



universidad  
de león



Facultad de  
Ciencias de la Salud

## GRADO EN ENFERMERÍA

Curso Académico 2019-2020

### TRABAJO DE FIN DE GRADO

TITULO: Resistencia a los antibióticos: Un problema crítico en la sociedad.

ALUMNO: DAVID RODRIGUEZ ALVAREZ

TUTOR: MATILDE SIERRA VEGA

COTUTOR:

León, julio de 2020













































Tabla 3 (Continuación).- Artículos sobre la conexión humano/animal y One Health.

<b>Queenan, K. et al. 2016</b>	Revisión Bibliográfica	Utilización de un sistema de vigilancia integrado con enfoque del término One Health.
<b>Karen, L. et al. 2017</b>	Estudio Clínico	Análisis de los efectos ocasionados por la restricción de los antibióticos en animales.
<b>Ramón, P. et al. 2018</b>	Revisión Bibliográfica	Evaluación de la AMR a nivel global, entrelazando la sanidad humana y animal, y abordando el término One Health.
<b>Taconelli, E. et al. 2018</b>	Revisión Bibliográfica	Desarrollo de sistemas de vigilancia frente a la problemática que causa la resistencia a los antimicrobianos.

#### 4.2.1 Concepto One Health y relación hombre/animal

La AMR es un problema que se ve afectado por diversos factores, que no entiende de fronteras ni de especies, y por ello, debe considerarse como una problemática global y compleja, que necesita un enfoque amplio, multisectorial, interdisciplinario e integrado denominado <<One Health>> [9,15,30]

El término One Health describe que la salud humana y animal están conectadas, ya que las enfermedades se pueden transmitir de humanos a animales y de animales a humanos, lo cual genera la necesidad de un enfoque desde ambos aspectos. Este término, también engloba factores subyacentes vinculados a ellos, como es el medio ambiente [15,30].

Este enfoque ha sido propuesto para elaborar y aplicar programas, leyes e investigaciones destinadas a lograr una mejora en la salud pública, centrándose en la conexión entre los sectores, control de zoonosis, resistencia antimicrobiana e higiene alimentaria [15,30]. A menudo solo nos centramos en el uso inadecuado de antibióticos en humanos, pero la verdad es que este factor también está muy vinculado al sector animal, y relacionado con elevadas tasas de resistencia a los antimicrobianos a nivel mundial porque, aunque la resistencia es un proceso

normal de los microorganismos, el uso de antibióticos en piensos para promover el crecimiento, además del empleo terapéutico, facilita su desarrollo <sup>[9]</sup>.

Los antibióticos han sido utilizados en la promoción del crecimiento animal durante años, introducidos a bajas dosis en sus respectivos alimentos <sup>[8]</sup>. A finales del siglo XX, la tasa de producción porcina en todo el mundo se duplicó, mientras que la avícola aumentó hasta cuatro veces, debido a que gran parte de la alimentación de estas especies incluía antibióticos como promotores del crecimiento <sup>[11]</sup>. La utilización de los antibióticos de esta manera conduce a un riesgo inequívoco de diseminación de la resistencia, que se transmitirá a humanos mediante los alimentos y el medio ambiente. Por ello, un elevado número de países se han centrado en la restricción del uso de antibióticos en la agricultura, elaborando leyes y políticas, para evitar así el aumento de resistencias en humanos y preservar la eficacia de los antibióticos <sup>[9,30]</sup>.

La OMS aconseja enérgicamente una reducción del uso de antibióticos en animales destinados a la producción de alimentos, así como su prohibición para promover el crecimiento animal y prevenir enfermedades sin tener un diagnóstico previo (solo se utilizarán sin tener un diagnóstico previo, cuando se haya diagnosticado la enfermedad en otros de la misma población) <sup>[30]</sup>.

El 1 de enero de 2006 entró en vigor en la Unión Europea, la ley que prohíbe el uso de antibióticos como promotores del crecimiento en animales destinados a la alimentación <sup>[8]</sup>. La prohibición acabó con la utilización de los últimos cuatro antibióticos que se seguían utilizando <sup>[8]</sup> : monensina sódica (para engorde en ganado), salinomicina sódica (engorde de lechones y cerdos), avilamicina (engorde de lechones, cerdos, pollos y pavos), flavofosfolipol (utilizado en conejos, gallinas, pollos, pavos, lechones, cerdos y terneros). Esta prohibición es de gran importancia, ya que considera la salud desde un enfoque <<Una Salud>>. Son muchas los datos que los distintos científicos nos proporcionan, para ver cada vez más claro que la salud humana y animal están conectadas.

Estas prohibiciones proporcionaron evidencias científicas, ya que, al reducir la utilización de antibióticos como promotores del crecimiento en animales destinados a la alimentación, hubo una considerable disminución del 15% en

bacterias resistentes a los animales, y entre el 24-32% si hablamos de bacterias multiresistentes. En cuanto a los humanos, hubo una disminución del 24% en bacterias resistentes [9,30]. Todos estos datos demuestran la clara conexión entre especies, y es por ello que las prohibiciones efectuadas son imprescindibles. Serán por tanto necesarias, nuevas actividades y productos en cuanto a la promoción del crecimiento animal.

La resistencia bacteriana no entiende de fronteras humano/animal, y varios estudios demuestran esta unión. Un estudio realizado por Liu YY *et al*, en el año 2016 en China, demostró la presencia de bacterias *E.coli* (portadores del gen *mcr-1*) en el 15% de las muestras de carne cruda, el 21 % en muestras de animales y el 1% en las muestras de pacientes ingresados en el hospital. Otro estudio localizó el gen *optrA* en *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*, en muestras de animales y de humanos [30].

Señalaremos por último el estudio realizado en Chile por Betancourt *et al*, et al en el año 2003, los autores encontraron que las bacterias más frecuentes en infecciones de animales fueron la *E.coli* y *Staphylococcus Aureus*, bacterias causantes también de la gran mayoría de infecciones en humanos [21].

Por ello necesitaremos una respuesta de vigilancia One Health respecto a las resistencias en estas bacterias, ya que nos proporcionarán datos para el monitoreo y evaluación, en la salud animal y humana. Sin embargo, hay que señalar que los sistemas de vigilancia actuales todavía no cumplen con este requisito [10,15,30].

### **4.3 PLAN DE ACTUACION**

La problemática generada por la resistencia a los antimicrobianos supone una amenaza para la salud pública, es decir, un problema que afecta a la salud humana, animal, a la ganadería, el medioambiente, el comercio y la economía mundial [22,23]. El uso incorrecto de estos fármacos en la medicina y la producción de alimentos ha puesto en peligro al mundo entero, y por ello la Asamblea Mundial de la Salud de mayo de 2015 adoptó el plan de acción mundial acerca de la resistencia a los antimicrobianos. Este plan de acción está basado en el



enfoque <<Una Salud>>, que promueve actuaciones coordinadas entre diversos sectores, en concreto la salud humana, la salud animal y el medio ambiente. Se basó en el objetivo principal de mantener la capacidad de tratamiento y prevención de enfermedades infecciosas con medicamentos óptimos. Se establecieron cinco objetivos fundamentales [22,23]:

- 1) Mejorar el conocimiento y comprensión sobre la resistencia a los antimicrobianos, mediante la comunicación y programas de educación que conduzcan a un cambio en el comportamiento.
- 2) Reforzar los conocimientos y la base científica mediante la vigilancia y la investigación. Elaborar un sistema de vigilancia
- 3) Disminuir la incidencia de las infecciones a través de medidas eficaces de saneamiento, higiene y prevención de la infección, ya que unas medidas deficitarias facilitan la proliferación de microorganismos resistentes a los antimicrobianos.
- 4) Utilizar de forma correcta los antimicrobianos en la salud humana y animal. Identificar y eliminar las primas económicas que promueven el uso incorrecto de estos fármacos, y primar el fomento de un uso adecuado.
- 5) Detallar argumentos económicos que apoyen una inversión sostenible, teniendo en cuenta las necesidades de todos los países, y aumentar la inversión en nuevos fármacos, medios de diagnóstico, vacunas, etc.

Este plan de acción mundial asentó las bases para la elaboración de futuros planes nacionales. Todos ellos estarán basados en los mismos principios: la participación de toda la sociedad con un enfoque <<One Health>>, la prevención como primera opción de actuación, el acceso a los medicamentos, la inclusión de una evaluación de las necesidades de los diversos recursos, así como las metas progresivas de su aplicación [22].

Cabe destacar la clasificación que ha hecho la OMS de los antimicrobianos en tres grupos: de importancia crítica, muy importantes e importantes. En la ilustración 2 se incluyen los considerados de importancia crítica.

Clase de antimicrobiano		Criterio (Sí=●)				
		C1	C2	P1	P2	P3
<b>ANTIMICROBIANOS DE IMPORTANCIA CRÍTICA</b>						
<i>MÁXIMA PRIORIDAD</i>						
<b>De importancia crítica</b>	<i>Cefalosporinas (de tercera, cuarta y quinta generación)</i>	●	●	●	●	●
	<i>Glicopéptidos</i>	●	●	●	●	●
	<i>Macrólidos y cetólidos</i>	●	●	●	●	●
	<i>Polimixinas</i>	●	●	●	●	●
	<i>Quinolonas</i>	●	●	●	●	●
	<i>GRAN PRIORIDAD</i>					
	<i>Aminoglucósidos</i>	●	●		●	●
	<i>Ansamicinas</i>	●	●	●	●	
	<i>Carbapenémicos y otros penémicos</i>	●	●	●	●	
	<i>Gliciliclinas</i>	●	●	●		
<i>Lipopeptidos</i>	●	●	●			
<i>Monobactámicos</i>	●	●	●			
<i>Oxazolidinonas</i>	●	●	●			
<i>Penicilinas (naturales, aminopenicilinas y antipseudomonales)</i>	●	●		●	●	
<i>Derivados del ácido fosfónico</i>	●	●	●	●		
<i>Fármacos utilizados únicamente para tratar la tuberculosis u otras enfermedades micobacterianas</i>	●	●	●	●		

Ilustración 2.- Lista OMS de antimicrobianos en humanos. [19]

C1= Antimicrobianos que funcionan como uno de los pocos o el único tratamiento en infecciones bacterianas graves. C2= Antimicrobianos utilizados en infecciones humanas causadas por bacterias transmitidas por fuentes no humanas o bacterias que pueden adquirir genes resistentes de fuentes no humanas. P1= Utilización en muchos pacientes con infecciones graves en entornos de atención sanitaria, afectados por bacterias resistentes en las que este antimicrobiano es una de las pocas o la única línea de tratamiento. P2= Antimicrobianos de uso muy frecuente en casi todas las indicaciones médicas o de en muchos pacientes con infecciones graves en entornos de atención sanitaria, ya que este uso puede promover la selección de resistencias en los dos casos. P3= Antimicrobianos utilizados para tratar para tratar infecciones humanas en las que hay evidencias de la transmisión de bacterias o genes resistentes de fuentes no humanas.

En cuanto a España se refiere, el plan de acción nacional denominado PRAN (plan de resistencia a antibióticos nacional) es totalmente necesario debido a que hay más de 3000 muertes al año por infecciones de bacterias resistentes a los antibióticos. España es uno de los países de la UE con mayor consumo de antibióticos y se siguen utilizando en veterinaria los considerados críticos en salud humana. Además, el 6% de las personas se automedican y 1 de cada 2 cree firmemente que los antibióticos curan la gripe [16,23].

En el PRAN participan 8 ministerios (con competencias en sanidad, agricultura, economía, educación, interior, defensa, ciencia, transición, ecología). Participan todas las comunidades, más de 70 sociedades científicas, organizaciones,

universidades y asociaciones profesionales, y más de 300 expertos. Este plan de acción se basa en las siguientes líneas de estrategia <sup>[16, 18,23]</sup>:

- ❖ Vigilancia del consumo y de la resistencia a los antibióticos (mejora de los sistemas de información y consolidación del sistema nacional de vigilancia).
- ❖ Controlar las resistencias bacterianas (elaboración de guías de terapéutica antimicrobiana para hospitales y atención primaria).
- ❖ Identificar y promover medidas alternativas de prevención y tratamiento (diseñar programas de reducción del riesgo de infecciones y transmisión de patógenos resistentes, estableciendo mecanismos de higiene).
- ❖ Establecer las prioridades en materia de investigación (desarrollar y fomentar una estrategia común en materia de investigación y creación de nuevos antimicrobianos).
- ❖ Formar e informar a los sanitarios y al público (conseguir una concienciación adecuada acerca del uso incorrecto de los antibióticos, sobre todo en la educación primaria, secundaria, bachillerato, universitaria y post-universitaria).
- ❖ Comunicación y sensibilización de la población y de los subgrupos (hacer que la población entienda la importancia del uso correcto de los antimicrobianos, mediante logotipos e imágenes).
- ❖ Medioambiente (indagar en el conocimiento sobre el medioambiente en la selección y diseminación de la resistencia).

En relación al sector animal, se siguieron 3 estrategias principales <sup>[16,18,23]</sup>:

- ❖ Vigilancia del consumo y resistencia de antibióticos veterinarios.
- ❖ Control de la resistencia con la implementación de una nueva legislación, programas de disminución del uso de antimicrobianos y utilización de herramientas de diagnóstico.
- ❖ Prevención de la necesidad del uso de antimicrobianos con buenas prácticas ganaderas.

En cuanto al uso de antimicrobianos en animales, se consideran en 4 categorías <sup>[17]</sup>.

- ✚ Categoría 1: Antimicrobianos usados normalmente en veterinaria, pero que tienen una serie de recomendaciones (no usar de manera profiláctica o mejora de la producción) debido a que son críticamente importantes en humanos (macrólidos, rifamicinas, penicilinas resistentes a  $\beta$ -lactamasas, tetraciclinas).
- ✚ Categoría 2: Antimicrobianos de segunda elección en veterinaria o último recurso por ser de importancia crítica en humanos (cefalosporinas de 3ª y 4ª generación, fluoroquinolonas, aminopenicilinas, aminoglicosidos y polimixinas)
- ✚ Categoría 3: Antimicrobianos prohibidos en veterinaria (carbapenems, fosfomicina, ceftaroline, cetobiprole, glicopéptidos, glicilciclinas, lipopéptidos, monobactámicos, oxazolidinonas, riminofenazinas y sulfonas)
- ✚ Categoría 0: Antimicrobianos que no han sido incluidos aun en ninguna de las otras categorías, ya que no han sido valorados, y no son un riesgo en la aparición de resistencias (cefalosporinas de 1ª y 2ª generación, sulfamidas, lincosamidas, nitroimidazoles y fenicoles).

Todas estas directrices, recomendaciones y clasificaciones, han logrado la reducción del 86% de la utilización de colistina y 68% de neomicina en animales, reducción del 32,4% en ventas de antimicrobianos en animales y 7,2 % en humanos, así como la mejora del sistema de recogida de datos de ventas de antimicrobianos, desarrollo de la página web y creación de campañas de concienciación [16,23].

Es importante el cumplimiento de las directrices sobre la utilización de antibióticos y manejo de la resistencia si queremos conservar la eficacia de estos fármacos, ya que si no, nos depara un futuro alarmante y devastador.

## 5. CONCLUSIONES

-La resistencia a los antibióticos constituye un problema de grandes dimensiones. El plan de actuación mundial sobre la resistencia de los

antibióticos, asentó las bases para la elaboración de los planes nacionales, que serán necesarios a la hora de abordar este problema mundial.

-El factor más relevante en la AMR es el uso indiscriminado de antibióticos, aunque también existen otros factores que están involucrados de manera directa o indirecta en dicha cuestión.

-Es necesario trabajar dentro del concepto One Health, ya que la relación humano/animal es de vital importancia en esta problemática.

-La educación para la salud es imprescindible si queremos garantizar la actualización de los conocimientos en la población acerca de la resistencia a los grupos más importantes de antibióticos.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Belloso W. Historia de los antibióticos. Rev Hosp Ital Buenos Aires [Internet]. 2009 [citado 9 enero];29(2).
2. Pacheco Gil L. La resistencia a antibióticos: El efecto colateral. Horizonte Sanitario [Internet]. 2012 [citado 9 febrero 2020];11(1):24. Disponible en: <https://doi.org/10.19136/hs.a11n1.108>
3. Acevedo Barrios RL, Severiche Sierra CA, Jaime Morales J del C. Antibiotic resistant bacteria in aqueous ecosystems. Producción + Limpia [Internet]. 2015 [citado 2 febrero 2020];10(2):160–72.
4. Camou T, Zunino P, Hortal M. Alarma por la resistencia a antimicrobianos: situación actual y desafíos. Rev Med Urug [Internet]. 2017 [citado 16 febrero 2020];33(4):104–27.
5. Real Academia de la Lengua Española. (2014). Definición antibiótico. Recuperado 15 de enero, 2020, de <https://dle.rae.es/antibi%C3%B3tico>
6. Collignon PC, Conly JM, Andremont A, McEwen SA, Aidara-Kane A, Griffin PM, et al. World Health Organization Ranking of Antimicrobials According to Their Importance in Human Medicine: A Critical Step for Developing Risk Management Strategies to Control Antimicrobial Resistance From Food

- Animal Production. Clin Infect Dis [Internet]. 2016 [citado 15 diciembre 2019];63(8):1087–93. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw475>
7. Aidara-Kane A, Angulo FJ, Conly J, Minato Y, Silbergeld EK, McEwen SA, Collignon PJ. World Health Organization (WHO) guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals. Antimicrob Resist Infect Control [Internet]. 2018 [citado 12 diciembre 2019];7(1):1–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0294-9>
  8. European Union. Ban on antibiotics as growth promoters in animal feed enters into effect. Regulation [Internet]. 2006 [citado 13 diciembre 2019]; (December 2005):1. Disponible en: [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP\\_05\\_1687](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_05_1687)
  9. Tang KL, Caffrey NP, Nóbrega DB, Cork SC, Ronksley PE, Barkema HW. et al, Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and meta-analysis. Lancet Planet Health [Internet]. 2017 [citado 18 febrero 2020];1(8):316–27. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(17\)30141-9](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(17)30141-9)
  10. Tacconelli E, Sifakis F, Harbarth S, Schrijver R, Van Mourik M, Voss A. et al. Surveillance for control of antimicrobial resistance. Lancet Infect Dis [Internet]. 2018 [citado 16 febrero 2020];18(3):99–106. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30485-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30485-1)
  11. Millet S, Maertens L. The European ban on antibiotic growth promoters in animal feed: from challenges to opportunities. The veterinary journal [Internet]. 2011 [citado 16 febrero 2020];187(2):143–44. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.05.001>
  12. Goldstein E, MacFadden DR, Lee RS, Lipsitch M. Outpatient prescribing of four major antibiotic classes and prevalence of antimicrobial resistance in US adults. bioRxiv [Internet]. 2018 [citado 19 diciembre 2019];. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/456244>
  13. Collignon P, Beggs JJ, Walsh TR, Gandra S, Laxminarayan R. Anthropological and socioeconomic factors contributing to global antimicrobial resistance: a univariate and multivariable analysis. Lancet Planet Health

- [Internet]. 2018 [citado 5 enero 2020];2(9):398–405. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(18\)30186-4](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(18)30186-4)
14. McIntosh W, Dean W. Factors associated with the inappropriate use of antimicrobials. Zoonoses Public Health [Internet]. 2015 [citado 9 enero 2020];62(1):22–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/zph.12169>
  15. Queenan K, Häsler B, Rushton J. A One Health approach to antimicrobial resistance surveillance: is there a business case for it? Int J of Antimicrob Agents [Internet]. 2016 [citado 3 enero 2020];48(4):422–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.06.014>
  16. Muñoz Madero C. Balance y próximos retos del Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos. Agencia de medicamentos y productos sanitarios. Ministerio de sanidad, consumo y bien estar social [Internet]. 2018 [citado 5 febrero 2020].
  17. Categorización de antibióticos en veterinaria: Plan Nacional Resistencia Antibióticos. Agencia de medicamentos y productos sanitarios. Ministerio de sanidad, consumo y bien estar social [Internet]. 2017 [citado 2 febrero 2020]; Disponible en: <http://www.resistenciaantibioticos.es/es/publicaciones/categorizacion-de-antibioticos-en-veterinaria>
  18. Plan estratégico de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia de antibióticos. Agencia de medicamentos y productos sanitarios. Ministerio de sanidad, consumo y bien estar social [Internet]. 2014 [citado 3 febrero 2020];. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/plan-estrategico-antibioticos/v2/docs/informe-anual-plan-estrategico-antibioticos-2014-2015.pdf>
  19. Lista OMS de Antimicrobianos de Importancia Crítica para la Medicina Humana. [Internet]. 2017 [citado 3 febrero 2020];. Disponible en: <https://www.who.int/foodsafety/publications/cia2017es.pdf?ua=1>
  20. Duarte-Raya F, Granados-Ramírez M. Resistencia antimicrobiana de bacterias en un hospital de tercer nivel. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2012 [citado 2 febrero 2020];50(3):289–300.

21. Martínez Pacheco D, Cruz Carrillo A, Moreno Figueredo G. Resistencia de las bacterias causantes de mastitis bovina frente a los antimicrobianos más frecuentes. *Conex Agropecu JDC* [Internet]. 2013 [citado 2 febrero 2020];3(1):53–73.
22. Organización Mundial de la Salud, editor. Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos. [Internet]. Vol. 30, WHO Library Cataloguing-in-Publication. 2016 [citado 5 febrero 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255204/9789243509761-spa.pdf?ua=1>
23. Plan Nacional frente a la Resistencia de Antibióticos 2019-2021. Agencia de medicamentos y productos sanitarios. Ministerio de sanidad, consumo y bien estar social [Internet]. 2019 [citado 27 enero 2020]. Disponible en: [http://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/pran\\_2019-2021\\_0.pdf?file=1&type=node&id=497&force=0](http://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/pran_2019-2021_0.pdf?file=1&type=node&id=497&force=0)
24. Rocha C, Reynolds ND, Simons MP. Resistencia emergente a los antibióticos: una amenaza global y un problema crítico en el cuidado de la salud. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. [Internet]. 2015 [citado 4 febrero 2020];32(1):139-45.
25. Fariña N. Resistencia bacteriana: un problema de salud pública mundial de difícil solución. *Mem Inst Investig Cienc Salud* [Internet]. 2016 [citado 14 enero 2020];14(1):04–05. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014\(01\)04-005](http://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014(01)04-005)
26. Corso A, Guerriero L, Pasteran F, Ceriana P, Callejo R, Prieto M, et al. Capacidad de los laboratorios nacionales de referencia en Latinoamérica para detectar mecanismos de resistencia emergentes. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2011 [citado 14 enero 2020];30(6):619–26.
27. Morejón García M. Historia, definición y objetivos de la Alianza para el Uso Prudente de los Antibióticos. *Rev haban cienc med* [Internet]. 2010 [citado 13 enero 2020];9(4):452–54.
28. González Mendoza J, Maguiña Vargas C, González Ponce FM. La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio. *Acta Med Perú* [Internet]. 2019 [citado 13 enero 2020];36(2):145–51.



29. Martínez-Martínez L. Mecanismos de resistencia a los antimicrobianos. Rev Med Valdecilla [Internet]. 2016 [citado 8 enero 2020];1(1).
30. Ramón- Pardo P, Sati H, Galas M. Enfoque de una salud en las acciones para enfrentar la resistencia a los antimicrobianos desde una óptica latinoamericana. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 2018 [citado 7 diciembre 2019];35(1):103–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3605>
31. Echeverri Toro LM, Cataño Correa JC. Klebsiella pneumoniae como patógeno intrahospitalario: epidemiología y resistencia. Iatreia [Internet]. 2010 [citado 13 enero 2020];23(3):240–49.
32. Pacheco R, Osorio L, Correa AM, Villegas MV. Prevalencia de bacterias Gram negativas portadoras del gen blaKPC en hospitales de Colombia. Biomédica [Internet]. 2014 [citado 12 enero 2020];34(1):81–90. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.1642>