

Medicent Electrón 2025;29:e4471

ISSN 1029-3043

Comunicación

Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos: un desafío para el control de las infecciones en Villa Clara

Carbapenem- resistant Enterobacteriales: a challenge for infection control in Villa Clara

Alina Choy Marrero^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-0726-2906>

Marianela Ballesteros Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0003-2687-6302>

Amilcar Duquesne Alderete² <https://orcid.org/0000-0003-3928-3987>

Dianelys Quiñones Pérez³ <https://orcid.org/0000-0003-4506-6890>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

²Hospital Ortopédico Docente Fructuoso Rodríguez. La Habana. Cuba.

³Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK). La Habana. Cuba.

*Autor para la correspondencia: correo electrónico: alinachm@infomed.sld.cu

RESUMEN

Los Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos constituyen una amenaza global, de ahí, la prioridad que le brinda a sus investigaciones la Organización Mundial de la Salud, debido a su resistencia multifactorial y opciones terapéuticas limitadas. En Cuba, diversos estudios revelan brotes desde 2010, con predominio de metalo- β -lactamasas. En Villa Clara (2019-2025), la mayor cantidad de los

aislados corresponden a *Klebsiella spp.*; se destacan en hemocultivos procedentes de los servicios de atención al paciente grave y con altas tasas en población pediátrica, atribuidas a la inmadurez inmunológica, estancias hospitalarias prolongadas y alta presión antibiótica. La genotipificación confirma genes como *bla*-NDM y *bla*-CTX-M, aunque con limitada representatividad. Urge aplicar estrategias multisectoriales como: optimización de antibióticos, diagnóstico rápido y vigilancia genómica, para frenar el avance de este fenómeno; además, se necesitan estudios de mayor profundidad en la población pediátrica, por ser la más afectada.

DeCS: carbapenémicos; enterobacteriaceae; enterobacteriaceae resistentes a los carbapenémicos.

ABSTRACT

Carbapenem-resistant Enterobacterales constitute a global threat, hence the priority given by the World Health Organization to its research due to its multifactorial resistance and limited therapeutic options. In Cuba, various studies reveal outbreaks since 2010 with a predominance of metallo- β -lactamases. In Villa Clara (2019-2025), the largest number of isolates correspond to *Klebsiella spp.* which stand out in blood cultures from seriously ill patients in care services and with high rates in pediatric population attributed to immunological immaturity, prolonged hospital stays and high antibiotic pressure. Genotyping confirms genes such as *bla*NDM and *bla*CTX-M although with limited representativeness. It is urgent to apply multisectoral strategies such as antibiotic optimization, rapid diagnosis and genomic surveillance to stop the advance of this phenomenon. In addition, more in-depth studies are needed in the pediatric patients as it is the most affected population.

MeSH: carbapenems; enterobacteriaceae; carbapenem-resistant enterobacteriaceae.



Recibido: 30/09/2025

Aprobado: 31/10/2025

La presencia de Enterobacterales como *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella* spp. y *Enterobacter* spp., ocupa los primeros lugares en la epidemiología de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria (IAAS) en varios países; ello se debe a los múltiples mecanismos de resistencia que poseen y adquieren los integrantes de este orden, unido al hecho de que, las opciones terapéuticas para su eliminación son escasas.⁽¹⁾

Uno de los tratamientos de última línea son los carbapenémicos (ertapenem, imipenem, meropenem y doripenem). Este grupo presenta una actividad bactericida de amplio espectro, su estructura le confiere protección frente a la mayoría de las β -lactamasas, incluidas las de espectro extendido (BLEEs).⁽²⁾

Como resultado de la presión selectiva debido al uso excesivo de estos antimicrobianos, se describen varios mecanismos de resistencia, la producción enzimática de BLEEs y AMPC, unido a la alteración de la permeabilidad de la membrana y de los sistemas de expulsión activos o por combinación de ellos; sin embargo, el de mayor repercusión clínica, microbiológica y epidemiológica es la producción de enzimas carbapenemasas.⁽³⁾

El Centro para el Control y Prevención de las Infecciones en Atlanta (*CDC*, siglas en inglés), definen a Enterobacterales resistentes a carbapenémicos (ERC) como, aquellos con resistencia *in vitro* a cualquier carbapenémico o a la presencia de un gen que codifica para carbapenemasa, incluso, en ausencia de resistencia demostrada *in vitro*.⁽⁴⁾

Los mismos se consideran por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como un grave problema sanitario a nivel mundial y encabezan una lista emitida en el año 2017 (actualizada en el 2024), de patógenos de prioridad crítica para una



mejora en la investigación, el desarrollo de nuevos tratamientos y el establecimiento de las medidas de salud pública.⁽⁵⁾

En la actualidad, se estima que cada año, a nivel mundial, la muerte debido a infecciones es de 7,7 millones y de ellas, 1,27 millones se debe a microorganismos resistentes a los antibióticos disponibles.⁽⁶⁾ Por lo que, la elaboración de esta lista de patógenos prioritarios constituye una de las acciones necesarias, para frenar el impacto del fenómeno de la resistencia a los antimicrobianos (RAM).

La Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA), durante los años 2006 al 2010, reporta que, en América Latina la resistencia a carbapenémicos en *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) resulta un hallazgo; pero desde el 2019, se notifica un incremento lento, pero sostenido, que alcanza prevalencias por encima del 60 % en algunos países del área.⁽³⁾

En Cuba, se comenzó su estudio en el año 2010, en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK) y a partir de ese momento, se implementó una vigilancia nacional.⁽⁷⁾ Como consecuencia de esta, se describió en el 2011, el primer brote de ERC (por *K. pneumoniae*) en La Habana (Hospital «Hermanos Ameijeiras») y se detectó un aumento de carbapenemasas tipo metalo- β -lactamasa durante el año 2013, con 5,9 % de tipo NDM (Nueva Delhi metalobetalactamasa) en comparación con 1,2 % del tipo KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa).⁽⁸⁾

En Villa Clara, esta vigilancia abarca cuatro hospitales provinciales: Pediátrico Docente «José Luis Miranda» (HI), Ginecobstétrico Docente «Mariana Grajales» (HM), Oncológico Territorial «Celestino Hernández Robau» (HP) y Cardiocentro «Ernesto Che Guevara» (CC). Los datos locales indican una tendencia alarmante y en ascenso desde el año 2019 hasta la fecha.⁽⁹⁾

El diagnóstico de la resistencia a carbapenémicos se realizó por la técnica del antibiograma por disco difusión (Kirby-Bauer), según los criterios que establece el



Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, del inglés, *Clinical Laboratory Standard Institute*).⁽¹⁰⁾

Durante el período de enero del 2019 hasta abril del año 2025, se obtuvo un total de 70 aislados de ERC, para un 50,0 % (35/70) de aislamientos en muestras procedentes del HI: 18,6 % (13/70) del HM y 15,7 % (11/70) de los hospitales Oncológico y Cardiocentro, respectivamente.

Klebsiella spp., con un 80,0 % (56/70) de los aislados, constituyó el género obtenido con mayor frecuencia de forma global y dentro de las especies, *K. pneumoniae* (52/56, 92,9 %), *Klebsiella aerogenes* (3/56, 5,4 %) y *Klebsiella oxytoca* (1,1,8 %). Le siguen, *E. coli* (7/70, 10,0%), *Enterobacter* spp. (5/70, 7,1 %) y de otras enterobacterias, con un aislado cada uno.

El 81,4 % (57/70) procedía de los servicios de atención al paciente grave; las muestras clínicas con mayores cantidades de aislamientos fueron: los hemocultivos (45/70; 64,3 %), las heridas quirúrgicas (10/70; 64,3 %) y en el resto de las muestras estudiadas fue debido a secreciones bronquiales y punta de catéter venoso central.

La identificación fenotípica de los posibles mecanismos de resistencia, se realizó por el método de inactivación de carbapenémico modificado (m-CIM), con valores de sensibilidad de un 97-98 % y especificidad del 95-99 %, para detectar carbapenemasas.⁽¹⁰⁾ De 55 (78,6 %) ERC estudiados, el 92,7 % (51/55) fueron m-CIM positivos.

Para el diagnóstico fenotípico del tipo de carbapenemasa, se utilizó el método de discos combinados, unido a la detección de BLEE.⁽¹⁰⁾ Como resultado se obtuvo lo siguiente: el 5,9 % (3/51) se clasificaron como serinocarbapenemasas (clase A), 33,3 % (17/51) de la clase B (metalocarbapenemasas), uno de clase D (oxacilinasas) y un doble productor de carbapenemasas (2,0 %); se destacó la presencia de la coproducción de enzimas (BLEE y carbapenemasas) en 29 aislados (56,9 %).



Solo a dos aislados, se les estudió su genotipo por el sistema *Molecular Mouse* (PCR en tiempo real); uno de ellos, *K. pneumoniae* CTX-M grupo1/9, SHV y NDM, el otro aislado, *Enterobacter cloacae*, portador de NDM y CTX-M grupo 1/9. Ambos con coproducciones de enzimas, pero, como la cantidad de aislados es pequeña, no es posible realizar inferencias epidemiológicas locales.

Es de gran preocupación, la prevalencia de los ERC en la población infantil que incluso, puede superar el 50 % en comparación con las tasas reportadas en adultos, pues, como parte de las estadísticas del HM, se encuentran aislados del servicio de neonatología.

A criterio de los autores, esta disparidad de los resultados se le atribuye a varios factores de riesgos específicos de la pediatría, entre ellos, se destaca: la inmadurez del sistema inmunológico y de la microbiota intestinal, de neonatos y lactantes, que facilita la colonización con posterior infección por patógenos resistentes, la mayor frecuencia de aparición en las salas de atención al paciente grave (con estancias prolongadas) unido al uso de dispositivos médicos invasivos, además de la presión antibiótica ejercida por el uso de carbapenémicos como último recurso terapéutico en infecciones graves.

En conclusión, la creciente incidencia de ERC representa una de las amenazas microbiológicas más críticas para la salud global del siglo XXI. Los resultados de la vigilancia en la provincia de Villa Clara no son solo una alerta epidemiológica, sino una evidencia fehaciente de un problema grave de salud, para los cuáles no existirán opciones terapéuticas en un futuro no lejano.

Frente a este escenario, la pasividad es sinónimo de complicidad, la contención de los ERC exige una respuesta multisectorial e inmediata, que integre el fortalecimiento del programa del control de las infecciones con énfasis en la optimización del uso prudente de los antimicrobianos, la necesidad de una constante actualización del personal de salud, en la inversión en recursos para el diagnóstico microbiológico rápido y la vigilancia genómica activa: “Ninguna acción



hoy, ninguna cura mañana” ; es esta una profética advertencia de la OMS que estamos obligados a evitar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Enterobacteriaceae. En: Murray PR RK, Pfaller MA, editor. Medical Microbiology. 9th ed. Barcelona, España: Elsevier; 2021. p. 257-83
2. Calvo-Bernal B, López- Rus MÁ. Estado actual de la resistencia a carbapenemes: epidemiología y aspectos microbiológicos. Actual Med [Internet]. 2022 [citado 2024 jun 2];107(816):[cerca de 17 pantallas]. Disponible en: https://actualidadmedica.es/articulo/816_rev02/
3. Lirola-Andreu L, Ávila-Jiménez ÁF, Fernández-Mariscal MA, Reinoso-Espín Á, Martínez-Martínez S. La resistencia bacteriana. Generalidades, carbapenemasas y actualidad: una revisión narrativa. AMU [Internet]. 2022 [citado 2024 jun 2];4(1):65-74. Disponible en: <https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/75043/ES%20-%20Resistencias.pdf?sequence=1>
4. CDC. Antibiotic Resistance & Patient Safety Portal (AR&PSP) AR Lab Network Data. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, CDC. [Internet]. 2021 [citado 2024 jun. 2]. Disponible en: <https://arpsp.cdc.gov/resources/AR-PhenotypeDefinitions.pdf>
5. WHO. Bacterial Priority Pathogens List, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. WHO Geneva: World Health Organization [Internet]. 2024 [citado 2024 jun. 1]. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/376776>



6. Okeke O, de Kraker M, Van Boeckel T, Kumar C, Schmitt H, Gales A, et al. The scope of the antimicrobial resistance challenge. Lancet (London, England) [Internet]. 2024 [citado 2024 jun. 1];403(10442):2426-38. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38797176>
7. Quiñones-Pérez D. Alerta epidemiológica: emergencia de carbapenemasas tipo KPC y NDM-1 en Cuba. BOLIPK [Internet]. 2014 [citado 2024 jun. 3];24(9):64. Disponible en: <https://files.sld.cu/ipk/files/2014/03/bol09-14.pdf>
8. Suárez-Trueba B, Bustamante-Pérez Y, Hart-Casares M, Romero-García M, González-Maestrey A, Martínez-Batista M. Caracterización de aislamientos intrahospitalarios de Klebsiella pneumoniae en un hospital terciario. Rev Cubana Med [Internet]. 2015 [citado 2024 jun 2];54(4):323-36. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232015000400006&nrm=iso
9. Datos del Comité de Infecciones Hospitalarias. Hospital Provincial Ginecobstétrico Universitario Mariana Grajales. (2019-2025). Villa Clara. Cuba. 2025.
10. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 34th ed. CLSI supplement M-100 Clinical and Laboratory Standard Institute 34^t ed. Pensilvania, Estados Unidos. 2024.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

