



Medicent Electrón 2026;30:e4613

ISSN 1029-3043

Artículo Original

Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos en pacientes pediátricos de Villa Clara. Características epidemiológicas y microbiológicas

Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in pediatric patients from Villa Clara. Epidemiological and microbiological characteristics

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

Marianela Ballesteros Hernández¹<https://orcid.org/0000-0003-2687-63021>

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

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

Noira Durán Morera¹<https://orcid.org/0000-0002-7416-9058>

Dianiley García Gómez¹<https://orcid.org/0000-0001-9572-5570>

Yasel Díaz Sánchez¹<https://orcid.org/0000-0002-8931-7989>

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

Introducción: Los Enterobacterales resistentes a carbapenémicos representan una de las amenazas más críticas para la salud pública; en especial, en la población pediátrica, pues limita de forma drástica, las opciones terapéuticas disponibles.

Objetivo: Determinar las características de los aislados de Enterobacterales resistentes a carbapenémicos en pacientes pediátricos, según variables epidemiológicas y microbiológicas.

Métodos: Investigación descriptiva y transversal a una población de 36 aislados de Enterobacterales con resistencia a carbapenémicos, obtenidos en diferentes muestras clínicas de pacientes pediátricos hospitalizados, de Villa Clara (2019-2024). Se realizó cultivo convencional, detección de mecanismos por el método de inactivación de carbapenémicos modificado y la identificación del fenotipo enzimático, por el método de discos combinados.

Resultados: En el año 2019 se reportó la menor cantidad de aislados (5,56 %), mientras, la mayor fue en 2024 (25 %), superior en los servicios de atención al grave (80,56 %) y en hemocultivos (75 %). *Klebsiella* spp. fue el género más aislado (69,44 %), dentro de este, su especie *pneumoniae* (63,89 %). Como principal mecanismo de resistencia se obtuvo la producción enzimática (91,67 %), con fenotipo de coproducción de carbapenemasas de clase B con betalactamasas de espectro extendido (60,61 %).

Conclusiones: La mayor cantidad de aislados se obtuvieron en el año 2024, con predominio en los servicios de atención al paciente grave, a expensas de los hemocultivos. *Klebsiella* spp. fue el más frecuente, con producción de carbapenemasas y un fenotipo de coproducción predominante.

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



ABSTRACT

Introduction: carbapenem-resistant Enterobacteriaceae represent one of the most critical threats to public health, especially in pediatric population as they drastically limits the available therapeutic options.

Objective: to determine the characteristics of carbapenem-resistant Enterobacterales isolates in pediatric patients according to epidemiological and microbiological variables.

Methods: a descriptive and cross-sectional research on a population of 36 carbapenem-resistant Enterobacterales isolates obtained in different clinical samples of hospitalized pediatric patients from Villa Clara (2019-2024). Conventional culture, detection of mechanisms by the modified carbapenem inactivation method and identification of the enzymatic phenotype by the combined disk method were performed.

Results: the lowest number of isolates was reported in 2019 (5.56%) while the highest one was in 2024 (25%). They were higher in acute care services (80.56%) and in blood cultures (75%). *Klebsiella* spp. was the most isolated genus (69.44%) mainly *pneumoniae* species (63.89%). The main resistance mechanism was enzymatic production (91.67%) with a phenotype of coproduction of extended-spectrum β -lactamases (60.61%).

Conclusions: the largest number of isolates were obtained in 2024 with predominance in care services for seriously ill patients at the expense of blood cultures. *Klebsiella* spp. was the most common with carbapenemase production and a predominant co-production phenotype.

MeSH: carbapenems; enterobacteriaceae; carbapenem-resistant enterobacteriaceae.

Recibido: 30/04/2026

Aprobado: 15/05/2026



INTRODUCCIÓN

En el año 2024, la Organización Mundial de la Salud (OMS) actualiza la lista de patógenos bacterianos prioritarios (BPPL, por sus siglas en inglés, *Bacterial Priority Pathogens List*), emitida por primera vez, en el 2017. La misma incluye 15 familias de patógenos agrupadas en tres categorías: crítica, alta y media prioridad, con el objetivo de orientar la investigación, el desarrollo de nuevos tratamientos y el establecimiento de medidas de salud pública necesarias para frenar el fenómeno de la resistencia a los antimicrobianos.⁽¹⁾

En la BPPL-2024, se incluye en el grupo de prioridad crítica, a los Enterobacterales resistentes a carbapenémicos (ERC) junto con otros microorganismos que representan una amenaza a nivel internacional. Para su inclusión en el primer lugar de la lista, se consideran criterios como: la incidencia de las enfermedades que causan, su capacidad para resistir los tratamientos y transmitir material genético a otras bacterias.^(1,2)

En la última década, la infección por ERC se convirtió en un importante problema de salud pública, debido a la diseminación de clones de alto riesgo epidemiológico, con una tendencia ascendente significativa de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria (IAAS). La localización de los genes de resistencia en elementos genéticos móviles (plásmidos, transposones) facilita su transferencia horizontal entre diferentes especies bacterianas, lo que promueve una rápida transmisión inter e intrahospitalaria.^(3,4)

Esta emergencia se debe a una serie de mecanismos de resistencia implicados, tales como: la producción de enzimas betalactamasas de espectro extendido (BLEE), betalactamasas de tipo AmpC (AmpC) y carbapenemasas, la alteración de la permeabilidad de la membrana y los sistemas de expulsión activos, o la combinación de ellos. Sin embargo, el mecanismo con mayor repercusión clínica, microbiológica y epidemiológica, es la producción de carbapenemasas.^(3,5)



Los microorganismos más implicados en el desarrollo de este tipo de resistencia son las bacterias gramnegativas, en primer lugar, *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), seguida de *Escherichia coli* (*E. coli*). Ambos microorganismos producen enzimas carbapenemasas, capaces de hidrolizar la mayoría de los antibióticos betalactámicos, incluidos los carbapenémicos; las mismas se clasifican en tres clases: A, B y D.^(4,5,6)

Todas las enzimas presentan una amplia distribución mundial y un comportamiento endémico. Las prevalencias más elevadas están en la India, donde destacan las carbapenemasas del tipo NDM (por sus siglas en inglés, *New Delhi metallo β -lactamases*). En Estados Unidos (EE. UU.), Israel, Grecia e Italia predominan las KPC (por sus siglas en inglés, *Klebsiella pneumoniae Carbapenemasas*); mientras, en Turquía, el Medio Oeste y el norte de África las del tipo OXA-48 (oxacilinasas).^(5, 6)

En América Latina, la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA) documenta que, durante el período comprendido entre 2006 y 2010, la resistencia a carbapenémicos en *K. pneumoniae* fue un hallazgo poco frecuente. Desde el año 2019, los países notifican un aumento lento, pero sostenido, con prevalencias superiores al 60% en algunos de ellos y con una amplia heterogeneidad.⁽³⁾

ReLAVRA notifica la presencia de las enzimas KPC con comportamiento endémico en la región, de NDM y, en menor medida, IMP y VIM (imipinemasas y *Verona integron-encoded metallo- β -lactamase*, por sus siglas en inglés). En el año 2021, emitió una alerta epidemiológica debido a la presencia en Latinoamérica, de combinaciones de enzimas que resulta preocupante, por su rápida diseminación.⁽³⁾ La pandemia de la COVID-19 contribuyó al aumento de la prevalencia de NDM en la región y esta tendencia continuó en los años pandémicos siguientes (2021–2022), como lo informan Thomas y colaboradores.⁽⁷⁾



Cuba no está exenta a este fenómeno y la vigilancia comenzó desde el año 2010 por parte del Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kourí» (IPK), en el departamento de IAAS. En el año 2011 ocurrió el primer brote, causado por *K. pneumoniae*, en el Hospital Clínico Quirúrgico «Hermanos Ameijeiras» de la Habana.⁽⁸⁾ Según los datos de la vigilancia local del hospital, durante el año 2013 se detectó un aumento en la presencia de carbapenemasas NDM con un 5,90 %, en comparación con un 1,20 % del tipo KPC.⁽⁹⁾

En el año 2022, Yu,⁽¹⁰⁾ en su tesis doctoral concluye que, en la institución antes citada, *K. pneumoniae* (71%) seguido de *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*) (12,90 %) fueron los ERC más aislados, portadores en su mayoría de carbapenemasa NDM. Además, describe el hallazgo de la enzima tipo VIM y establece una alerta epidemiológica que permite a los directivos del Ministerio de Salud Pública diseñar estrategias para su control.

En un estudio realizado por Riverón-Castro⁽¹¹⁾ se refiere la presencia de ERC en varios hospitales cubanos, *K. pneumoniae* como el aislado más frecuente (49,30 %). Además, detecta un 91,80 % de NDM y señala como un hallazgo novedoso en el país, la enzima OXA-48 (1,40 %).

En el contexto cubano existen limitadas investigaciones acerca de la presencia de ERC en pacientes pediátricos.^(8,9,10,11) La detección de los mecanismos de resistencia a carbapenémicos es de importancia crítica; en particular, en la población pediátrica tiene una gran relevancia, pues estas infecciones representan una amenaza urgente debido a su asociación con una morbilidad significativa y opciones terapéuticas muy limitadas; entre ellos, los pacientes oncológicos o trasplantados son los más vulnerables, pues el riesgo de desarrollar bacteriemia por estos microorganismos, se multiplica.⁽¹²⁾

En Villa Clara, en un estudio realizado en cuatro hospitales provinciales, a partir de una estrecha vigilancia de los patógenos multirresistentes desde la pandemia de COVID-19, se evidencia un aumento en la incidencia de infecciones por ERC,



a expensas de las muestras procedentes de pacientes ingresados en el Hospital Provincial Pediátrico Universitario «José Luis Miranda».⁽¹³⁾

Sin embargo, se desconoce la distribución de los mecanismos de resistencia responsables, así como, las enzimas involucradas; esta evidencia motivó al equipo de investigación, determinar las características de los aislados de Enterobacterales resistentes a carbapenémicos en pacientes pediátricos, según variables epidemiológicas y microbiológicas, como objetivo de este estudio.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, con enfoque cuantitativo, durante el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2024. La población de estudio estuvo constituida por la totalidad de aislamientos de Enterobacterales con perfil de resistencia a carbapenémicos (n=36), identificados en el laboratorio de microbiología del Hospital Provincial Ginecobstétrico Universitario «Mariana Grajales» de Santa Clara, durante el período antes citado.

Los aislados procedentes de los cultivos de las siguientes muestras clínicas: hemocultivos, puntas de catéter, heridas quirúrgicas y secreciones bronquiales, obtenidos de pacientes de hasta 18 años de edad, ingresados en el Hospital Provincial Pediátrico Universitario «José Luis Miranda» de la misma ciudad. Solo se estudió un aislado por paciente.

Procedimientos de laboratorio

La toma de las diferentes muestras clínicas la realizó el personal sanitario de cada servicio. El transporte de las muestras clínicas desde el Hospital Provincial Pediátrico Universitario «José Luis Miranda» hasta el Laboratorio de Microbiología del Hospital Provincial Ginecobstétrico Universitario «Mariana Grajales», se realizó cumpliendo con las medidas de bioseguridad, con sistema básico de triple empaque recomendado por la OMS.



Detección de mecanismos de resistencia a carbapenémicos

Una vez confirmada la presencia de ERC (halo de meropenem ≤ 22 mm), se procedió a la detección del mecanismo de resistencia por el método de mCIM, para evaluar la presencia o ausencia de enzimas carbapenemasas. La colonia en estudio se transfirió a un tubo con 2 ml de caldo tripticasa soya, ajustado a una turbidez correspondiente a 0,5 escala de McFarland y se homogenizó la muestra por agitación (10-15 seg). Con posterioridad, se añadió el disco de meropenem en la suspensión y se incubó a una temperatura de $35 \pm 2^\circ\text{C}$ durante cuatro horas.

Pasado este lapso, se sembró una placa de agar de Mueller-Hinton (MHA), con la misma metodología del antibiograma por difusión antes descrita, a partir de una suspensión de *Escherichia coli* ATCC® 25922 y se colocó el disco de meropenem, auxiliado de pinza estéril e incubó por 18-24 horas a $35^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ en atmósfera de aerobiosis.

Interpretación:

- Halo de inhibición de 6-15 mm o presencia de colonias pequeñas en la zona de 16-18 mm. Resultado: Productor de carbapenemasa (mCIM positivo)
- Halo de inhibición ≥ 19 mm, con una zona de inhibición clara sin ningún tipo de crecimiento. Resultado: No productor de carbapenemasa (mCIM negativo)
- Halo de inhibición de 16-18 mm o halo de inhibición ≥ 19 mm, pero con colonias pequeñas: Indeterminado a la producción de carbapenemasas, se repitió la prueba.

Control positivo: aislado productor de carbapenemasa (halo ≤ 15 mm).

Control negativo: *Escherichia coli* ATCC® 25922 (halo ≥ 19 mm).

Diferenciación fenotípica de carbapenemasas

A todo aislamiento con resultado de mCIM positivo e identificado como productor de carbapenemasa, se le realizó la diferenciación fenotípica de la clasificación de las enzimas, mediante el método de discos combinados (MDC) con inhibidores.

El método de discos combinados está fundamentado, en la comparación de los diámetros de los halos de inhibición del disco de meropenem y de los discos con



el mismo carbapenémico más un inhibidor específico, que inhiben de forma selectiva una clase de carbapenemasa. Se inoculó una placa de MHA con la cepa a estudiar, se colocaron los discos de meropenem solo y MER/EDTA y MER/APB (firma Liofilchem, Italia) a una distancia de 20-30 mm de centro a centro y se incubaron a una temperatura de $35\pm 2^{\circ}\text{C}$, en atmósfera de aerobiosis por 18-24h, pasado este tiempo se procedió a la medición del halo de inhibición de cada disco.

Control negativo: *E. coli* ATCC® 25922

Control positivo: *K. pneumoniae* ATCC® BAA – 1705 (KPC positiva) y *K. pneumoniae* ATCC® BAA – 2146 (NDM positiva)

Interpretación:

Se midieron en milímetros, los diámetros de las zonas de inhibición (incluyendo el diámetro del disco), con una regla graduada. Los resultados se interpretaron de la siguiente manera:

- a) Positivo: Incremento $\geq 5\text{mm}$ del diámetro de inhibición del carbapenémico con inhibidor respecto al disco del carbapenémico solo.
- b) Negativo: No diferencia o incremento $< 5\text{ mm}$ en el halo de inhibición del carbapenémico con inhibidor respecto al halo del carbapenémico.

Resultados:

- Clase A presuntiva: Positivo con MER/APB.
- Clase B presuntiva: Positivo con MER/EDTA.
- Clase D presuntiva: Se utilizó el método de alto nivel de resistencia a temocilina ($30\mu\text{g}$), como un posible marcador fenotípico para la detección de OXA-48.

Se colocó el disco de temocilina en la misma placa de MHA en la que se realizó el MDC, con las mismas condiciones de temperatura, atmósfera y tiempo de incubación. Un diámetro $\leq 11\text{mm}$ se definió como resistente y $\geq 12\text{ mm}$, sensible.

Interpretación: No sinergia con MER-MER/APB-MER/EDTA y disco de temocilina resistente, se definió como de presuntivo Clase D.



- Dobles productores de carbapenemasas: expresan de forma simultánea dos tipos de enzimas, por lo que muestran perfiles de resistencia complejos, se sospechó cuando hubo:

- 1- Resistencia tanto a carbapenémico como a cefalosporinas de amplio espectro (ceftriaxona/cefotaxima, ceftazidima, cefepime).

- 2- Sensibilidad variable a aztreonam.

Interpretación:

- Sinergia simultánea, doble aumento del halo de inhibición con M/APB y MER/EDTA: coexistencia (Clase A + Clase B)

- Aumento del halo de MER/EDTA y temocilina resistente: Presuntivo Clase B y Clase D

- Coproducciones de carbapenemasas y BLEE: Un resultado de mCIM positivo, con test de BLEEs positivo, para su diagnóstico se realizó, la prueba de sinergia de doble disco.

Para la recolección de datos, se elaboró una guía de observación documental, que permitió el registro sistemático de la información extraída de fuentes primarias (libros de registros del laboratorio). Esta herramienta facilitó el resumen y el análisis de fenómenos observables en dichos documentos.

Se utilizaron variables cualitativas como: años de estudio, servicio hospitalario, tipo de muestra, Enterobacterales, mecanismo de resistencia a carbapenémico y fenotipo enzimático. Se confeccionó una base de datos mediante el programa Windows 10 y Microsoft Office 2013 como procesador de texto a través de la hoja de cálculo Excel y el paquete estadístico *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) para Windows versión 2.0.

Para el análisis de los datos, se incluyó el cálculo de medidas en frecuencias absolutas y relativas. Con el objetivo de explorar posibles asociaciones entre las variables, se utilizó la prueba de independencia basada en la distribución de ji-cuadrado (χ^2), ante limitaciones de la misma, se asumió el Test exacto de Fisher. Los resultados se muestran en textos, tablas y figuras de barra simple y pastel.



El estudio se realizó en concordancia con lo establecido en la declaración de la 75th Asamblea Mundial de Helsinki, previa evaluación y aprobación por el Consejo de Dirección, Consejo Científico y el Comité de Ética de la Investigación. Se mantuvo la confidencialidad de las cepas y su procedencia; se garantizó su uso solo con fines científicos.

Limitaciones del estudio

El estudio presenta limitantes que deben ser consideradas al interpretar los resultados. En primer lugar, por razones científicas y logísticas, no se incluyeron las muestras de orina, que constituyen una fuente frecuente de aislamientos de ERC en la práctica clínica.

Ello estuvo fundamentado en la necesidad de priorizar infecciones invasivas y de alta morbimortalidad en la población pediátrica, unido al hecho de que los patrones de resistencia en las infecciones del tracto urinario, difieren de los observados en otros sitios de aislamientos. Además, se evitó el sesgo por contaminación o colonización y, por tanto, un uso inadecuado de los recursos, tanto humanos como materiales.

RESULTADOS

Para la identificación fenotípica de la resistencia a carbapenémicos en Enterobacterales, se utilizó el siguiente diagrama de flujo. (Figura 1)



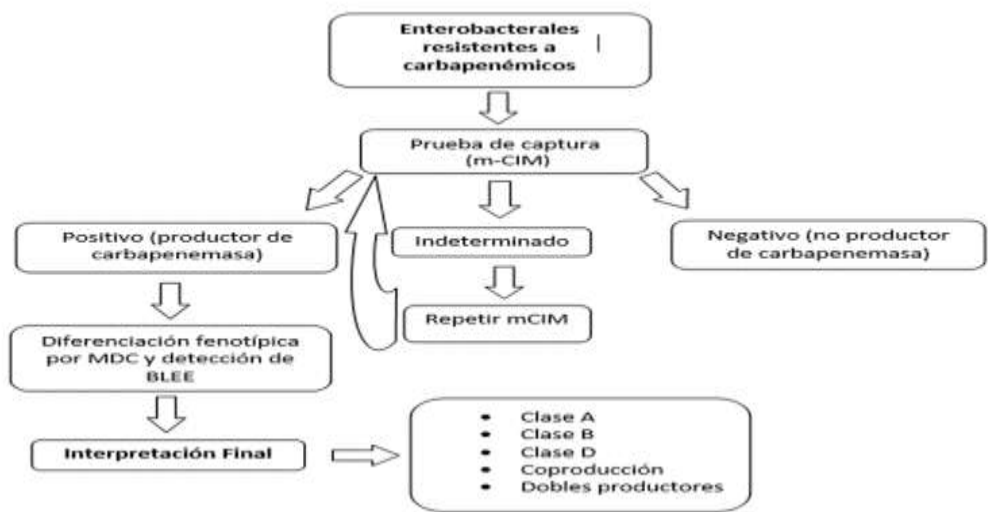


Figura 1. Diagrama de flujo para la identificación fenotípica de la resistencia a carbapenémicos en Enterobacterales

Leyenda: mCIM: método de inactivación de carbapenémicos modificados, MDC: método de discos combinados.

Fuente: Elaborada por el autor.

Como resultado, durante el período 2019-2024, se detectaron 36 aislados de ERC, distribuidos en todos los años del estudio; el de menor frecuencia fue 2019, con dos casos (5,56 %). A partir del año 2020, hubo un ligero incremento, con el valor máximo en 2024 (n=9), que representó el 25,00 % del total. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de los Enterobacterales resistentes a carbapenémicos según años de estudio (2019-2024)

Año de estudio	No.	%
2019	2	5,56
2020	7	17,94
2021	5	13,89
2022	7	19,44
2023	6	16,67
2024	9	25
Total	36	100



La distribución de las diferentes muestras clínicas procesadas, según el tipo de servicio hospitalario, se muestra en la tabla siguiente. Los hemocultivos representaron la muestra más frecuente, con un 75 % (27/36), seguidos por las secreciones bronquiales (5/36; 13,89 %). Respecto a la distribución de los aislados por servicios hospitalarios, predominaron de manera notable en las unidades de atención al grave, con un 80,56 % (29/36).

Los hemocultivos predominaron en todos los servicios: SAG (61,11 %), SC (8,33 %) y SQ (5,56 %). En los servicios de atención al paciente grave, se detectaron aislamientos de ERC en todas las muestras analizadas: cuatro en secreciones bronquiales (11,11 %), con frecuencias menores en heridas quirúrgicas (5,56 %) y catéter venoso central (2,78 %).

El análisis mediante el test exacto de Fisher, no mostró evidencia de asociación estadística significativa ($p=0,519$) entre el tipo de muestra y el servicio hospitalario. (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos según tipos de muestras y servicios hospitalarios

Tipos de muestras	Servicios hospitalarios							
	SAG		SC		SQ		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Hemocultivos	22	81,11	3	8,33	2	5,56	27	75
Secreciones bronquiales	4	11,11	1	2,78	0	--	5	13,89
Heridas quirúrgicas	2	5,56	0	-	0	-	2	5,56
Catéter venoso central	1	2,76	0	-	1	2,78	2	5,56
Total	29	80,56	4	11,11	3	8,33	36	100

Ji cuadrado=5, 429 $p=0,519$ * calculado en base al total

Leyenda: SAG: servicio de atención al grave, SC: servicios clínicos y SQ: servicios quirúrgicos.

A continuación, se presenta la distribución de los Enterobacteriales identificados en el estudio. El género *Klebsiella* mostró la mayor frecuencia de aislamiento



(69,44 %; 25/36), encabezado por *K. pneumoniae* (63,89 %). Le siguieron *Escherichia* (*E. coli*) con 19,44 % (7/36), *Enterobacter* (*E. cloacae*) con 8,33 % (3/36) y un único aislamiento de *Serratia marcescens* (2,78 %). (Tabla 3)

Tabla 3. Enterobacterales resistentes a carbapenémicos identificados

Enterobacterales			
Género	Especies	No.	%
<i>Klebsiella</i>	<i>K. pneumoniae</i>	23	63,89
	<i>K. aerogenes</i>	2	5,56
<i>Escherichia</i>	<i>E. coli</i>	7	19,44
<i>Enterobacter</i>	<i>E. cloacae</i>	3	8,33
<i>Serratia</i>	<i>S. marcescens</i>	1	2,78
Total		36	

La siguiente figura muestra los mecanismos de resistencia a carbapenémicos en los aislados de Enterobacterales. Destaca el predominio de los Enterobacterales productores de carbapenemasas (EPC), presentes en el 91,67 % de los aislados. Y del total de ERC analizados, solo tres presentaron mecanismos diferentes (8,33 %). (Figura 2)



Figura 2. Mecanismos de resistencia a carbapenémicos detectados en Enterobacterales

Al total de EPC (n=33), se le realizó identificación fenotípica por el método de discos combinados. Los resultados de su distribución por especies identificadas, se muestran en la tabla 4. La coproducción enzimática predominó en un 60,61 % (20/33). Cabe destacar que todas las carbapenemasas detectadas en este fenotipo de coproducción, pertenecieron a la clase B.

Al analizar la distribución de los fenotipos enzimáticos según los microorganismos identificados, *K. pneumoniae* como la enterobacteria aislada con mayor frecuencia, presentó una alta proporción de coproducción de enzimas (52,38 %; 11/21). Le siguieron los fenotipos de clases B (23,81 %; 5/21) y A (14,29 %; 3/21). El diagnóstico presuntivo de fenotipo de clase D, así como los dobles productores de carbapenemasas, se registraron en un 4,76 % (1/21, cada uno), en este microorganismo. (Tabla 4)

Tabla 4. Fenotipos enzimáticos de carbapenemasas según las especies de Enterobacterales

	Enterobacterales			
	No.	Diagnóstico fenotípico	No	%
<i>K. pneumoniae</i>	21	Clase A	3	14,29
		Clase B	5	23,81
		Clase D	1	4,76
		Coproducción	11	52,38
		Dobles productores	1	4,76
<i>K. aerogenes</i>	2	Clase B	2	100
<i>E. coli</i>	7	Coproducción	7	100
<i>E. cloacae</i>	2	Coproducción	2	100
<i>S. marcescens</i>	1	Clase B	1	100

* calculado con relación a n de cada fila

DISCUSIÓN

La pandemia de la COVID-19 ha tenido un impacto significativo y complejo en la epidemiología global de los ERC, ya que actuó como un catalizador que exacerbó

este crítico problema de salud pública. Los reportes de sistemas de vigilancias internacionales y nacionales confirman un aumento de la prevalencia de ERC durante la pandemia, con variaciones regionales.^(14,15)

Los resultados de esta investigación coinciden con estudios previos. En Rumanía, Lazar y colaboradores⁽¹⁶⁾ documentan un incremento en la resistencia, desde un 40% en 2019 hasta un 45,81% en 2023, durante el período 2010-2024. De manera similar, AbuHabda y colaboradores⁽¹⁷⁾ en los años 2019-2023, observaron tendencias ascendentes en un hospital de Jerusalén donde realizaron su estudio. Este patrón de distribución no es aleatorio y apunta a dinámicas epidemiológicas complejas, que pueden atribuirse a la confluencia de varios factores, entre ellos, el impacto de la pandemia de COVID-19, que en Cuba comenzó en marzo del año 2020. Durante este período, se produjo un aumento masivo del uso de antibióticos de amplio espectro, interrupciones en los programas de control de las infecciones y una mayor saturación hospitalaria. Este entorno creó una presión selectiva de la resistencia, y favoreció la diseminación de microorganismos.

La expresión máxima de ERC, en el año 2024, sugiere una acumulación de la presión selectiva, tras varios años del uso intensivo de carbapenémicos, como última línea terapéutica, unido además a una mayor capacidad diagnóstica de los laboratorios; este *aumento* puede reflejar tanto una circulación real como una mejor vigilancia.

El predominio de ERC en las muestras de hemocultivos coincide con lo esperado, ya que representa la muestra ideal para identificar patógenos causantes de infecciones del torrente sanguíneo; procedimiento estándar en pacientes críticos. Los resultados concuerdan con otras investigaciones, que, si bien no coinciden en valores de frecuencia relativa, si lo hacen en la supremacía de los hemocultivos; ello se muestra en el estudio estadounidense de Fisher y colaboradores,⁽¹⁸⁾ quienes lo citan en un 17 %, seguido del 14% en secreciones respiratorias y un 4% en heridas quirúrgicas.



La mayor cantidad de aislados de ERC en los servicios de atención al paciente grave, se alinean de manera consistente con el consenso científico global, no se encuentra en la literatura revisada alguna que contradiga este patrón epidemiológico. Estos resultados son coherentes y esperados, dados por las características de los pacientes y de los servicios en sí; lo consultado en la literatura, lo refuerza.

En Argentina, Pellegrini y colaboradores ⁽¹⁹⁾ documentan frecuencias elevadas (66,66 %) en esos servicios. Por su parte, en Cuba, en un análisis de 73 aislados de bacilos gramnegativos resistentes a carbapenémicos, obtenidos de varios hospitales cubanos, encuentra que el 54,79% corresponde a UCI y el 16,43 % a neonatología.⁽¹¹⁾

En el análisis estadístico realizado, no se encontró asociación significativa entre ambas variables, ello sugiere que la distribución de los aislados de ERC es independiente del servicio hospitalario y del tipo de muestra estudiada. Lejos de ser un hallazgo negativo, refleja la naturaleza multifactorial y dinámica de las infecciones por ERC en pediatría; ello refuérzala tesis de que es un problema hospitalario transversal, en los que los aislados no se concentran en un servicio hospitalario ni en un tipo de muestra específico, por lo que se requiere de un enfoque integral, para la contención de este fenómeno.

El predominio de *Klebsiella pneumoniae*, seguida de *E. coli* y *Enterobacter* spp., es un resultado obtenido a nivel global en el contexto de la resistencia a los carbapenémicos y en la etiología de las IAAS. Los hallazgos de la presente investigación son consistentes con la literatura, donde *K. pneumoniae*, se considera la especie más frecuente en la resistencia a carbapenémicos.^(6,12)

Estos resultados se deben a la plasticidad genética que posee *K. pneumoniae*, pues le ofrece la posibilidad de actuar como un microorganismo «privilegiado», para adquirir, mantener y portar plásmidos con genes de resistencia. Unido a su perfil de virulencia, a la capacidad de formar biopelículas en los dispositivos médicos y la presencia de una cápsula de polisacáridos, no solo contribuye a su



patogenicidad, sino que facilita la persistencia y la diseminación dentro del entorno hospitalario.

El método de inactivación de carbapenémicos modificado, avalado y reconocido como técnica fenotípica para detectar la presencia de carbapenemasas, presenta una sensibilidad y especificidad del 100 %, en comparación con las pruebas moleculares.⁽²⁰⁾ Este elevado porcentaje concuerda con los hallazgos de Petit y colaboradores,⁽²¹⁾ quienes, en Francia, obtuvieron un 98,54 % y con Gallego y colaboradores,⁽²²⁾ con un 95,83 % de positividad.

Los resultados de la prueba de captura son cruciales en este estudio. El predominio de enzimas carbapenemasas sugiere, un elevado potencial de transferencia horizontal de genes de resistencia entre bacterias y un problema grave para el control de las infecciones hospitalarias.

La distribución mundial de las diferentes clases de carbapenemasas es heterogénea y dinámica; su distinción resulta vital para el manejo terapéutico de los pacientes. En la presente investigación, al analizar de manera global, los fenotipos de carbapenemasas, se evidencia existencia de un predominio de metalcarbapenemasas, pues los aislados con coproducciones fueron todos de clase B.

Estos datos refuerzan la dinámica observada en Cuba, pues en estudios realizados en el IPK por diferentes autores como, Yu y colaboradores,⁽²³⁾ Díaz-Ferro⁽²⁴⁾ y Riverón-Castro,⁽¹¹⁾ citan frecuencias de metalcarbapenemasas del tipo NDM del 100 % en el período 2016-2021: 95,20 % (2022-2023) y 91,80 % en (2023-2024).

Por lo que, es necesario enfatizar, que la presencia de coproducciones enzimáticas refleja una problemática compleja y en evolución; sugiere, además, una presión selectiva que apunta hacia aislados con ventaja de adaptación. Ello trae consigo consecuencias directas y graves en el manejo terapéutico, pues este fenotipo, puede conducir a un perfil de panresistencia, ya que, las metalcarbapenemasas confieren resistencia a todos los betalactámicos, excepto



al aztreonam, mientras que las BLEEs lo hidrolizan. La coproducción de BLEEs y carbapenemasas cierra una de las últimas opciones terapéuticas con este grupo de antimicrobianos.

CONCLUSIONES

Los hallazgos revelan un incremento de aislamientos de Enterobacterales resistentes a carbapenémicos a partir de la pandemia de la COVID-19, con una mayor prevalencia en el año 2024; su distribución se concentró en los servicios de atención al paciente grave, a expensas de los hemocultivos. *Klebsiella* spp. fue aislado con mayor frecuencia, con predominio de producción enzimática como mecanismo de resistencia a carbapenémicos y un fenotipo de coproducción de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas de clase B.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sati H, Carrara E, Savoldi A, Hansen P, Garlasco J, Campagnaro E, et al. The WHO Bacterial Priority Pathogens List 2024: a prioritisation study to guide research, development, and public health strategies against antimicrobial resistance. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2025 [citado 2025 nov. 2];25(9):1033-43. Disponible en:

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1473-3099%2825%2900118-5>

2. Murray C, Ikuta K, Sharara F, Swetschinski L, Robles-Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* [Internet]. 2022 [citado 2024 jun. 1];399(10325):629-55. Disponible en:

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)



3. OPS/OMS. Emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en Enterobacterales en Latinoamérica y el Caribe. Washington, DC: OPS/OMS [Internet]. 2021 [citado 2024 jun. 2]:[cerca de 8 pantallas]. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2023-08/2021-octubre-phe-alerta-epi-carbapenemasassp.pdf>
4. Lucien M, Canarie M, Kilgore P, Jean-Denis G, Fénélon N, Pierre M, et al. Antibiotics and antimicrobial resistance in the COVID-19 era: Perspective from resource-limited settings. IJID [Internet]. 2021 [citado 2024 jun. 1];104:250-4. Disponible en: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(21\)00016-3/pdf](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(21)00016-3/pdf)
5. Lirola-Andreu L, Ávila-Jiménez AF, Fernández-Mariscal MA, Reinoso-Espín A, 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>
6. Calvo-Bernal B, López-Rus M. 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/
7. Thomas GR, Corso A, Pasterán F, Shal J, Sosa A, Pilonetto M, et al. Increased detection of carbapenemase-producing Enterobacterales bacteria in Latin America and the Caribbean during the COVID-19 pandemic. Emerg Infect Dis [Internet]. 2022 [citado 2025 oct. 25];28(11):1-8. Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/28/11/22-0415_article
8. 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>



9. 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
10. Yu H. Estudio integral para la prevención y el control de Enterobacterales productores de carbapenemasas. Hospital «Hermanos Ameijeiras», 2017-2022 [Tesis doctoral]. Cuba: Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”; 2022. Disponible en: <https://www.tesis.sld.cu>
11. Riverón-Castro M. Caracterización genética de carbapenemasas en patógenos causantes de infecciones hospitalarias en Cuba. IPK. 2023-2024 [Tesis de diploma]. Repositorio Institucional Scriptorium: Universidad de La Habana; 2025. Disponible en: <https://accesoabierto.uh.cu/s/scriptorium/item/2197679>
12. Madney Y, Mahfouz S, Bayoumi A, Hassanain O, Hassanain O, Sayed AA, et al. Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) in Children with Cancer: The Impact of Rapid Diagnostics and Targeted Colonization Strategies on Improving Outcomes. Microorganisms [Internet]. 2025 [citado 2025 oct. 5];13(7):1627. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2607/13/7/1627>
13. Choy-Marrero A, Ballesteros-Hernández M, Duquesne-Alderete A, Quiñones-Pérez D. Enterobacterales resistentes a carbapenémicos: un desafío para el control de las infecciones en Villa Clara. Medicent Electrón [Internet]. 2025 [citado 2025 nov. 11];29:e4471. Disponible en: <https://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/viewFile/4471/3492>



14. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas con participantes humanos. [Internet]. 2024 [citado 2025 sept. 21]:[cerca de 7 pantallas]. Disponible en:

<https://pdf-it.dev.acw.website/please-and-thank-you?url=https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/&pdfName=declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos>

15. Polly M, de Almeida BL, Lennon RP, Cortês MF, Costa SF, Guimarães T. Impact of the COVID-19 pandemic on the incidence of multidrug-resistant bacterial infections in an acute care hospital in Brazil. Am J Infect Control [Internet]. 2022 [citado 2025 oct. 3];50(1):32-8. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8457917/pdf/main.pdf>

16. Lazar D, Nica M, Oprisan C, Vlasie M, Condurache I-A, Florescu SA, et al. Emergence of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in a Romanian Infectious Diseases Hospital. Pathogens [Internet]. 2025 [citado 2025 oct. 21];14(9):859. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/14/9/859>

17. AbuHadba L, Hindiyeh M, Sabateen A, Hallaq S, Handal A, Rjoub H, et al. Prevalence, molecular carbapenemase detection, and antibiotic resistance of carbapenem-resistant Enterobacterales in a tertiary care hospital in East Jerusalem (2019-2023): a retrospective study. Ther Adv Infect Dis. [Internet]. 2025 [citado 2025 oct. 21];12:20499361251375354. Disponible en:

https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12434295/pdf/10.1177_20499361251375354.pdf



18. Fisher M, Komarow L, Kahn J, Patel G, Revolinski S, Huskins WC, et al. Carbapenem-resistant Enterobacterales in children at 18 US Health Care System Study Sites: clinical and molecular epidemiology from a prospective multicenter cohort study. Open Forum Infectious Diseases [Internet]. 2024 Feb. [citado 2025 oct. 25];11(2):[ofad688]. Disponible en:

<https://academic.oup.com/ofid/article/11/2/ofad688/7512882>

19. Pellegrini J, Aguirre C, Soto S, Lovera L, Lösch L, Di Conza J, et al. Resistencia a colistina en aislados de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos en un hospital pediátrico de Corrientes. Rev Chil Infectol [Internet]. 2022 [citado 2025 jul. 23];39(2):109-16. Disponible en:

https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182022000200109&script=sci_arttext&tlng=en

20. Lovera M, Roque M. Detección de carbapenemasas NDM en *Klebsiella pneumoniae* utilizando el método modificado de inactivación del carbapenémico. Ciencia e Investigación [Internet]. 2021 [citado 2025 jul. 22];24(1):3-7. Disponible en:

[https://pdfs.semanticscholar.org/db0e/c4caff3e09f628552500c11fd788bd6d9c28.p
df3-7](https://pdfs.semanticscholar.org/db0e/c4caff3e09f628552500c11fd788bd6d9c28.pdf3-7)

21. Petit M, Caméléna F, Cointe A, Poncin T, Merimèche M, Bonacorsi S, et al. Rapid Detection and Characterization of Carbapenemases in Enterobacterales with a New Modified Carbapenem Inactivation Method, mCIMplus. J Clin Microbiol [Internet]. 2020 [citado 2025 nov. 25];58(11). Disponible en:

<https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.01370-20>

22. Gallego M, Salazar-Ospina L, Jiménez J. The Modified Carbapenem Inactivation Method (mCIM): a highly sensitive and specific tool to assess carbapenemase-producing and non-producing in Gram-negative bacilli. Hechos Microbiol [Internet]. 2022 [citado 2025 nov. 25];13(2):21-7. Disponible en:

<https://revistas.udea.edu.co/index.php/hm/article/view/349876/20809686>



23. Yu H, González Molina MK, Carmona Cartaya Y, Hart Casares M, Aung MS, Kobayashi N, et al. Multicenter Study of Carbapenemase-Producing Enterobacterales in Havana, Cuba, 2016-2021. Antibiotics [Internet]. 2022 [citado 2025 oct. 5];11(4):514. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9024773/pdf/antibiotics-11-00514.pdf>

24. Díaz-Ferro E. Caracterización clínica y microbiológica de carbapenemasas en patógenos causantes de infecciones neonatales en Cuba. IPK, 2022-2023 [Tesis de especialidad]. Catalogo Biblioteca instituto de medicina tropical «Pedro Kourí»; 2023. Disponible en:

<http://catalogobibliotecaipk.sld.cu/index.php?P=FullRe>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Investigación: Alina Choy Marrero

Diseño metodológico: Alina Choy Marrero, Marianela Ballesteros Hernández, Amilcar Duquesne Alderete, Dianelys Quiñones Pérez.

Recopilación y procesamiento de la información, análisis estadístico: Noira Durán Morera, Alina Choy Marrero, Dianiley García Gómez.

Redacción del manuscrito: Alina Choy Marrero, Marianela Ballesteros Hernández, Amilcar Duquesne Alderete.

Revisión final del artículo: Alina Choy Marrero, Yasel Díaz Sánchez.

