos en los sistemas de suministro de agua potable en varios países de la región, promueve la creación y propagación de cepas resistentes transmitidas por los alimentos (5,6).

Entre las bacterias, la familia Enterobacteriaceae es el grupo más grande y con mayor importancia clínica que genera una gran variedad de patologías en el ser humano de las cuales las especies clínicamente importantes son las enterobacterias patógenas primarias (*Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp*, *Salmonella entérica spp*, *Shigella spp*, *Yersinia spp*, y algunas cepas de *Escherichia coli*) y las enterobacterias oportunistas (5,6).

Al ser el grupo más grande de las bacterias, también las transforma en una de las mayores causantes de infecciones bacterianas que, por consiguiente, las convierte en las más propensas a adquirir resistencia a antibióticos específicamente betalactámicos que al igual que las enterobacterias son la familia más numerosa de antimicrobianos y el más utilizado clínicamente. El presente trabajo tiene como objetivo, reportar los antibióticos betalactámicos con mayor eficacia contra enterobacterias productoras de enzimas betalactamasas, y la incidencia de dichas enterobacterias en Latinoamérica, desde el año 2013 al 2023, mediante una revisión sistemática de la literatura.

Resistencia Bacteriana a Antimicrobianos

Los antimicrobianos son medicamentos utilizados para el tratamiento de afecciones generadas por microorganismos como virus, bacterias, hongos y parásitos. Entre los antimicrobianos se encuentran los antibióticos, un grupo extenso y heterogéneo de fármacos ampliamente distribuidos, destinados para tratar infecciones bacterianas (consideradas una de las principales causas de mortalidad en países desarrollados), logrado de esta forma disminuir el alto índice de muertes que pueden generar las bacterias. Sin embargo, debido a que todo microorganismo tiene la capacidad de neutralizar o resistir la acción antimicrobiana ya sea de forma natural (propia de cada organismo) o adquirida (resultado de mecanismos de defensa desarrollados al exponerse a agentes antimicrobianos), y junto con el uso indiscriminado e incontrolado de estos fármacos, a logrado que surja un nuevo problema a nivel mundial, denominado como la Resistencia a Antimicrobianos (RAM) (7,8).

La RAM es uno de los principales problemas actuales de salud pública, el cual dió inicio en 1940-1944 con el reporte de cepas bacterianas resistentes a la penicilina, mediante la producción de enzimas hidrolíticas denominadas como penicilinasas, la cual forma parte de las betalactamasas (grupo de enzimas capaces de inactivar los medicamentos betalactámicos) (7,9).

Betalactámicos

Estos fármacos tienen el mismo mecanismo de acción, el cual es el de impedir la transpeptidación (último paso en la síntesis de la pared bacteriana) dejando expuesta la membrana, que gracias a la presión osmótica o por la activación de las autolisinas, se genera la lisis celular (10).

Conforman la familia más extensa de antibióticos bactericidas siendo el anillo betalactámico quien los define químicamente. Ocupan el lugar predominante en el tratamiento de infecciones bacterianas tanto a nivel ambulatorio como hospitalario y se divide en cuatro grupos: penicilina y sus derivados, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos, mencionados en la Tabla 1 (6,10).

Penicilinas: La penicilina fue el primer antibiótico descubierto por el Dr. Alexander Fleming en 1928, del cual se derivaron numerosos fármacos. Son considerados como los medicamentos con mayor eficacia y menor toxicidad contra microorganismos gram positivos y gram negativos, pero han llegado a tener un uso limitado debido a la poca resistencia que presenta frente a las betalactamasas (11).

Cefalosporinas: Son antibióticos descubiertos por el Dr. Giuseppe Brotzu en 1948, a los cuales les afecta los mismos mecanismos de resistencia que a las penicilinas, pero poseen una ligera ventaja, debido a que tienden a ser más resistentes a ciertas betalactamasas (12).

Carbapenémicos: Son antibióticos sintéticos descubiertos por Alberts-Shonberg y colaboradores en 1976, considerados de gran importancia gracias a su amplio espectro de actividad en microorganismos gram positivos y gram negativos productores de betalactamasas (13).

Monobactámicos: Actualmente contiene un solo antibiótico descubierto en 1981 por dos equipos independientes: Imeda y colegas, y el Instituto Squibb de Investigación Médica. La actividad antibacteriana de este grupo está dirigida en especial a microorganismos gram negativos y carece de acción contra los microorganismos gram positivos y anaerobios. Presenta resistencia contra la acción de las betalactamasas, con excepción de los BLEE (14).

Tabla 1. Antimicrobianos Betalactámicos (7,10,11,15).

Grupo	Antimicrobianos representativos
Penicilinas	Penicilina G, Penicilina V, Ampicilina, Amoxicilina, Carbenicilina, Ticarcilina, Piperacilina, Mezlocilina
Cefalosporinas	Primera Generación: Cefazolina, Cefalotina
	Segunda Generación: Cefuroxima, Cefoxitina, Cefotetana, Cefaclor, Cefamandol.
	Tercera Generación: Cefotaxima, Ceftriaxona, Ceftazidima, Cefixima, Cefpodoxima.
	Cuarta Generación: Cefepima, Cefpiroma.
	Quinta Generación: Cefarolina Fosamil, Ceftobiprol Medocaril, Ceftolozano
Monobactámicos	Aztreonam
Carbapenemes	Imipenem, Meropenem, Ertapenem, Doripenem

Betalactamasas

Es la agrupación de enzimas con la facultad de hidrolizar el anillo betalactámico, generadas por bacterias capaces de resistir dichos fármacos. Estas enzimas fueron identificadas por primera vez en 1940, pero realmente llegaron a representar un problema de salud pública después de un uso indiscriminado de la penicilina en 1941 dando lugar a la primera betalactamasa, la penicilinasas, resultando en la necesidad de nuevos antimicrobianos de mayor espectro (16).

Principales Bacterias con Resistencia a Antimicrobianos en Latinoamérica

Las bacterias son capaces de sobrevivir en entornos extremos y en los países latinoamericanos al poseer un entorno cálido y húmedo son perfectos para su proliferación. Entre todas las bacterias que pueden crecer en este entorno, existen tres grupos bacterianos con mayor importancia clínica (17):

Bacterias Gram positivas

- *Staphylococcus aureus*
- *Estreptococos: Streptococcus pneumoniae, Estreptococos betahemolíticos*
- *Enterococos*

Bacilos Gram negativos

- *Enterobacteriaceae*

Bacilos Gram negativos no fermentadores

- *Acinetobacter spp: Acinetobacter baumannii*
- *Pseudomonas aeruginosa*

Entre esos tres grupos bacterianos, la familia *Enterobacteriaceae* es considerada como la más extensa y con mayor importancia clínica.

Enterobacteriaceae

La familia *Enterobacteriaceae* también conocidas comúnmente como enterobacterias, son bacterias gram negativas ubicadas en la tierra, agua, o vegetación, y algunas forman parte de la flora intestinal del ser humano y de los animales. Constituye alrededor del 50% de los aislamientos realizados en pacientes con infecciones intrahospitalarias y el 80% de los aislamientos de bacilos gramnegativos, y una causa principal de infecciones entéricas e infecciones del tracto urinario (18,19).

En América Latina las enterobacterias con mayor incidencia e importancia clínica son: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella spp*, y *Shigella spp*.

Metodología

Se llevo a cabo una revisión sistemática siguiendo la guía PRISMA 2020, con palabras clave y estrategia de búsqueda, las cuales son: <Infecciones bacterianas>, <Incidencia de enterobacterias>, <Genes resistentes en hospitales>, <Enterobacterias intrahospitalarias>, <Resistencia antimicrobiana>, <Resistencia bacteriana and

Enterobacterias>, y <Registros and *Enterobacteriaceae* and América latina>, con filtro de un periodo de 10 años, iniciando en el 2013 hasta el 2023 en países Latinoamericanos principalmente los que posean una Vigilancia a la Resistencia Antimicrobiana, empleando operadores booleanos como: “And, y Or” y como gestor bibliográfico: “Zotero”.

La búsqueda del estudio comenzó el 15 de mayo del 2023 y finalizó el 12 de diciembre del mismo año, en las bases de datos científicas como son: PAOH, Scielo, Redalyc, PubMed, y el metabuscador Google Académico.

Criterio de Inclusión: Artículos y registros publicados entre el periodo 2013-2023, artículos originales en español, portugués o inglés, artículos y registros nacionales e internacionales, artículos de corte longitudinal y transversal.

Criterio de Exclusión: Artículos publicados fuera del periodo de estudio, cartas al editor, artículos de bases científicas no confiables, artículos con datos insuficientes, documentos duplicados.

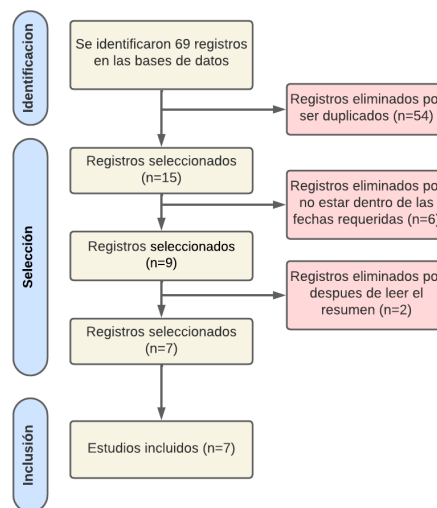


Figura 1. Diagrama de flujo de la Metodología PRISMA para la selección de artículos.

Resultados

En la tabla 2, con datos provenientes del año 2013, se puede observar las enterobacterias más frecuentes de origen hospitalario en países latinoamericanos, donde *E. coli* es la bacteria predominante seguida de *K. pneumoniae* y *Enterobacter spp*, siendo Ampicilina el antibiótico al cual más resistencia presentan estas bacterias. Luego está Cefepime, el antibiótico que se presenta en todos los países y posee una eficacia variada, dando a conocer que debe ser empleado con más cuidado. Finalmente está Imipenem y

Meropenem, los cuales son los antibióticos más eficientes frente a estas enterobacterias productoras de betalactamasas.

En la tabla 3, se encuentran datos provenientes de artículos realizados en los mismos países que la tabla 2, demostrando que la bacteria *E. coli* aun predomina a nivel intrahospitalario seguido de *K. pneumoniae* a pesar de los años que han transcurrido, también se resalta el hecho de que en todos los artículos se presentan mecanismos de resistencia pertenecientes a Betalactamasas, las cuales degradan el anillo betalactámico volviendo ineficaz a este grupo de antibióticos, de los cuales el más importante son los carbapenémicos (última línea para combatir estas bacterias), pero la diseminación de genes como bla KPC, bla NDM, bla OXA-48, provocan que este medicamento sea cada vez más ineficaz.

Tabla 2. Enterobacterias resistentes a antibióticos betalactámicos en países Latinoamericanos (20).

Título	Autor	Año de publicación	País	Bacteria	Aislados	Betalactámico Resistente
Informe Anual de la Red de Monitoreo/Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos;	Organización Panamericana de la Salud	2014	Argentina	<i>E. coli</i>	1857	AMP (77%), AMC (28%), CEP (42%), TZP (5%), C3G (25%), FOX (3%), FEP (10%), IMP (0,1%), MEM (0,1%)
				<i>K. pneumoniae</i>	1773	AMC (53%), CEP (69%), TZP (28%), C3G (59%), FOX (9%), FEP (35%), IMP (9%), MEM (8%)
				<i>E. cloacae</i>	481	TZP (21%), CTX (53%), CAZ (47%), FEP (16%), IMP (1%), MEM (1%)
			Bolivia	<i>E. coli</i>	202	AMP (96%), AMC (83%), CEP (91%), CTX (82 %), FOX (16%), CAZ (82%), FEP (22%)
				<i>K. pneumoniae</i>	171	AMC (88%), CEP (88%), CTX (84%), FOX (15%), CAZ (84%), TZP (10%), IMP (3%), FEP (60%)
				<i>Enterobacter spp</i>	106	CTX (83%), FOX (87%), CAZ (85%), IMP (3%), MEM (5%), FEP (50%)
			El Salvador	<i>E. coli</i>	7726	AMP (84%), AMC (14%), CTX (44%), CAZ (45%), TZP (6%), IMP (0,3%), MEM (0,3%), FEP (44%)
				<i>K. pneumoniae</i>	2771	AMC (22%), CTX (53%), CAZ (52%), TZP (23%), IMP (0,4%), MEM (0,5%), FEP (54%)
				<i>Enterobacter spp</i>	835	CTX (75 %), CAZ (75%), TZP (9%), IMP (2%), MEM (2,3%), FEP (54%)
			Brasil	<i>E. coli</i>	580	AMP (69%), AMC (55%), CEP (30%), CTX (3%), FOX (20%), CAZ (56%), TZP (10%), IMP (13%), MEM (8%), FEP (64%)
				<i>K. pneumoniae</i>	2497	AMP (72%), AMC (61%), CEP (29%), CTX (54,5%), FOX (55%), CAZ (47%), TZP (58%), IMP (46%), MEM (42%), FEP (85%)
				<i>Enterobacter spp</i>	1161	AMP (70%), AMC (64%), CEP (24,5%), CTX (39%), FOX (64%), CAZ (43%), TZP (36%), IMP (32%), MEM (20%), FEP (60%)

			Ecuador	<i>E. coli</i>	619	AMP (80%), AMC (31%), CEP (50%), CTX (55%), FOX (42%), CAZ (45%), TZP (13%), IMP (1%), MEM (2%), FEP (50%)
			Ecuador	<i>K. pneumoniae</i>	353	AMP (97%), AMC (40%), CEP (70%), CTX (76%), FOX (70%), CAZ (74%), TZP (40%), IMP (15%), MEM (14%), FEP (79%)
			Ecuador	<i>Enterobacter spp</i>	94	CTX (35%) FOX (93%), CAZ (43%), TZP (16%), IMP (2%), MEM (2%), FEP (30%)

Amoxicilina-Ac. Clavulánico (AMC); Ampicilina (AMP); Cefalotina (CEP); Cefalosporinas de tercera generación (C3G); Cefepime (FEP); Cefotaxima (CTX); Ceftazidima (CAZ); Cefoxitina (FOX); Imipenem (IPM); Meropenem (MEM); Piperacilina-tazobactam (TZP).

Tabla 3. Enterobacterias con betalactamasas con mayor incidencia en Latinoamérica.

Título	Autor	Año de publicación	Tipo de estudio	Aislados	Bacteria	Mecanismo de resistencia	País	Cita bibliográfica
Infección comunitaria del tracto urinario por <i>Escherichia coli</i> en la era de resistencia antibiótica en Ecuador	María Belén Solís	2022	Longitudinal y prospectivo	3341	<i>E. coli</i>	BLEE	Ecuador	(21)
Genes involucrados con resistencia antimicrobiana en hospitales del Ecuador.	Victor Rafael Tamayo Trujillo	2022	Descripción retrospectiva no experimental	-	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i>	bla KPC bla NDM	Ecuador	(22)
Caracterización molecular de β-lactamasas de espectro extendido en cepas de <i>Escherichia coli</i> causantes de infección urinaria en pacientes inmunocomprometidos.	Pereyra Marcia	2019	Longitudinal y prospectivo	35	<i>E. coli</i>	bla CTX-M	Bolivia	(23)
Caracterización molecular de <i>Klebsiella pneumoniae</i> multirresistente perteneciente al CC258 aislada de pacientes ambulatorios con infección del tracto urinario en Brasil	Paola Aparecida	2019	Experimental	48	<i>K. pneumoniae</i>	bla KPC	Brasil	(24)
Identificación de bacterias resistentes a antibióticos carbapenémicos en hospitales de El Salvador.	Villatoro Esmeralda	2018	Transversal y prospectivo	97	<i>K. pneumoniae</i>	bla OXA-48	El Salvador	(25)
Caracterización clínica, epidemiológica y microbiológica de bacteriemias producidas por enterobacterias resistentes a carbapenémicos en un hospital universitario de Córdoba, Argentina.	Flavio G. Lipari	2020	Retrospectivo, observacional y descriptivo	84	<i>K. pneumoniae</i>	bla KPC	Argentina	(26)

Discusión

En Latinoamérica por problemas como la geografía, el clima, la diversidad biológica y sobre todo la pobreza, ha dificultado que se pueda controlar la venta y distribución de

antibióticos de forma correcta, dando lugar a que personas sin receta médica se automediquen causando que surjan principalmente enterobacterias resistentes, multirresistentes y panresistentes, las cuales diseminan sus genes, mediante mecanismos de transferencia horizontal (2,27,28).

Las enterobacterias son una de las principales familias bacterianas que causan patologías a nivel global, siendo Latinoamérica una de las regiones con mayor incidencia clínica de estas bacterias, principalmente *E. coli*, y *K. pneumoniae*, las cuales también son mayormente incidentes a nivel global, seguido de *Salmonella spp.* y *Shigella spp.*, que son más comunes en entornos comunitarios, y poco frecuentes en un ambiente esterilizado como los hospitales (2,20).

El análisis se basa en datos obtenidos de fuentes como PAOH, Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Scielo, Redalyc, PubMed, y el metabuscador Google Académico, los cuales proporcionaron información epidemiológica de bacterias con RAM. En este trabajo se eligieron cinco países latinoamericanos: Ecuador, Bolivia, Brasil, El Salvador y Argentina. En estos cuatro países elegidos en el presente estudio, las enterobacterias que presentaron más cepas con RAM fueron: Primero, *E. coli*; Segundo, *K. pneumoniae*; Tercero, *Enterobacter spp.*; Cuarto, *Salmonella spp.*; y Quinto, *Shigella spp.* Las dos últimas bacterias a pesar de que no se las menciona en el trabajo son casi igual de importantes que la *E. coli*, pero se limitan principalmente a la comunidad (20).

En base a los datos presentes en los documentos analizados, se puede decir que en Latinoamérica los antibióticos como Ampicilina, Amoxicilina-Ac. Clavulánico, Cefalotina, entre otros, han llegado a perder su eficacia contra las principales enterobacterias intrahospitalarias, y Meropenem e Imipenem, a pesar de formar parte de la última línea para tratar estas bacterias, han empezado a perder su acción terapéutica y en algunos casos son un 50% menos eficaces de lo normal (20).

Para controlar que las bacterias adquieran mayor resistencia a estos antibióticos es necesario buscar nuevos tratamientos, como es el caso de la Colistina, un antibiótico polimixina que se mantuvo como reserva debido a problemas de nefrotoxicidad y neurotoxicidad, pero con el aumento de la RAM, específicamente a carbapenémicos, es empleada como opción terapéutica válida para pacientes en estado crítico. Debido a su toxicidad se administra en terapia combinada con otros fármacos, sin embargo, con el uso del medicamento, también ha llegado a aparecer la RAM, como es el caso del gen *mcr-1*, capaz de proporcionar resistencia a las bacterias frente a este medicamento (29,30).

Conclusiones

- Las Resistencia a los antimicrobianos (RAM) se produce cuando los pacientes se automedican con los antibióticos incorrectos, lo que da oportunidad a que la bacteria que produce sus síntomas genere la capacidad de combatir a los medicamentos administrados, principalmente por medio de enzimas betalactamasas, las cuales son capaces de inhibir la acción farmacológica del medicamento. El paciente, al no poder tratar la infección acude a un centro de salud, pero ya posee RAM a los medicamentos previamente administrados.
- En Latinoamérica se puede observar un gran número de casos de infecciones bacterianas con este tipo de patrón previamente mencionado, lo cual impide el tratamiento rápido del paciente. Dentro de estas infecciones están las producidas por enterobacterias, las cuales presentan numerosos casos de multirresistencia principalmente a antibióticos betalactámicos, sobre todo dentro del ambiente hospitalario, donde las bacterias pueden representar ser oportunistas en pacientes inmunodeprimidos, causando así que se den las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS).
- En base a diferentes estudios de hospitales en Latinoamérica, se puede analizar que las enterobacterias que presentan mayor número de casos de RAM son Seis subgrupos de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Salmonella spp.* y *Shigella spp.*

Referencias bibliográficas

1. Gonzales-Rodríguez AO, Horna JIC, Escalante EG, Gonzales-Rodríguez AO, Horna JIC, Escalante EG. Identificación de enterobacterias multirresistentes a antibióticos en muestras de heces de lactantes residentes en Talara, Piura, Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica [Internet]. octubre de 2022;39(4):456–62. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-46342022000400456&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Iredell J, Brown J, Tagg K. Antibiotic resistance in Enterobacteriaceae: mechanisms and clinical implications. BMJ [Internet]. el 8 de febrero de 2016;352(h6420). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26858245/>
3. Soria C, Nieto N, Villacís JE, Lainez S, Cartelle M. Brote por *Serratia marcescens* en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: Guayaquil-Ecuador. Revista chilena de infectología [Internet]. diciembre de 2016;33(6):703–5. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000600016&lng=es&nrm=iso&tlng=es
4. Wang M, Earley M, Chen L, Hanson BM, Yu Y, Liu Z, et al. Clinical Outcomes and Bacterial Characteristics of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*

- complex among Patients from Different Global Regions (CRACKLE-2): a Prospective Cohort Study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. marzo de 2022;22(3):401–12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8882129/>
5. Lynch JP, Clark NM, Zhanel GG. Evolution of antimicrobial resistance among Enterobacteriaceae (focus on extended spectrum β -lactamases and carbapenemases). *Expert Opinion on Pharmacotherapy* [Internet]. febrero de 2013;14(2):199–210. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23321047/>
 6. Garza-González E, Bocanegra-Ibarias P, Bobadilla-del-Valle M, Ponce-de-León-Garduño LA, Esteban-Kenel V, Silva-Sánchez J, et al. Drug resistance phenotypes and genotypes in Mexico in representative gram-negative species: Results from the infivar network. *PLoS ONE* [Internet]. el 17 de marzo de 2021;16(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7968647/>
 7. del Arco J. Antibióticos: situación actual. *Farmacia Profesional* [Internet]. el 1 de septiembre de 2014;28(5):29–33. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antibioticos-situacion-actual-X0213932414516605>
 8. Calderón LGR, Delgado PAM, Urbano MFC, Coy FAC. Resistencia de la Salmonela a los antimicrobianos convencionales para su tratamiento. *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia* [Internet]. 2012;7(1):115–27. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1900-96072012000100010
 9. Abarca G, Luis Herrera M. Betalactamasas: su importancia en la clínica y su detección en el laboratorio. *Rev méd Hosp Nac Niños Dr Carlos Saenz Herrera* [Internet]. 2001;36(1–2):77–104. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-85462001000100011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 10. Suárez C, Gudíol F. Antibióticos betalactámicos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [Internet]. el 1 de febrero de 2009;27(2):116–29. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-antibioticos-betalactamicos-S0213005X08000323>
 11. Patiño NM. Penicilina. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM* [Internet]. 2006;49(4):169–71. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2006/un064j.pdf>
 12. Marín RZ, Regateiro AA, Gundián J, Manresa R, Sánchez J, Sirgado RM. Cefalosporinas. *Acta méd (La Habana)* [Internet]. 1998;8(1):40–7. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/06/20293/cefalosporinas.pdf>

13. Monge KMM. Carbapenémicos: Tipos y mecanismos de resistencia bacterianos. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* [Internet]. 2013;70(608):599–605. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=47783>
14. Johnson DH, Cunha BA. Aztreonam. *Medical Clinics of North America* [Internet]. 1995;79(4):733–43. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025712516300360?via%3Dihub>
15. Morales PAH, Bastos JLG, Marín DG, Londoño LM, Tamayo AH, Cárdenas PAU, et al. Reacciones adversas a betalactámicos: una revisión de tema. *Medicina UPB* [Internet]. 2021;40(1):55–64. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=159066047016>
16. Astocondor-Salazar L. BETALACTAMASAS: LA EVOLUCIÓN DEL PROBLEMA. *Revista Peruana de Investigación en Salud* [Internet]. 2018;2(2)42–9. Disponible en: <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/100/100308007/html/>
17. Casellas JM. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Revista Panamericana de Salud Pública* [Internet]. 2011;30(6):519–28. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/9428>
18. Toro LME, Correa JCC. *Klebsiella pneumoniae* como patógeno intrahospitalario: epidemiología y resistencia. *Iatreia* [Internet]. septiembre de 2010;23(3):240–9. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-07932010000300006&lng=en&nrm=iso&tlng=es
19. Gragera BA. Infecciones por enterobacterias. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* [Internet]. el 1 de enero de 2002;8(64):3385–97. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030454120270632X>
20. Instituto de Patología Tropical y Salud Pública/UFG, OPS. Informe Anual de la Red de Monitoreo / Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos y de Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud – 2014. *Revista de Patología Tropical* [Internet]. 2014;43(2). Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/informe-anual-red-monitoreovigilancia-resistencia-antibioticos-2014>
21. Solís MB, Romo S, Granja M, Sarasti JJ, Miño AP y, Zurita J. Infección comunitaria del tracto urinario por *Escherichia coli* en la era de resistencia antibiótica en Ecuador. *Metro Ciencia* [Internet]. el 31 de marzo de

- 2022;30(1):37–48. Disponible en:
<https://www.revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/321>
22. Espinosa AKZ, Trujillo VRT, Ramírez APG, Ullauri SAC, Cruz EAP, Pozo VAR. Genes involucrados con resistencia antimicrobiana en hospitales del Ecuador. Revista Médica-Científica CAMBIOS HECAM [Internet]. el 30 de diciembre de 2022;21(2). Disponible en:
<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/article/view/863>
23. Pereyra M, Ruiz R, Baez J, Valenzuela N, Araya J, Silva J, et al. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE β -LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN CEPAS DE ESCHERICHIA COLI CAUSANTES DE INFECCIÓN URINARIA EN PACIENTES IMMUNOCROMPROMETIDOS. Revista Médica La Paz [Internet]. 2019;25(2):10–8. Disponible en:
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582019000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
24. Azevedo PAA, Furlan JPR, Gonçalves GB, Gomes CN, Goulart R da S, Stehling EG, et al. Molecular characterisation of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* belonging to CC258 isolated from outpatients with urinary tract infection in Brazil. Journal of Global Antimicrobial Resistance [Internet]. el 1 de septiembre de 2019;18:74–9. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213716519300323>
25. Villatoro E, Cardoza R, Fuentes Z de, Hernández CE. Identificación de bacterias resistentes a antibióticos carbapenémicos en hospitales de El Salvador. Alerta, Revista científica del Instituto Nacional de Salud [Internet]. el 19 de diciembre de 2018;1(2):8–15. Disponible en:
<https://camjol.info/index.php/alerta/article/view/7135>
26. Lipari FG, Hernández D, Vilaró M, Caeiro JP, Saka HA, Lipari FG, et al. Caracterización clínica, epidemiológica y microbiológica de bacteriemias producidas por enterobacterias resistentes a carbapenems en un hospital universitario de Córdoba, Argentina. Revista chilena de infectología [Internet]. agosto de 2020;37(4):362–70. Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-10182020000400362&lng=es&nrm=iso&tlng=es
27. Pitout JDD. Multiresistant Enterobacteriaceae: new threat of an old problem. Expert Review of Anti-Infective Therapy [Internet]. octubre de 2008;6(5):657–69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18847404/>
28. Pardo PR, Sati H, Galas M. Enfoque de Una Salud en las acciones para enfrentar la resistencia a los antimicrobianos desde una óptica latinoamericana. Revista

Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública [Internet]. enero de 2018;35(1):103–9. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-46342018000100016&lng=es&nrm=iso&tlng=es

29. Ah YM, Kim AJ, Lee JY. Colistin resistance in *Klebsiella pneumoniae*. *International Journal of Antimicrobial Agents* [Internet]. julio de 2014;44(1):8–15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24794735/>
30. Faccone D, Rapoport M, Albornoz E, Celaya F, De Mendieta J, De Belder D, et al. Plasmidic resistance to colistin mediated by *mcr-1* gene in *Escherichia coli* clinical isolates in Argentina: A retrospective study, 2012–2018. *Revista Panamericana de Salud Pública* [Internet]. el 23 de septiembre de 2020;44(e55). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7498280/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés para la publicación del presente artículo.

Declaración de contribución de los autores

Ary Sebastian Sarango Berru diseñó el estudio, analizó los datos y elaboró el borrador.

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

