

## Artículo Original

### Resistencia Bacteriana

Kasmera 51:e5138570 2023

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

[doi:https://doi.org/10.56903/kasmera.5138570](https://doi.org/10.56903/kasmera.5138570)



# Resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas de secreciones bronquiales en una Unidad de Cuidados Intensivos

*Antimicrobial resistance of bacteria isolated from bronchial secretions in an Intensive Care Unit*

Cuenca-Riascos Eulalia Betzabé<sup>1</sup>, Riascos-Jaramillo Humberto Daniel<sup>2</sup>, Ortiz-Tejedor Jonnathan Gerardo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Reina del Cisne. Laboratorio Clínico. Piñas-El Oro. Ecuador. <sup>2</sup>Universidad Nacional de Loja. Facultad de la Salud Humana. Carrera de Laboratorio Clínico. Cátedra de Bioestadística y Metodología de la Investigación. Loja-Loja. Ecuador. <sup>3</sup>Universidad Católica de Cuenca. Facultad de Bioquímica y Farmacia. Unidad Académica de Salud y Bienestar. Cátedra de Inmunología. Cátedra de Bacteriología y Biología Molecular. Cuenca-Azuay. Ecuador. Unidad Académica de Posgrado. Maestría en Diagnóstico de Laboratorio Clínico y Molecular. Cuenca-Azuay. Ecuador

## Resumen

La aparición y propagación de bacterias multiresistentes es un desafío para sistemas públicos de salud. Para analizar la susceptibilidad antimicrobiana, categorizar la multiresistencia y producción de BLEE, se recopiló información de aislamientos bacterianos de secreción bronquial de pacientes de la UCI, registrada en el Hospital General de la Ciudad de Piñas-Ecuador (2020-2021). La resistencia de BGN osciló entre 62-100%, para cefalosporinas de III y IV generación, aztreonam y amoxicilina/ácido clavulánico. Para piperacilina/tazobactam fue de 75% en *P. aeruginosa* y 62,5% en *E. coli*. *A. baumannii* fue 100% sensible a carbapenémicos, para *E. coli* la resistencia fue de 12,5%. *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae* mostraron valores de 34% para imipenem y meropenem. La resistencia a ciprofloxacina fue superior al 70%, excepto para *A. baumannii* (33,3%). Para aminoglucósidos osciló entre 33-75%, excepto para amikacina en *E. coli* (12,5%). *A. baumannii* presentó el patrón MDR (100%), *K. pneumoniae* (MDR: 58,6%; XDR: 34,5%; PDR: 6,9%;) y *P. aeruginosa* (MDR: 53,6%; XDR: 39,3%; PDR: 7,1%;) mostraron los tres fenotipos de resistencia. 25% de aislamientos produjeron BLEE, de ellos, 87,75% correspondieron a *E. coli* y 34,5% a *K. pneumoniae*. La multiresistencia y la producción de BLEE en BGN son problemas de gran magnitud en hospitales ecuatorianos.

**Palabras claves:** unidad de cuidados intensivos, bacterias Gram negativas, farmacoresistencia microbiana.

## Abstract

The appearance and spread of multiresistant bacteria are a challenge for public health systems. To analyze antimicrobial susceptibility, categorize multi-resistance and ESBL production, information was collected on bacterial isolates from bronchial secretions of ICU patients, registered at the General Hospital of the City of Piñas-Ecuador (2020-2021). The resistance of the GNB ranged between 62-100%, for III and IV generation cephalosporins, aztreonam and amoxicillin/clavulanic acid. For piperacillin/tazobactam it was 75% in *P. aeruginosa* and 62.5% in *E. coli*. *A. baumannii* was 100% sensitive to carbapenems, for *E. coli* the resistance was 12.5%. *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* showed values higher than 34% for imipenem and meropenem. Ciprofloxacin resistance was greater than 70%, except for *A. baumannii* (33.3%). For aminoglycosides it ranged between 33-75%, except for amikacin in *E. coli* (12.5%). *A. baumannii* presented the MDR pattern (100%), *K. pneumoniae* (MDR: 58.6%; XDR: 34.5%; PDR: 6.9%;) and *P. aeruginosa* (MDR:53.6%; XDR: 39.3%; PDR: 7.1%;) showed the three resistance phenotypes. 25% of the isolates produced ESBL, of them, 87.75% corresponded to *E. coli* and 34.5% to *K. pneumoniae*. Multiresistance and ESBL production in GNB are problems of great magnitude in Ecuadorian hospitals.

**Keywords:** intensive care unit, Gram- negative bacteria; microbial drug resistance.

**Recibido:** 14/08/2022

**Aceptado:** 14/09/2022

**Publicado:** 07/04/2023

**Como Citar:** Cuenca-Riascos EB, Riascos-Jaramillo HD, Ortiz-Tejedor JG. Resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas de secreciones bronquiales en una Unidad de Cuidados Intensivos. Kasmera. 2023;51:e51038570. doi: [10.56903/kasmera.5138570](https://doi.org/10.56903/kasmera.5138570)

**Autor de Correspondencia:** González-Ortiz-Tejedor Jonnathan Gerardo. E-mail: [jonnathan.ortiz@ucacue.edu.ec](mailto:jonnathan.ortiz@ucacue.edu.ec)

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

©2023. 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.



## Introducción

La resistencia bacteriana es la capacidad de las bacterias para soportar los efectos de los antibióticos destinados a inactivarlas (1-3). Existen diferentes mecanismos por los cuales las bacterias adquieren resistencia: inactivación enzimática, modificación del sitio blanco, alteración de la permeabilidad y bombas de eflujo (3-5). Los mecanismos antes mencionados, minimizan o interrumpen la acción antimicrobiana con la consecuente generación de resistencia (3).

La aparición y propagación de patógenos farmacorresistentes que han adquirido nuevos mecanismos de resistencia, compromete la capacidad de los sistemas de salud para proveer la farmacoterapia adecuada, aumentan la carga económica de la atención médica, prolongan la estancia hospitalaria e incrementan la morbi-mortalidad. Especial atención merece la rápida propagación mundial de bacterias multirresistentes y panresistentes que provocan infecciones que no responden a la terapia antimicrobiana (1).

Dentro de estos microorganismos se encuentra el grupo denominado "ESKAPE" acrónimo para las bacterias *Enterococcus faecium* (*E. faecium*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) y *Enterobacter* spp., las cuales fueron publicadas por la OMS en el año 2017 como prioridad en la investigación de nuevos fármacos (6).

Frente a la necesidad de concretar acciones tendientes a mejorar el uso de antimicrobianos y ayudar en la prevención de la diseminación de patógenos farmacorresistentes, la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA), en el consenso del año 2019, estableció los criterios regionales para detectar y reportar fenotipos adquiridos de resistencia múltiple a antibióticos (multirresistencia, resistencia extendida y panresistencia); tomando como referencia especies de la familia *Enterobacteriaceae* y bacilos Gram negativos no fermentadores (BGNNF) (7).

Las infecciones causadas por bacterias multirresistentes se han convertido en la principal causa del aumento de la morbi-mortalidad en pacientes recluidos en Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs). De hecho, la tasa de mortalidad aumenta más del doble entre los pacientes infectados en comparación con los no infectados (8). Además, la adquisición y transmisión de infecciones en la UCIs se asocia con múltiples factores, incluyendo, edad avanzada, severidad de la enfermedad, presencia de dispositivos invasivos, exposición previa a antibióticos, inmunosupresión, presencia de comorbilidad, estancia prolongada y presión selectiva por el uso de antibióticos (6,7,2).

Los betalactámicos son los principales antibióticos prescritos en las UCIs de todo el mundo debido a su eficacia, amplio espectro y baja toxicidad. Sin embargo,

el uso irracional de estos fármacos ha resultado en el desarrollo y la propagación de bacterias resistentes a múltiples antimicrobianos (10).

Uno de los mecanismos de mayor impacto en el desarrollo de multirresistencia en bacilos Gram negativos (BGN) es la producción de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE). Estas enzimas generan resistencia a la mayoría de los antibióticos B-lactámicos, incluyendo penicilinas, cefalosporinas de I, II, III, IV generación y monobactámicos; sin embargo, son sensibles a cefamicinas, y carbapenémicos e inhibidas por moléculas como el ácido clavulánico. En cuanto a cefamicinas o cefalosporinas de IV generación, a pesar que estos microorganismos suelen ser susceptibles in vitro, no son eficaces en el tratamiento del paciente. Las cepas BLEE positivas a menudo cuentan con otros genes que codifican resistencia a aminoglucósidos, tetraciclinas, fluoroquinolonas y cotrimoxazol (11).

En vista de la importancia del ambiente hospitalario como fuente de patógenos resistente a drogas antimicrobianas, la presente investigación tiene como objetivos determinar los patrones de susceptibilidad antimicrobiana, establecer las categorías de multirresistencia y detectar la producción de BLEE, en aislamientos obtenidos de muestras de secreciones bronquiales de pacientes recluidos en la UCIs del Hospital General de la Ciudad de Piñas-Ecuador, durante el período 2020-2021.

## Métodos

**Tipo y diseño de la Investigación:** la investigación fue de tipo documental, retrospectiva de corte transversal-descriptivo.

**Población y muestra:** la población y muestra para la presente investigación estuvo conformada por los 116 cultivos de muestras clínicas obtenidas de secreciones bronquiales, provenientes de pacientes recluidos en la UCI de un centro hospitalario. La información evaluada se recopiló de los registros del Departamento del Laboratorio del Área de Microbiología del Hospital General de la Ciudad de Piñas- Ecuador, durante el período 2020-2021.

**Metodología:**

**Aislamiento e identificación bacteriana:** las muestras se inocularon en medios de cultivo estándar y se incubaron en condiciones apropiadas para el aislamiento microbiano. La identificación bacteriana se realizó de manera fenotípica mediante la utilización de las siguientes pruebas bioquímicas: ureasa, ácido sulfhídrico-indol-movilidad (SIM), triple azúcar hierro (TSI), descarboxilación de lisina y citrato.

**Susceptibilidad antimicrobiana:** los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias aisladas se determinaron por la técnica de difusión del disco en agar, siguiendo los lineamientos establecidos por Instituto para la Estandarización de Laboratorios Clínicos 2019 (12). Además, para la ejecución e interpretación de resultados

de los antibióticos de colistina y tigeciclina en enterobacterias se rigió en base a la literatura descrita por Barberán y Ayala (13,14).

Agregando que por disponibilidad de recursos se utilizó los discos de colistina y tigeciclina ya que no se dispone de técnicas avanzadas como concentración inhibitoria mínima.

**Producción de BLEE:** se empleó en método de sinergia del doble disco, el cual se describe brevemente. Una vez obtenida la suspensión bacteriana e inoculada en agar Mueller Hinton se procedió a colocar discos de ceftazidima (30µg), cefotaxima (30µg), cefepime (30µg), aztreonam (30µg) (centro a centro) de un disco con amoxicilina/ácido clavulánico (20/10µg). La presencia de BLEE se evidencia por el efecto sinérgico del inhibidor, mediante la ampliación de halo de inhibición en uno o varios de los β-lactámicos (12).

**Categorización de la resistencia:** se realizó mediante los lineamientos establecidos por la Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA), en los cuales se estandarizan los criterios fenotípicos para definir las diferentes categorías de resistencia que un microorganismo puede expresar, con base a una lista de antibióticos comunes y en el uso de las mismas metodologías y puntos de corte, señalados por el Consenso Latinoamericano del año 2019. Se definen tres categorías generales, denominadas multiresistencia (MDR, del inglés multidrug-resistance), resistencia extendida (XDR, del inglés extensively drug-resistance) y panresistencia (PDR, del inglés pandrug-resistance), establecidas tomando como referencia tres microorganismos de gran impacto hospitalario, a saber, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *Acinetobacter spp.* (2).

**Análisis estadístico:** los resultados se procesaron utilizando el paquete estadístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 21. Los porcentajes de resistencia para cada antibiótico, la frecuencia de fenotipos de resistencia y producción de BLEE para cada microorganismo fueron analizados aplicando Chi-cuadrado con un nivel de significancia del 5%. Los datos obtenidos fueron expresados en números y porcentajes aplicando estadística descriptiva y organizados en tablas.

**Aspectos bioéticos:** la presente investigación se apega a los principios éticos planteados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) y en la Declaración de la AMM de Taiwán 2016 (15,16); por lo cual, se respetó la confidencialidad de la información y se aseguró que los datos obtenidos no se utilizaran para otros propósitos. Este estudio recibió la aprobación del comité de ética del Hospital General de Piñas-Ecuador, dado que al ser este proyecto una situación excepcional de investigación retrospectiva, no se requirió el consentimiento informado de los pacientes. Cabe destacar que el protocolo de la presente investigación fue evaluado y aprobado por el director Médico del Hospital General de Piñas, para la utilización de los registros ingresados en la base de datos del Laboratorio

Clínico, durante el periodo comprendido entre julio 2020-septiembre 2021.

## Resultados

En este estudio se analizaron los resultados de 116 cultivos bacteriológicos de muestras de secreciones bronquiales, provenientes de pacientes recluidos en la UCI del Hospital General de la Ciudad de Piñas-Ecuador, durante el período 2020-2021. De estos especímenes 69 (59,5%) correspondieron a individuos del sexo masculino; mientras que, 47 (40,5%) procedían de pacientes del sexo femenino. No hubo diferencia significativa en relación con la variable sexo ( $\chi^2=0,45$ ,  $p=0,83$ ).

En cuanto a la distribución de las muestras según el grupo etario, 57 (49,1%) provenían de adulto mayor ( $\geq 65$  años), 36,2% de adultos entre 30-64 años y, por último, 14,7% de jóvenes entre 18-29 años, no existe diferencia significativa con la variable edad ( $\chi^2= 9,35$   $p>0,31$ ).

La frecuencia de cultivos positivos en las muestras de secreciones bronquiales fue de 58,6% (68 de 116); mientras que, en 41,4% (48 de 116) de los especímenes no se detectó crecimiento microbiano.

En la [Tabla 1](#) se observa la distribución de las especies bacterianas recuperadas de las muestras de secreciones bronquiales. Como puede observarse, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* representaron más del 80% de los aislamientos; mientras que, *E. coli* y *A. baumannii* alcanzaron el 16%.

**Tabla 1.** Frecuencia de aislamientos microbianos en muestras de secreciones bronquiales. UCI Hospital General de Piña-Ecuador. Julio 2020-septiembre 2021

Microorganismo	Número	%
<i>K. pneumoniae</i>	29	42,6
<i>P. aeruginosa</i>	28	41,2
<i>E. coli</i>	8	11,8
<i>A. baumannii</i>	3	4,4
Total	68	100

Los patrones de resistencia de las enterobacterias aisladas se detallan en la [Tabla 2](#); como puede apreciar, las cepas de *E. coli* presentaron una elevada resistencia a cefalosporinas de III y IV generación, aztreonam, ciprofloxacina, β lactámicos con inhibidores de β lactamasas y trimetoprim/sulfametoxazol. En cuanto al comportamiento frente a los carbapenemes la resistencia fue relativamente baja; mientras que, para los aminoglucósidos osciló entre 12-50%. Todas las cepas fueron sensibles a colistina y tigeciclina.

La resistencia de las cepas de *K. pneumoniae* superó el 50% para la mayoría de los antimicrobianos probados. En cuanto a los carbapenémicos y piperacilina/tazobactam osciló entre 31-44,8%. Se observó una alta sensibilidad a colistin, puesto que, solo dos aislados resultaron resistentes a este antibiótico ([Tabla 2](#)).

**Tabla 2.** Resistencia antimicrobiana de *K. pneumoniae* y *E. coli* aisladas de secreciones bronquiales. UCI Hospital General de Piña-Ecuador. Julio 2020-septiembre 2021

Antibiótico	<i>K. pneumoniae</i>		<i>E. coli</i>	
	Número	% R	Número	% R
Ceftriaxona	22	75,9	8	100
Ceftazidima	21	72,4	7	87,5
Cefotaxima	21	72,4	7	87,5
Cefepime	18	62,1	7	87,5
Amoxicilina/Ácido Clavulánico	29	100	8	100
Piperacilina/Tazobactam	13	44,8	5	62,5
Meropenem	10	34,5	1	12,5
Imipenem	9	31,0	1	12,5
Aztreonam	18	62,1	7	87,5
Gentamicina	15	51,7	4	50
Amikacina	16	55,2	1	12,5
Ciprofloxacina	21	72,4	7	87,5
Fosfomicina	16	55,2	3	37,5
Colistin	2	6,9	0	0
Trimetoprim/Sulfametoxazol	29	100	8	100
Tigeciclina	9	31,0	0	0

Las cepas de *P. aeruginosa* mostraron valores de resistencia superiores al 70% para agentes antimicrobianos pertenecientes a los siguientes grupos: cefalosporinas de III y IV generación, monobactam, fluoroquinolonas,  $\beta$

lactámicos con inhibidores de B-lactamasas y aminoglicósidos. Sólo para los carbapenemes, imipenem y meropenem, esta bacteria presentó un porcentaje de resistencia inferior al 50% (Tabla 3).

**Tabla 3.** Resistencia antimicrobiana de *P. aeruginosa* y *A. baumannii* aisladas de secreciones bronquiales. UCI Hospital General de Piña-Ecuador. Julio 2020-septiembre 2021

Antibiótico	<i>P. aeruginosa</i>		<i>A. baumannii</i>	
	Número	% R	Número	% R
Ceftriaxona			3	100
Ceftazidima	27	96,4	3	100
Cefotaxima			3	100
Cefepime	27	96,4	3	100
Piperacilina/Tazobactam	21	75	1	33,3
Meropenem	13	46,4	0	0
Imipenem	13	46,4	0	0
Aztreonam	24	85,7	-	-
Gentamicina	20	71,4	1	33,3
Amikacina	21	75	1	33,3
Ciprofloxacina	23	82,1	1	33,3
Trimetoprim/sulfametoxazol			3	100

La susceptibilidad antimicrobiana de las cepas de *A. baumannii* indica una resistencia de 100% para cefalosporinas de III y IV generación, y trimetoprim/sulfametoxazol. La resistencia frente a piperacilina/tazobactam, aminoglicósidos y ciprofloxacina fue ligeramente superior al 30%. Todas las cepas fueron sensibles a imipenem y meropenem (Tabla 3).

En la Tabla 4 se muestran los niveles de resistencia y la producción de  $\beta$  lactamasas de espectro extendido (BLEE) de los microorganismos positivos en este estudio, la categoría MDR fue el fenotipo de resistencia más frecuente en las cepas de *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* y el único obtenido en los aislados de *A. baumannii*. La

categoría PDR se obtuvo en 4 cepas, 2 *K. pneumoniae* y 2 *P. aeruginosa*, existiendo diferencia significativa ( $\chi^2= 70,42$ ;  $p=0,000$ ) entre las bacterias y los niveles de resistencia.

La presencia de BLEE se evidenció en un elevado porcentaje de las cepas de *E. coli*; mientras que, la producción de estas enzimas fue ligeramente superior al 30% en los aislamientos pertenecientes a la especie *K. pneumoniae*. (Tabla 4).

## Discusión

A nivel mundial las bacterias Gram negativas, principalmente las enterobacterias y los BGNNF, se han convertido en una de las principales amenazas a la salud pública global (1,12).

**Tabla 4.** Niveles de resistencia y producción de BLEE en cepas aisladas de secreciones bronquiales. UCI Hospital General de Piña-Ecuador. Julio 2020-septiembre 2021.

Microorganismo	Niveles de Resistencia [n/N (%)]			Producción de BLEE (n/N%)
	MDR	XDR	PDR	
<i>K. pneumoniae</i>	17/29(58,6)	10/29(34,5)	2/29(6,9)	10/29(34,5)
<i>E. coli</i>	0/8	0/8	0/8	7/8 (87,5)
<i>P. aeruginosa</i>	15/28(53,6)	11/28(39,3)	2/28(7,1)	-
<i>A. baumannii</i>	3/3 (100)	0/3	0/3	-
Total	35/68(51,5%)	21/68(31%)	4/68(6%)	17/37(46%)

n: cepas positivas; N: total de cepas; MDR: multiresistencia; XDR: resistencia extendida; PDR: panresistencia

En concordancia con los resultados de esta investigación, diversos autores (18-20) reportan a las Enterobacterias y los BGNMF como los principales agentes etiológicos de infecciones adquiridas en UCI. Otros autores (21-24), coinciden en señalar a las Enterobacterias dentro de las principales causantes de procesos infecciosos; aunque, también informan Gram positivos como *S. aureus* y especies de hongos (*Candida spp*) como causa de enfermedades infecciosas en pacientes críticos.

Las infecciones causadas por Bacilos Gram negativos multiresistentes (BGNMR), particularmente cuando afectan al enfermo crítico, se caracterizan por presentar una elevada morbimortalidad. Estudios epidemiológicos han demostrado la relación directa entre el uso de antimicrobianos y el desarrollo de resistencia en BGN. De hecho, en caso de cuadros infecciosos causados por *Pseudomonas* y *Acinetobacter spp*, por cada día de exposición adicional a antibióticos B-lactámicos antipseudomonaes, el riesgo de aparición de resistencia incrementa desde un 2% para meropenem hasta un 8% para cefepime o piperacilina/tazobactam (3).

El análisis de los resultados de este estudio evidenció que los BGN aislados presentaron una alta resistencia, que oscila entre 62-100%, para cefalosporinas de III y IV generación, aztreonam y amoxicilina/ácido clavulánico. Para piperacilina/tazobactam, la mayor resistencia correspondió a las especies de *P. aeruginosa* (75%) y *E. coli* (62,5%). Todos los aislamientos de *A. baumannii* fueron sensibles a carbapenemes; mientras que, las cepas *E. coli* presentaron porcentajes de resistencia relativamente bajos. Sólo las especies de *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae* mostraron valores superiores a 34% para imipenem y meropenem.

En relación con el comportamiento de los BGN recuperados frente a las fluoroquinolonas, se evidenció una alta resistencia a ciprofloxacina, superior al 70%, excepto para *A. baumannii* (33,3%). Para los aminoglucósidos, gentamicina y amikacina, la resistencia osciló entre 33-75% para las especies de *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii*; no así, para *E. coli*, ya que, mientras la mitad de las cepas resultaron resistentes a gentamicina; sólo 12,5 % no mostraron sensibilidad a amikacina.

Estos resultados coinciden con los comunicados por Uc-Cachón (20), en México, quienes, en un estudio realizados en una UCI, indican que los BGN presentaron altas tasas de resistencia para cefalosporinas de III y IV generación, trimetoprim/sulfametoxazol y aztreonam (55-96%). La resistencia promedio para piperacilina/tazobactam fue de 36%. Los aislamientos exhibieron una resistencia a aminoglucósidos que osciló entre 46-84%, excepto para amikacina en las enterobacterias cuyo valor no superó el 14%. Sin embargo, difieren para los carbapenemes; puesto que, las enterobacterias mostraron una baja resistencia (<10%); mientras que, para BGNMF fue superior al 56%.

Los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana para BGN presentados por Ibrahim ME (25), en Arabia Saudita, coinciden en cuanto a la resistencia para cefalosporinas de tercera generación, aztreonam, trimetoprim/sulfametoxazol y ciprofloxacina. Sin embargo, los resultados difieren en relación con *A. baumannii* frente a carbapenemes, puesto que, la resistencia superó el 96%; mientras que, todas las cepas de este estudio fueron sensibles. De igual modo, *P. aeruginosa* presentó una buena actividad frente aminoglucósidos, en contraste con los hallazgos de esta investigación.

En analogía con los resultados de esta investigación, el análisis de la farmacoresistencia de cepas de BGN en una UCIs, por Alebel y col (19), en Etiopia, indica que estos aislamientos poseen altos niveles de resistencia para cefalosporinas, amoxicilina/ácido clavulánico, gentamicina y trimetoprim/sulfametoxazol; mientras que, para los carbapenemes se observó una resistencia moderada, entre 8-31%.

Parajauli y col (10), comunicaron una alta resistencia en cepas de *Acinetobacter spp* y *P. aeruginosa* para carbapenemes, cefalosporinas, aminoglucósidos y B-lactámicos con inhibidores de B-lactamasas. Por otra parte, la farmacoresistencia de las cepas de enterobacterias, incluyendo *E. coli* y *Klebsiella spp*, a cefalosporinas, fluoroquinolonas y aminoglucósidos fue muy elevada; no así, para carbapenémicos, puesto que, más de la mitad de los aislamientos fueron sensibles.

La resistencia a múltiples fármacos en cepas de *Acinetobacter spp* y *P. aeruginosa* se ha atribuido a la persistencia y multiplicación en el entorno hospitalario y a

la adquisición de genes de resistencia. La resistencia intrínseca se debe a la disminución de la permeabilidad a los antimicrobianos (asociada con la resistencia a imipenem y a una susceptibilidad disminuida a meropenem), ocasionada por la expresión reducida de porinas de membrana externa y sistemas activos de bomba de eflujo. Por otra parte, estas bacterias poseen islas de resistencia que incluyen clústeres de genes de resistencia a antibióticos y metales pesados; como consecuencia, han surgido numerosos aislados multiresistentes con expresión de BLEE (26).

*K. pneumoniae* es un bacteria intrínsecamente virulenta y capaz de provocar cuadros infecciosos invasivos. Se destaca por su rápida acumulación y diseminación de determinantes de resistencia a múltiples drogas; en particular, un rango extensivo y versátil de enzimas BLEE. Las cepas resistentes de *K. pneumoniae* se han hecho cada vez más prevalentes y, colectivamente, las enterobacterias resistentes a carbapenémicos están cada vez más implicadas en brotes mundiales de infección esporádicos (26).

Los aislamientos de *E. coli* no presentaron resistencia a colistina y, sólo dos aislados (6,9%) de *K. pneumoniae* lo reflejaron. Cabe destacar que, el método de difusión en disco no es una técnica estandarizada para evaluar la susceptibilidad a colistina; sin embargo, en este estudio permitió detectar que no existió resistencia de alto nivel frente a este agente antimicrobiano. El incremento de las infecciones intrahospitalarias por BGNMR, ha conducido al resurgimiento del uso de colistina; sin embargo, dada su elevada toxicidad, su prescripción debe reservarse sólo para pacientes con infecciones complicadas cuando no es posible otra opción terapéutica.

La multidrogorresistencia en BGN es un problema de gran impacto a nivel hospitalario, en particular en las UCI y las salas de cirugía. La mayoría de los BGN recuperados en esta investigación presentaron algún fenotipo de resistencia (88,5%); la mayor proporción correspondió a la categoría MDR (51,5%), seguida de XDR (31%) y PDR (6%). En concreto, todos los aislamientos de *A. baumannii* presentaron el patrón MDR; mientras que, las cepas de *K. pneumoniae* (MDR: 58,6%; XDR: 34,5%; PDR: 6,9%;) y *P. aeruginosa* (MDR: 53,6%; XDR: 39,3%; PDR: 7,1%;) presentaron los tres niveles de resistencia.

Investigaciones realizadas por Moolchandani y col (27); Uc-Cachón (20); Basak y col (28) e Ibrahim ME (25), indican que entre 45-71% de los aislamientos de BGN obtenidos de pacientes críticos presentan múltiple resistencia a antibióticos. Por otra parte, en países desarrollados, este problema es de gran trascendencia; así, durante el año 2013, en Estados Unidos, el 63% de los aislamientos de *A. baumannii* presentaron un perfil de fármaco resistencia (18).

En esta investigación sólo las especies de *E. coli* (87,75%) y *K. pneumoniae* (34,5%) fueron productoras de BLEE. Otros autores concuerdan en señalar a estos dos miembros de la familia *Enterobacteriaceae* como los principales productores de BLEE en aislamientos clínicos;

no obstante, existe discrepancia en la proporción de BLEE en comparación con los hallazgos de este estudio. Así, Uc-Cachón y col (20) y Fernández y col (29), obtuvieron una proporción similar de cepas productora de BLEE en *E. coli*; sin embargo, para *K. pneumoniae* informaron porcentajes de recuperación muy diferentes (75%).

Por otra parte, Aly y Balkhy (30) publicaron que la producción de BLEE en cepas de *E. coli* fue de 34%; para *Klebsiella spp.* 13,7% y finalmente *P. aeruginosa* 7,4%. Por otra parte, Alebel y col (19), informaron que las cepas *E. cloacae* y *P. aeruginosa* fueron los principales productores de BLEE junto con *K. pneumoniae* y *E. coli*.

En conclusión, los resultados de esta investigación muestran el importante papel desempeñado por los BGN, en particular las enterobacterias y los BGNMF, como productores de infecciones en pacientes recluidos en UCIs. Por otra parte, los elevados niveles de multiresistencia y la producción de BLEE, demuestra que el fenómeno de la fármacorresistencia es un problema de gran magnitud en los hospitales ecuatorianos.

Se recomienda la implementación continua de estrategias de prevención y control de infecciones, a fin de evitar o desacelerar la aparición y propagación de bacterias multiresistentes en ambientes hospitalarios; tales como, limpieza y desinfección ambiental, higiene de manos, uso correcto de guantes, uso adecuado de los antibióticos. Además, se requiere la realización de pruebas rutinarias de susceptibilidad a los antimicrobianos a fin de monitorear la aparición de resistencia

### 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.

### Agradecimientos

A la Interna de Medicina Erika Romina Cuenca Riascos por su apoyo y colaboración en la ejecución y redacción de este trabajo.

### Financiamiento

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

### Referencias Bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
2. Hooper DC. Resistencia bacteriana a antimicrobianos. En: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editores. Harrison

- Principios de Medicina Interna, 20e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018. Disponible en: <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1161985248>
3. Giono-Cerezo S, Santos-Preciado JI, Morfín-Otero M del R, Torres-López FJ, Alcántar-Curiel MD. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gac México* [Internet]. 2020;156(2):171-8. Disponible en: [https://www.gacetamedicademexico.com/frame\\_eng.php?id=405](https://www.gacetamedicademexico.com/frame_eng.php?id=405) DOI: [10.24875/gmm.20005624](https://doi.org/10.24875/gmm.20005624) PMID [32285851](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32285851/)
  4. Serra-Valdés MA. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Rev Habanera Ciencias Medicas* [Internet]. 2017;16(3):402-19. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=77224>
  5. Reygaert WC. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiol* [Internet]. 2018;4(3):482-501. Disponible en: <https://www.aimspress.com/article/doi/10.3934/micrобиол.2018.3.482> DOI: [10.3934/micrобиол.2018.3.482](https://doi.org/10.3934/micrобиол.2018.3.482) PMID [31294229](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31294229/) PMCID [PMC6604941](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6604941/)
  6. Santos Zonta F do N, Roque M da S, Soares da Silva RG, Ritter AG, Jacobsen FT. Colonización por ESKAPES y características clínicas de pacientes en estado crítico. *Enfermería Glob* [Internet]. 2020;19(59):214-54. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1695-61412020000300214](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412020000300214) DOI: [10.6018/eglobal.406691](https://doi.org/10.6018/eglobal.406691)
  7. Jiménez Pearson MA, Galas M, Corso A, Hormazábal JC, Duarte Valderrama C, Salgado Marcano N, et al. Consenso latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multiresistentes, con resistencia extendida o panresistentes. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2019;43:e65. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51470> DOI: [10.26633/RPSP.2019.65](https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.65) PMID [31456820](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31456820/) PMCID [PMC6705331](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6705331/)
  8. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R. El problema de la multi-resistencia en bacilos gram-negativos en las unidades de cuidados intensivos: estrategias de tratamiento y prevención. *Med Intensiva* [Internet]. 2022;46(6):326-35. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-linkresolver-el-problema-multi-resistencia-bacilos-gram-negativos-S0210569121002837> DOI: [10.1016/j.medin.2021.12.002](https://doi.org/10.1016/j.medin.2021.12.002)
  9. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Plan Nacional para la prevención y control de la resistencia antimicrobiana [Internet]. 2019. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/10/Plan-Nacional-para-la-prevenci%C3%B3n-y-control-de-la-resistencia-antimicrobiana-2019\\_compressed.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/10/Plan-Nacional-para-la-prevenci%C3%B3n-y-control-de-la-resistencia-antimicrobiana-2019_compressed.pdf)
  10. Parajuli NP, Acharya SP, Mishra SK, Parajuli K, Rijal BP, Pokhrel BM. High burden of antimicrobial resistance among gram negative bacteria causing healthcare associated infections in a critical care unit of Nepal. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. 2017;6(1):67. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0222-z> DOI: [10.1186/s13756-017-0222-z](https://doi.org/10.1186/s13756-017-0222-z) PMID [28638594](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28638594/) PMCID [PMC5472869](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5472869/)
  11. Urquiza Ayala G, Jackeline Arce Chuquimia D, Gladys Alanoca Mamani D. Resistencia Bacteriana por Beta Lactamasas de Espectro Extendido: Un Problema Creciente. *Rev Med La Paz* [Internet]. 2018;24(2):24. Disponible en: [https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/bibli\\_o-987871](https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/bibli_o-987871)
  12. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing M100-S29. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019.
  13. Barberán J, Salso S, Alhambra A. Tigecycline: 10 years of history and in full force. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2015;28(2):61-78. Disponible en: [https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq\\_0214-3429\\_28\\_2\\_barberan.pdf](https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_28_2_barberan.pdf) PMID [25904513](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25904513/)
  14. Ayala-Valdivia MA, Cespedes-Bustamante CF, Navia-Calvety PE, Zamora de Corso JI, Zamorano-Vilar LV. Protocolo e Interpretación de los nuevos patrones del Antibiograma [Internet]. Disponible en: <https://www.yumpu.com/es/document/read/62281991/interpretacion-de-nuevos-patrones-del-antibiograma>
  15. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
  16. Asociación Médica Mundial. Declaración de la AMM sobre las Consideraciones Éticas de las Bases de Datos de Salud y los Biobancos [Internet]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-la-amm-sobre-las-consideraciones-eticas-de-las-bases-de-datos-de-salud-y-los-biobancos/>
  17. Cabrera Rodríguez LE, Díaz Rigau L, Fernández Núñez T, Díaz Oliva S, Carrasco Miraya A, García Fumero Y, et al. Susceptibilidad antimicrobiana de aislados bacterianos en pacientes hospitalizados y comunitarios. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2018;70(2):1-10. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602018000200003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602018000200003)
  18. Zurita Altamirano I, Morales Carrasco A, Agreda Orellana IS, Ochoa Crespo D, Gallegos Paredes M, Rodríguez Vela V, et al. Infección por bacterias

- multirresistentes en pacientes con trauma cráneo encefálico del servicio de terapia intensiva del hospital Luis Vernaza, Ecuador. Arch Venez Farmacol y Ter [Internet]. 2020;39(6). Disponible en: [http://caelum.ucv.ve/ojs/index.php/rev\\_aavft/article/view/21075](http://caelum.ucv.ve/ojs/index.php/rev_aavft/article/view/21075) DOI: [10.5281/zenodo.4404758](https://doi.org/10.5281/zenodo.4404758)
19. Alebel M, Mekonnen F, Mulu W. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase and carbapenemase producing gram-negative bacilli infections among patients in intensive care units of Felegehiwof referral hospital: A prospective cross-sectional study. Infect Drug Resist [Internet]. 2021;14:391-405. Disponible en: <https://www.dovepress.com/extended-spectrum-beta-lactamase-and-carbapenemase-producing-gram-nega-peer-reviewed-fulltext-article-IDR> DOI: [10.2147/IDR.S292246](https://doi.org/10.2147/IDR.S292246) PMID [33564247](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33564247/) PMCID [PMC7867495](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7867495/)
  20. Uc-Cachón AH, Gracida-Osorno C, Luna-Chi IG, Jiménez-Guillermo JG, Molina-Salinas GM. High Prevalence of Antimicrobial Resistance Among Gram-Negative Isolated Bacilli in Intensive Care Units at a Tertiary-Care Hospital in Yucatán Mexico. Medicina (B Aires) [Internet]. 2019;55(9):588. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/9/588> DOI: [10.3390/medicina55090588](https://doi.org/10.3390/medicina55090588) PMID [31540314](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31540314/) PMCID [PMC6780114](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6780114/)
  21. García Castellanos T. Microorganismos aislados de pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos. Identificación y resistencia antimicrobiana. Rev Cuba Med Intensiva y Emergencias [Internet]. 2014;13(2):2014. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/19/60>
  22. Pérez Estrada FA. Infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos. Rev Cuba Med Intensiva y Emergencias [Internet]. 2014;13(2). Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/15/52>
  23. Caskurlu H, Davarci I, Kocoglu ME, Cag Y. Examination of Blood and Tracheal Aspirate Culture Results in Intensive Care Patients: 5-Year Analysis. Medeni Med J [Internet]. 2020;35(2):128-35. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.5222/MMJ.2020.89138> DOI: [10.5222/MMJ.2020.89138](https://doi.org/10.5222/MMJ.2020.89138) PMID [32733762](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32733762/) PMCID [PMC7384512](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7384512/)
  24. Caskurlu H, Davarci I, Kocoglu ME, Cag Y. Examination of Blood and Tracheal Aspirate Culture Results in Intensive Care Patients: 5-Year Analysis. Medeni Med J [Internet]. 2020;35(2):128-35. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.5222/MMJ.2020.89138> DOI: [10.5222/MMJ.2020.89138](https://doi.org/10.5222/MMJ.2020.89138) PMID [32733762](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32733762/) PMCID [PMC7384512](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7384512/)
  25. Ibrahim ME. High antimicrobial resistant rates among Gram-negative pathogens in intensive care units. Saudi Med J [Internet]. 2018;39(10):1035-1043. Disponible en: <http://smj.org.sa/content/39/10/1035.abstract> DOI: [10.15537/smj.2018.10.22944](https://doi.org/10.15537/smj.2018.10.22944) PMID [30284588](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30284588/) PMCID [PMC6201019](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6201019/)
  26. Pendleton JN, Gorman SP, Gilmore BF. Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. Expert Rev Anti Infect Ther [Internet]. 2013;11(3):297-308. Disponible en: <https://doi.org/10.1586/eri.13.12> DOI: [10.1586/eri.13.12](https://doi.org/10.1586/eri.13.12) PMID [23458769](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23458769/)
  27. Moolchandani K, Sastry AS, Deepashree R, Sistla S, Harish BN, Mandal J. Antimicrobial Resistance Surveillance among Intensive Care Units of a Tertiary Care Hospital in Southern India. J Clin Diagnostic Res [Internet]. 2017;11(2). Disponible en: [https://jcd.net/articles/PDF/9247/23717\\_CE\[Ra1\]\\_F\(D\\_K\)\\_PF1\(P\\_RK\)\\_PFA\(P\)\\_PF2\(AG\\_OM\).pdf](https://jcd.net/articles/PDF/9247/23717_CE[Ra1]_F(D_K)_PF1(P_RK)_PFA(P)_PF2(AG_OM).pdf) DOI: [10.7860/JCDR/2017/23717.9247](https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/23717.9247) PMID [28384858](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28384858/) PMCID [PMC5376822](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5376822/)
  28. Basak S, Singh P, Rajurkar M. Multidrug Resistant and Extensively Drug Resistant Bacteria: A Study. J Pathog [Internet]. 2016;2016:4065603. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2016/4065603> DOI: [10.1155/2016/4065603](https://doi.org/10.1155/2016/4065603) PMID [26942013](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26942013/) PMCID [PMC4749793](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4749793/)
  29. Fernández Merjildo D, García Apac C, Zegarra Piérola J, Granados Bullon L. Susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos de secreción endotraqueal en la unidad de cuidados intensivos de un hospital nacional de Lima, 2016. Rev Medica Hered [Internet]. 2017;28(4):236-41. Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/3223> DOI: [10.20453/rmh.v28i4.3223](https://doi.org/10.20453/rmh.v28i4.3223)
  30. Aly M, Balkhy HH. The prevalence of antimicrobial resistance in clinical isolates from Gulf Corporation Council countries. Antimicrob Resist Infect Control [Internet]. 2012;1(1):26. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/2047-2994-1-26> DOI: [10.1186/2047-2994-1-26](https://doi.org/10.1186/2047-2994-1-26) PMID [22958584](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22958584/) PMCID [PMC3436690](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3436690/)

**Autores:**

Cuenca-Riascos Eulalia Betzabé. <https://orcid.org/0000-0002-0853-3536>. Hospital General Reina del Cisne. Laboratorio Clínico. Piñas-El Oro. Ecuador. E-mail: [eulaliacr19@hotmail.com](mailto:eulaliacr19@hotmail.com)

Riascos-Jaramillo Humberto Daniel. <https://orcid.org/0000-0003-4276-647X>. Universidad Nacional de Loja. Facultad de la Salud Humana. Carrera de Laboratorio Clínico. Cátedra de Bioestadística y Metodología de la Investigación. Loja-Loja. Ecuador. E mail: [Humberto.riascos@unl.edu.ec](mailto:Humberto.riascos@unl.edu.ec)

**Correspondencia:** Ortiz-Tejedor Jonnathan Gerardo (Autor de correspondencia). <https://orcid.org/0000-0001-6770-2144>.

Universidad Católica de Cuenca. Facultad de Bioquímica y Farmacia. Unidad Académica de Salud y Bienestar. Cátedra de Inmunología. Cátedra de Bacteriología y Biología Molecular. Cuenca-Azuay. Ecuador. Unidad Académica de Posgrado. Maestría en Diagnóstico de Laboratorio Clínico y Molecular. Cuenca-Azuay. Ecuador. Dirección Postal: Universidad Católica de Cuenca. Facultad de Bioquímica y Farmacia. Unidad Académica de Salud y Bienestar. Cátedra de Bacteriología. Av. De las Américas y Humboldt. Poliforo de la Universidad Católica de Cuenca. Oficina 103 de Posgrados. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca-Azuay. Ecuador. Teléfono: 0992766351. E-mail: [jonnathan.ortiz@ucacue.edu.ec](mailto:jonnathan.ortiz@ucacue.edu.ec)

**Contribución de los Autores:**

**CREB** y **OTJG**: metodología, validación, análisis formal, investigación, recursos, curación de datos, conservación de los datos, análisis formal, curación de datos, redacción-revisión y edición, visualización.