



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

CARACTERIZACIÓN GENÓMICA DE GENES DE RESISTENCIA A
CARBAPENÉMICOS EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE *Proteae* EN
AMÉRICA (2017-2025): UNA REVISIÓN DE ALCANCE

GENOMIC CHARACTERIZATION OF CARBAPENEM RESISTANCE
GENES IN CLINICAL ISOLATES OF *Proteae* IN THE AMERICAS
(2017–2025): A SCOPING REVIEW

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO
EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO
CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTORES

VANIA OFELIA MONDRAGON BURGA
ESTEFANY GISSELA PEREZ ESTELA
GIANELA NICOLE QUIJAHUAMAN VENTURA

ASESOR

LIZET LEZAMETA ABARCA

CO-ASESOR

DIEGO BERNHARD CUICAPUZA ARTEAGA

LIMA – PERÚ

2026

JURADO

Presidente: Dr. JESUS HUMBERTO TAMARIZ ORTIZ

Vocal: Mg. MARIA DEL CARMEN QUISPE MANCO

Secretario: Lic. DELIA MARGOT FAUSTINO ARIAS

Fecha de sustentación: 16 de abril de 2026

Calificación: Aprobado

ASESORES DE TESIS

ASESOR

MG. LIZET LEZAMETA ABARCA

Departamento académico de Tecnología Médica de laboratorio clínico y

Anatomía patológica

ORCID: 0000-0001-5582-2675

CO-ASESOR

MG. DIEGO BERNHARD CUICAPUZA ARTEAGA

Departamento académico de Tecnología Médica de laboratorio clínico y

Anatomía patológica

ORCID: 0000-0002-5735-4614

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo, en primer lugar, a Dios, por guiarnos con sabiduría, fortaleza y perseverancia a lo largo de este camino, permitiéndonos alcanzar una de las metas más importantes de nuestra formación profesional.

A nuestros padres, por su amor incondicional, sacrificio y constante acompañamiento. Gracias por cada esfuerzo realizado, por alentarnos en los momentos difíciles y por creer siempre en nuestras capacidades. Este logro también es suyo, pues representa el fruto de su dedicación, apoyo y confianza en nosotros.

AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestro más profundo agradecimiento a nuestros asesores, Lizet Lezameta Abarca y Diego Bernhard Cuicapuza, por su guía, compromiso y permanente acompañamiento durante el desarrollo de esta investigación. Sus conocimientos, experiencia y valiosas observaciones contribuyeron significativamente al desarrollo y culminación de este trabajo.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Esta revisión de alcance es autofinanciada por los investigadores.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no tener conflictos de interés

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

| N° | APELLIDOS Y NOMBRES |
|----|------------------------------------|
| 1. | MONDRAGON BURGA VANIA OFELIA |
| 2. | PEREZ ESTELA ESTEFANY GISSELA |
| 3. | QUIJAHUAMAN VENTURA GIANELA NICOLE |

Pertencientes al programa de la **CARRERA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**, autores del trabajo titulado: **CARACTERIZACIÓN GENÓMICA DE GENES DE RESISTENCIA A CARBAPENÉMICOS EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE Proteeae EN AMÉRICA (2017-2025): UNA REVISIÓN DE ALCANCE** el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el **TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA** bajo la modalidad de **TESIS**.

En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

| N° | APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE | FACULTAD | NIVEL DE ASESORÍA |
|----|----------------------------------|----------|-------------------|
| 1. | LEZAMETA ABARCA LIZET | MEDICINA | ASESOR |
| 2. | CUICAPUZA ARTEAGA DIEGO BERNHARD | MEDICINA | CO-ASESOR |

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **12 %**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **trn:oid:::1:3584567160**; fecha de entrega: **01-06-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 01 de mayo del 2026.**

Firma del asesor
N° DNI: 10765071
ORCID: 0000-0001-5582-2675

Firma del Co-asesor
N° DNI: 75272535
ORCID: 0000-0002-5735-4614



TABLA DE CONTENIDO

| | Pág. |
|--|-------------|
| Resumen | |
| Abstract | |
| I. Introducción | 1 |
| II. Objetivos | 5 |
| III. Materiales y métodos | 6 |
| IV. Resultados | 12 |
| V. Discusión..... | 15 |
| VI. Limitaciones y fortalezas | 18 |
| VII. Conclusiones | 21 |
| VIII. Referencias bibliográficas | 22 |
| IX. Tablas, gráficas y figuras | 35 |
| Anexos | |

RESUMEN

Introducción: En 2017, la OMS clasificó a las Enterobacteriaceae resistentes a carbapenémicos como patógenos de prioridad crítica, ya que estas infecciones se están propagando rápidamente, agravadas por el consumo indiscriminado de antimicrobianos y al consiguiente aumento de su resistencia. Dentro de esta familia, la tribu *Proteeae* ha adquirido relevancia clínica tras la detección de genes de carbapenemasas; no obstante, sus géneros siguen menos estudiados, lo que conduce a vacíos en el conocimiento sobre sus genomas. **Objetivo:** Mapear la evidencia disponible sobre los genes de resistencia a carbapenémicos en aislamientos clínicos pertenecientes a la tribu *Proteeae*, reportados en América entre los años 2017 y 2025. **Materiales y métodos:** La búsqueda se realizó de forma sistemática y reproducible, con artículos publicados entre el 1 de enero de 2017 y el 15 de noviembre de 2025 en las bases de datos MEDLINE/PubMed, Scopus, Embase, LILACS, SciELO y Google Scholar. Para ello, se incluyeron estudios con evidencia molecular o genómica, aplicando criterios de elegibilidad previamente definidos. **Resultados:** Se identificaron 259 aislamientos clínicos de esta tribu, provenientes de 23 estudios, principalmente realizados en Brasil y Argentina. *Proteus mirabilis* fue la especie más frecuente; el gen *bla_{NDM}* el más reportado, seguido de *bla_{KPC}*. Los genes *bla_{OXA-48-like}*, *bla_{VIM}* y *bla_{IMP}* se asociaron principalmente a coproducción. **Conclusión:** *Proteeae* exhibe un perfil de resistencia de creciente complejidad en la región, dominado por *bla_{NDM}* y múltiples coproducciones. La heterogeneidad regional y la presencia de mecanismos inusuales resaltan la necesidad de fortalecer la vigilancia molecular y mejorar la capacidad diagnóstica en la región.

Palabras clave: América; Enterobacterias resistentes a los carbapenémicos; *Morganella*; *Proteus*; *Providencia*. (DeCS)

ABSTRACT

Introduction: In 2017, the WHO classified carbapenem-resistant Enterobacteriaceae as critical priority pathogens, as these infections are spreading rapidly, exacerbated by the indiscriminate use of antimicrobials and the resulting increase in resistance. Within this family, the tribe *Proteeae* has gained clinical relevance following the detection of carbapenemase genes; however, its genera remain less studied, leading to gaps in knowledge about their genomes. **Objective:** To map the available evidence on carbapenem-resistance genes in clinical isolates belonging to the tribe *Proteeae*, reported in the Americas between 2017 and 2025. **Materials and methods:** A systematic and reproducible search was conducted, including articles published between January 1, 2017, and November 15, 2025, in the MEDLINE/PubMed, Scopus, Embase, LILACS, SciELO, and Google Scholar databases. To this end, studies with molecular or genomic evidence were included, applying previously defined eligibility criteria. **Results:** 259 clinical isolates of this tribe were identified from 23 studies, primarily conducted in Brazil and Argentina. *Proteus mirabilis* was the most frequent species; the *bla*_{NDM} gene was the most frequently reported, followed by *bla*_{KPC}. The *bla*_{OXA-48-like}, *bla*_{VIM}, and *bla*_{IMP} genes were mainly associated with co-production. **Conclusion:** *Proteeae* exhibits an increasingly complex resistance profile in the region, dominated by *bla*_{NDM} and multiple coproductions. Regional heterogeneity and the presence of unusual mechanisms highlight the need to strengthen molecular surveillance and improve diagnostic capacity in the region.

Keywords: America; Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*; *Morganella*; *Proteus*; *Providencia*. (DeCS)

I. INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) se consolida como una de las principales amenazas para la salud pública a nivel mundial. Una revisión sistemática y metaanálisis publicado en 2024 reportó que el 42.9% de las infecciones notificadas fueron causadas por organismos multirresistentes (MDR), asociado al elevado consumo de antimicrobianos, que favorece la presión selectiva y, en consecuencia, la proliferación de bacterias con perfiles de resistencia cada vez más complejos. Especialmente se observó un marcado incremento de infecciones causadas por patógenos resistentes a carbapenémicos, con una prevalencia global del 41.0% (IC 95%: 35.5 – 46.6) (1).

En 2017, la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluyó a los Enterobacterales resistentes a carbapenémicos (CRE, por sus siglas en inglés) en la categoría de máxima prioridad dentro de su lista de patógenos críticos (2). Dicha clasificación refleja una preocupación urgente, debido a que los carbapenémicos constituyen una de las principales opciones terapéuticas de último recurso frente a infecciones causadas por bacterias MDR y productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) (3). Desde el enfoque molecular, las carbapenemasas son clasificadas según Ambler en las clases A (serin-carbapenemasas como KPC), B (metalo- β -lactamasas dependientes de zinc, como NDM, IMP y VIM) y D (oxacilinasas, como OXA-48). Estas enzimas son codificadas por genes *bla*, frecuentemente asociados a elementos genéticos móviles que facilitan su diseminación (4). Los estudios de CRE se centran en *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*; sin embargo, ya se ha observado un creciente protagonismo de

otros Enterobacterales, como la tribu *Proteeae*, descrita por Castellani y Chalmers en 1919 (5). Estos comprenden los géneros *Proteus* spp., *Providencia* spp. y *Morganella* spp., en los cuales ya se han identificado esta resistencia. Se trata de bacilos Gram negativos, móviles, anaerobios facultativos, oxidasa negativos y capaces de desaminar fenilalanina (6). Pese a que forman parte de la microbiota intestinal, se consideran patógenos oportunistas, como lo demuestran estudios epidemiológicos y brotes nosocomiales (7-9). En este contexto, la resistencia intrínseca a la colistina, sumada a la resistencia adquirida a carbapenémicos identificada en esta tribu, elimina las dos principales opciones terapéuticas de última línea, limitando severamente el manejo clínico de las infecciones causadas por estos microorganismos (10).

A nivel internacional, los estudios que evalúan de manera conjunta a la tribu *Proteeae* son limitados; sin embargo, la evidencia disponible revela la creciente importancia clínica. En Rumania, un estudio publicado en 2020 analizó aislamientos clínicos de la tribu *Proteeae* portadores del gen *bla_{NDM}*, *bla_{VIM}*, *bla_{KPC}* y *bla_{OXA-48}* aisladas de pacientes hospitalizados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y salas quirúrgicas entre 2017 y 2019. El estudio incluyó 400 aislados (64.0% *Proteus*, 26.7% *Providencia* y 9.2% *Morganella*), de los cuales 65 (16.3%) presentaron resistencia a carbapenémicos, con predominio de *Providencia stuartii* y del gen *bla_{NDM}* (11).

En América, aunque no existen estudios que aborden de manera integral a la tribu *Proteeae*, se han reportado hallazgos relevantes en distintos países de la región, principalmente a través de estudios descriptivos y reportes de casos. En 2015, en Brasil, se notificó la detección de *bla_{KPC-2}* en *Proteus mirabilis* aislado de un

hemocultivo. Este estudio evidenció un perfil multirresistente y confirmó la localización plasmídica de *bla*_{KPC-2} junto con *bla*_{TEM-1} (12).

En el mismo año, en Uruguay, se reportó el primer aislamiento de *Morganella morganii* con resistencia extensa a fármacos (XDR) en un paciente con sepsis urinaria, confirmando la presencia de los genes *bla*_{NDM-1} (13).

En 2018, en Perú, un estudio realizado con aislados procedentes de 12 hospitales a nivel nacional identificó un total de 83 aislados productores de carbapenemasas. En *Proteus mirabilis*, 10 aislamientos portaban el gen *bla*_{NDM} y uno el gen *bla*_{KPC}. En cuanto a *Providencia rettgeri*, se identificaron 4 aislamientos portadores de *bla*_{NDM}, mientras que en *Providencia stuartii* se reportó un aislamiento con el mismo gen (14).

Posteriormente, en Colombia, en 2020, se caracterizaron dos aislados clínicos de *Providencia rettgeri* resistentes a carbapenémicos obtenidos en un hospital de Bogotá. Este estudio reveló la presencia simultánea de los genes *bla*_{NDM-1} y *bla*_{VIM-2}, junto con otras β -lactamasas de importancia clínica. Ambos aislados corresponden al mismo tipo ribosomal rST-61.696, previamente identificado en un aislado de Colombia en 2013 y en otro reportado en Estados Unidos en 2015 (15).

JUSTIFICACIÓN

La resistencia a carbapenémicos representa una de las mayores amenazas para la salud pública mundial, al comprometer la eficacia de los antibióticos de último recurso. En este contexto, los miembros de la tribu *Proteeae* (*Proteus* spp., *Morganella* spp. y *Providencia* spp.) han adquirido relevancia clínica en

infecciones hospitalarias, particularmente en pacientes con factores de riesgo, aunque la magnitud de su resistencia en el continente americano permanece poco caracterizada.

La resistencia a los carbapenémicos mediada por carbapenemasas, sobre todo metalo- β -lactamasas, está ampliamente documentada en Europa y Asia, regiones donde los sistemas de vigilancia han permitido caracterizar brotes, diseminación y variantes genéticas más comunes. Por lo contrario, en América la información es limitada, evidenciado grandes diferencias no solo en las capacidades diagnósticas, sino también en los recursos de vigilancia y las políticas de uso de antimicrobianos entre países de la región. Esta falta de integración frena la capacidad del personal de salud y los responsables de las políticas sanitarias para dimensionar el problema, orientar estrategias de control y diseñar programas de vigilancia antimicrobiana basados en evidencia.

El periodo 2017 y 2025 fue establecido por englobar dos eventos fundamentales. El primero es la declaración de la OMS en 2017 que reconoció a los Enterobacterales resistentes a carbapenémicos como una amenaza de prioridad crítica. El segundo es el impacto de la pandemia por COVID-19, que impulsó el uso intensivo y erróneo de antibióticos, acelerando la emergencia y dispersión de genes de resistencia hasta la fecha.

Mapear la evidencia disponible nos permite describir no solo los genes identificados (*bla_{NDM}*, *bla_{KPC}*, *bla_{IMP}*, *bla_{VIM}*, *bla_{OXA}*), sino también su distribución por especie bacteriana, temporalidad y país de origen. Al resumir esta información, esta revisión proporcionará una visión completa y actualizada, que fortalecerá la vigilancia

epidemiológica, la toma de decisiones clínicas y de salud pública. A su vez, ofrecerá bases sólidas para el diseño de futuras investigaciones y políticas de conciencia del uso de antimicrobianos en las regiones de bacterias poco estudiadas.

La pregunta de investigación científica se formuló en términos de alcance amplio, coherente con la naturaleza exploratorio de la revisión de alcance: **¿Cuál es la evidencia disponible sobre la caracterización genómica de los genes de resistencia a carbapenémicos en aislamientos clínicos de la tribu *Proteae* reportados en países de América entre 2017 y 2025?**

II. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Mapear la evidencia disponible sobre los genes de resistencia a carbapenémicos en aislamientos clínicos pertenecientes a la tribu *Proteae* (*Proteus* spp., *Morganella* spp. y *Providencia* spp.), reportados en América entre los años 2017 y 2025.

2.2 Objetivos Específicos

- Examinar los estudios que reportan genes de resistencia a carbapenémicos en aislados clínicos de *Proteus* spp., *Morganella* spp. y *Providencia* spp. en América entre 2017 y 2025.
- Describir la distribución geográfica de los aislamientos clínicos de la tribu *Proteae* portadores de genes de carbapenemasas reportados en países de América.

- Describir la distribución temporal de los aislamientos clínicos de la tribu *Proteaeae* portadores de genes de carbapenemasas reportados en países de América.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Diseño de estudio

Este estudio se desarrolló como una revisión de alcance siguiendo el marco metodológico del Joanna Briggs Institute (JBI). Este diseño permite mapear la evidencia disponible sobre un tema amplio, identificar conceptos claves, detectar vacíos en el conocimiento y orientar futuras investigaciones (16).

Los estudios incluidos fueron principalmente descriptivos y presentaron variabilidad en el diseño, el contexto y la forma de reporte de los resultados, lo que generó evidencia heterogénea.

De acuerdo con las directrices metodológicas del JBI, las revisiones de alcance no exigen una evaluación del riesgo de sesgo; por ello, este procedimiento no se realizó. No obstante, para garantizar transparencia y rigor en el proceso, se empleó la lista de verificación PRISMA-ScR.

3.2 Criterios de Elegibilidad

Se realizó una búsqueda rigurosa de artículos que respondieron a la pregunta de investigación y los objetivos planteados.

- Criterios de inclusión

Tipo de estudio

Se incluyeron estudios observacionales descriptivos de corte transversal y tipo reportes de casos que emplearon metodologías genómicas o moleculares para caracterizar genes de resistencia a carbapenémicos.

Población

Para abarcar una amplia diversidad de aislamientos clínicos y caracterizar integralmente la variabilidad genética de los genes de resistencia, no se establecieron restricciones en relación con el tipo de muestra clínica ni el entorno de atención de los pacientes.

Temporalidad

Se incluyeron estudios publicados y con aislamientos recolectados entre 2017 y 2025, periodo seleccionado por la declaración de la OMS en 2017 y por los cambios epidemiológicos asociados a la pandemia por COVID-19.

Idioma

Se incluyeron estudios publicados en español e inglés, por ser los idiomas predominantes en la región americana y representar la mayor parte de la producción científica relacionada con el tema.

Contexto geográfico

Se incluyeron únicamente estudios realizados en países del continente americano, comprendiendo América del Sur y América del Norte, con el fin de caracterizar la situación regional.

- Criterios de exclusión

Tipo de estudio

Se excluyeron cartas al editor y estudios experimentales in vitro, por no aportar información clínica directa sobre aislamientos de pacientes. También se excluyeron aquellos estudios que reportaron resistencia a carbapenémicos en bacterias de la tribu *Proteaeae* sin especificar los genes implicados.

Población

Se excluyeron los estudios que analizaron aislamientos no clínicos (de origen ambiental o veterinario) o en los que la fuente de aislamiento no correspondió a muestras clínicas humanas.

Contexto geográfico

Se excluyeron estudios que no precisaron el origen clínico de los aislamientos o que incluyeran muestras procedentes de fuera del continente americano, para asegurar que los datos correspondieran al contexto geográfico de interés.

3.3 Definición operacional de variable (Ver anexo 1)

3.4 Estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó del 1 de octubre al 15 de noviembre de 2025, considerando estudios publicados entre 2017 y 2025, precedida por búsquedas piloto que permitieron afinar los algoritmos y los criterios de selección.

Cuadro de enfoque PCC

| | |
|-----------|--|
| Población | Aislamientos clínicos de la tribu <i>Proteaeae</i> (<i>Proteus</i> spp., <i>Providencia</i> spp. y <i>Morganella</i> spp.). |
|-----------|--|

| | |
|----------|---|
| Concepto | Caracterización genómica de genes de resistencia a carbapenémicos. |
| Contexto | Continente americano, que abarca América del Norte y del Sur, durante el periodo 2017-2025. |

3.4.1. Fuentes de información

Se consultaron las bases de datos MEDLINE/PubMed, Scopus, Embase (Ovid), Scielo y LILACS, con el fin de identificar estudios relevantes. De manera complementaria, se incluyó literatura gris mediante Google Scholar, limitada a las cinco primeras páginas de resultados, sin carácter determinante para la revisión.

3.4.2. Búsqueda

Se utilizaron descriptores médicos (MeSH) y términos libres, junto a operadores booleanos (AND, OR, NOT), que se adaptaron a la sintaxis de cada base. Para incrementar la sensibilidad de la búsqueda y prevenir la omisión accidental de estudios pertinentes, se decidió a propósito no aplicar las restricciones a los términos de origen clínico humano o confirmación molecular en los algoritmos, reservando estos criterios de inclusión, para las etapas de cribado (**Ver Anexo 2**).

3.5 Selección de fuentes de evidencia:

La selección de fuentes de evidencia se llevó a cabo en dos fases consecutivas utilizando las recomendaciones del JBI. En la primera se realizó una selección de títulos y resúmenes y en la segunda se evaluó los textos completos de los trabajos potencialmente seleccionables. Ambas etapas fueron realizadas de manera

independiente por las investigadoras, utilizando los criterios de elegibilidad establecidos.

El procedimiento se documentó mediante un diagrama de flujo basado en la declaración PRISMA-ScR, el cual, señala el número de registros que se identificaron, los duplicados eliminados y los estudios descartados en cada una de las etapas.

Asimismo, con el fin de gestionar las referencias bibliográficas se empleó el gestor Zotero, que permitió organizar las fuentes recuperadas y hacer un manejo efectivo de los duplicados.

3.6 Extracción de datos:

Para llevar a cabo este proceso se empleó un registro en Excel diseñado para organizar la información relevante de los estudios incluidos. Se recopiló información como primer autor, año de publicación, año de recolección, especie, número de aislamientos, carbapenemasas identificadas y país.

Al igual que en la etapa de selección, cada revisora trabajó de manera independiente con el propósito de reducir el sesgo en la recopilación de la información. Posteriormente, los datos fueron discutidos en grupo para resolver discrepancias y consolidar un formulario final de extracción, integrando únicamente la información consensuada.

3.7 Análisis de datos:

Los resultados obtenidos de los estudios seleccionados fueron organizados de forma descriptiva, lo que permitió elaborar recuentos de frecuencia y clasificaciones que

facilitaron la visualización de tendencias en la aparición y propagación de estos genes en la región. La estrategia de análisis se condujo bajo criterios de transparencia y rigurosidad metodológica, con el fin de ofrecer un panorama integral y actualizado de la diversidad genómica de genes de resistencia a carbapenémicos en *Proteaeae* en América.

3.8 Aspectos éticos:

El proyecto fue registrado en el Sistema Descentralizado de Información y Seguimiento a la Investigación (SIDISI) de la Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología (DUICT). De igual manera, fue evaluado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (CIE-UPCH) antes de su realización.

IV. RESULTADOS

La búsqueda bibliográfica identificó un total de 1,124 estudios provenientes de seis bases de datos: MEDLINE/PubMed (n=61), Scopus (n=604), LILACS (n=60), Embase (n=194), SciELO (n=5) y Google Scholar (n=200). Tras la eliminación de 758 registros duplicados, se procedió al cribado de 366 artículos.

Durante la revisión de títulos y resúmenes, se excluyeron 309 estudios, quedando 57 artículos para la evaluación en texto completo. De estos, 34 fueron excluidos por las siguientes razones: aislamientos de origen no humano (n=2), diseño metodológico incompatible con los objetivos del estudio (n=8), aislamientos obtenidos fuera del periodo de estudio establecido (n=11), ausencia de información sobre el año de aislamiento (n=1), procedencia de regiones fuera del continente americano (n=1), ausencia de genes de carbapenemasa en aislamientos pertenecientes a la tribu *Proteae* (n=5) y falta de especificación de los genes de carbapenemasa detectados (n=6), ver **Tabla 1**. Finalmente, 23 estudios cumplieron con los criterios de inclusión y fueron incorporados en esta revisión (**Ver Anexo 3**). El periodo de búsqueda abarcó hasta 2025; los aislamientos identificados correspondieron exclusivamente al periodo 2017 y 2023.

Para efectos de esta revisión, se utilizarán las siguientes abreviaturas: CP-*Proteae* para la tribu *Proteae* productora de carbapenemasas; y por género, CP-P para *Proteus* spp., CP-Pr para *Providencia* spp. y CP-M para *Morganella* spp., todos productores de carbapenemasas.

Los 259 aislamientos clínicos CP-*Proteae* se reportaron principalmente en Argentina (55.6%) y Brasil (36.7%), mientras que Estados Unidos (3.1%), México

(1.9%) y Canadá (0.8%) presentaron menor frecuencia. La caracterización molecular se realizó mediante PCR (n=101) y secuenciación (n=158). De los aislados analizados por PCR, el mecanismo predominante fue *bla*_{NDM-like} (53.5%), seguido de *bla*_{KPC-like} (15.8%) y *bla*_{OXA-48-like} (11.9%). Por otro lado, en los aislados sometidos a secuenciación, los alelos más frecuentes fueron *bla*_{NDM-5} (51.9%) y *bla*_{NDM-1} (27.8%). A nivel de género, CP-P fue el más representado (59.8%), seguido de CP-Pr (34.7%) y CP-M (5.4%) (**Ver Tabla 2**).

El análisis desagregado por tipo de carbapenemasa evidenció que el gen *bla*_{NDM} predominó ampliamente (69.5%), concentrándose geográficamente en Argentina (68.9%) y Brasil (26.1%), con mayor actividad entre 2020–2021 (45.6%), además de estar asociado a todos los géneros de *Proteaeae*. El gen *bla*_{KPC} ocupó el segundo lugar (15.8%), con distribución centrada en Brasil (85.4%) y Estados Unidos (9.8%), y mayor frecuencia durante 2017–2018 (34.1%) junto a una notable presencia en CP-P. Los genes *bla*_{OXA-48} (4.9%) y *bla*_{VIM} (0.8%) se presentaron con menor frecuencia; el primero concentrado en Argentina (58.3%) y Brasil (33.3%) durante 2021, asociado a CP-Pr y CP-M; el segundo distribuido entre Brasil y Estados Unidos entre 2019–2020. El gen *bla*_{IMP} fue excepcional, con un único aislamiento *bla*_{IMP-27} en *Morganella morganii* en Canadá durante 2018 (**Ver Tabla 3; Figura 1 y Figura 2**).

Adicionalmente, se documentaron 23 (8.9%) aislamientos CP-*Proteaeae* con coproducción de genes de carbapenemasa, de los cuales la mayoría correspondió a aislamientos recolectados en 2021. Las combinaciones más frecuentes fueron *bla*_{NDM} + *bla*_{KPC} (3.5%), seguido de *bla*_{NDM} + *bla*_{OXA-48} (3.1%), la primera en Brasil y la segunda en Argentina, ambas en CP-Pr. Mientras que *bla*_{NDM} + *bla*_{VIM} (0.8%)

se registró exclusivamente en Argentina. Se identificaron además aislamientos con coproducción de tres genes: *bla*_{IMP-27} + *bla*_{OXA-58} + *bla*_{OXA-24} en México y *bla*_{KPC-like} + *bla*_{NDM-like} + *bla*_{OXA-48-like} en Argentina (**Ver Tabla 3**).

La distribución de los genes de carbapenemasa evidenció patrones diferenciados según la especie bacteriana (**Ver Tabla 4**). *Proteus mirabilis* representó el 59.5% del total (n=154/259), constituyendo prácticamente la totalidad de CP-P, con predominio de genes *bla*_{NDM}, detectados por ambos métodos de caracterización molecular. *Providencia stuartii* (22.8%) exhibió la mayor diversidad de mecanismos dentro de CP-Pr, incluyendo eventos de coproducción. En *Providencia rettgeri* (10.8%), el perfil fue más homogéneo, con predominio de *bla*_{NDM}. *Morganella morganii* (5.4%), representante único de CP-M, mostró genes *bla*_{NDM} y *bla*_{KPC} como mecanismos principales, con detección puntual de *bla*_{IMP}. Los aislamientos de *Providencia* spp. (1.2%), especies diferentes a *P.stuartii* y *P.rettgeri*, y el único aislamiento de *Proteus vulgaris* (0.4%) presentaron *bla*_{NDM} como mecanismo predominante.

En resumen, *Proteus mirabilis* y *Providencia stuartii* concentraron la mayor parte de la carga y diversidad de genes de resistencia a carbapenémicos en las CP-*Proteae*. Aun así, los resultados requieren de una lectura cuidadosa, ya que los datos provenientes de PCR y los de secuenciación no son directamente comparables; además, la marcada concentración de aislamientos en Argentina y Brasil probablemente refleja un sesgo de publicación que deja sin visibilidad a otros países de la región.

V. DISCUSIÓN

Este trabajo representa la primera síntesis sobre resistencia a carbapenémicos en la tribu *Proteeae* en el continente americano durante el período 2017 al 2025, y deja en evidencia que esta tribu posee una importancia clínica y epidemiológica que no ha dejado de crecer. Detrás de este fenómeno convergen otros factores. Por un lado, el uso intensivo de carbapenémicos en entornos hospitalarios críticos genera una presión antibiótica que favorece a la selección de aislamientos resistentes; por otro, la plasticidad genética propia de esta tribu, que contribuye a la adquisición de genes de resistencia y el desarrollo de perfiles cada vez más complejos (42). A esto se añade la acumulación progresiva de coproducciones y el avance en las técnicas de detección molecular, que han permitido la identificación de una diversidad genómica que los métodos rutinarios simplemente no lograban detectar (43).

En América, *bla_{NDM}* fue el mecanismo de resistencia a carbapenémicos que apareció con mayor frecuencia en la literatura encontrada, asimismo, *Proteus mirabilis* fue la especie más representada como portadora de este gen. Si bien *bla_{NDM-5}* fue la variante predominante entre los aislamientos caracterizados por secuenciación (51.9%), el 30.0% de los aislamientos *bla_{NDM}* fueron identificados únicamente por PCR como *bla_{NDM-like}*, sin determinación de variante alélica, lo que impide extrapolar este hallazgo al total de aislamientos y solo permite sugerir una aparente tendencia hacia *bla_{NDM-5}* en América frente al predominio de *bla_{NDM-1}* documentado en Europa y Asia (11, 44-46). Cabe destacar además que la frecuencia de aislamiento de una especie no necesariamente refleja su carga de genes de resistencia, tal como evidenciaron Rus M, et al. en Rumania, donde pese a una

mayor frecuencia de aislamiento de *Proteus* spp., la resistencia a carbapenémicos se concentró en *Providencia stuartii* portadora de *bla*_{NDM} (11).

Adicionalmente, fueron identificadas carbapenemasas consideradas inusuales en *Proteaceae*, como *bla*_{VIM} en *Proteus mirabilis* y *Providencia* spp., *bla*_{IMP} en *Morganella morganii* y *P. stuartii*. Estos hallazgos contrastan con la epidemiología clásica, dado que dichas enzimas se asocian principalmente a *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* (47, 48), mientras que en Enterobacterales predominan *bla*_{KPC} y *bla*_{NDM} (49, 50). Su detección en *Proteaceae* sugiere eventos excepcionales de transferencia horizontal, aunque la identificación esporádica de *bla*_{IMP} es consistente con su baja frecuencia reportada a nivel internacional (51-54).

Con relación a las coproducciones, el mayor número de estas se concentró en el género *Providencia* spp., resaltando *bla*_{NDM} + *bla*_{KPC} como la combinación más común, patrón similar a estudios de vigilancia genómica en la región que reportan estas mismas combinaciones en la etapa post pandemia (55). Este hallazgo contrasta con lo que se ha informado a nivel mundial en *Klebsiella pneumoniae*, donde la coproducción *bla*_{NDM} + *bla*_{OXA-48-like} fue la más común y *bla*_{NDM} + *bla*_{KPC} representó una proporción menor, con diferencias geográficas evidentes (56). Además, se observaron perfiles menos comunes como *bla*_{NDM} + *bla*_{VIM}, *bla*_{NDM} + *bla*_{OXA-48-like}, así como coproducciones triples (*bla*_{IMP-27} + *bla*_{OXA-58} + *bla*_{OXA-24} y *bla*_{KPC} + *bla*_{NDM} + *bla*_{OXA-48-like}), combinaciones que podrían vincularse a resistencia cruzada frente a la mayoría de β -lactámicos y una elevada movilidad plasmídica.

Los datos disponibles sugieren que en América podría estar ocurriendo una coexistencia y acumulación progresiva de varias carbapenemasas en *Proteae*. No obstante, se tiene que realizar una interpretación cuidadosa de esta observación, pues se apoya en varios estudios que no presentan un diseño longitudinal, por lo que, no es posible afirmar con seguridad que se trate de una dinámica evolutiva establecida. En este marco, reportes como el de España en 2022, que describe a *P. mirabilis* como portador de *bla_{OXA-48}* con un fenotipo aparentemente susceptible, podría señalar que algunos mecanismos se están propagando de manera silenciosa sin ser detectados por la vigilancia microbiológica convencional (52). Por otro lado, Pillonetto, et al. describieron un dominio inicial de *bla_{KPC}*, seguido por un aumento sostenido de *bla_{NDM}*, que se intensificó durante la pandemia de COVID-19, lo que podría indicar una posible asociación y consolidación de *bla_{NDM}* como el mecanismo dominante (57).

Por último, se observó un reporte de 54 aislamientos durante el período pre pandémico (2017–2018), seguida de una reducción de aislamientos al inicio de la pandemia, con posterior aumento en los años 2020 y 2021. Este patrón, posiblemente, ilustre un aumento real en la detección de casos como un fortalecimiento de la vigilancia microbiológica en unidades de cuidado intensivos; no obstante, ambas hipótesis tendrían que ser evaluadas mediante estudios específicos (58). Tras la culminación de la emergencia sanitaria declarada por la OMS en mayo de 2023, la evidencia científica en Enterobacterales, incluida la tribu *Proteae*, mostró una tendencia decreciente, observándose un aparente desplazamiento del foco de investigación hacia otras bacterias no fermentadoras relacionadas a la ventilación mecánica, tales como *Acinetobacter baumannii*,

Pseudomonas aeruginosa y *Stenotrophomonas maltophilia* (59–60). Este cambio en el foco temático sugiere que factores distintos a la epidemiología de los patógenos, como las prioridades de financiamiento y las políticas editoriales, pueden influir en la visibilidad de ciertos microorganismos dentro de la literatura científica.

En síntesis, se puede concluir que la escasez de reportes en determinados países podría ser debido, en mayor medida, a las limitaciones en la vigilancia microbiológica y los sesgos de publicación, más que a una verdadera ausencia de aislados resistentes. Esta separación en la información impide que se logre conocer con exactitud la magnitud del problema y es indicativo de que se deben fortalecer los sistemas de vigilancia genómica en la región.

VI. LIMITACIONES Y FORTALEZAS

Limitaciones

- ✓ La imprecisión en los intervalos de recolección presente en algunos estudios dificultó determinar con claridad si ciertos aislamientos cumplían los criterios de elegibilidad, limitación que no pudo ser subsanada en su totalidad pese al contacto con los autores.
- ✓ La variabilidad en los métodos de detección molecular presentados entre los estudios incluidos representó otra limitante, ya que cada técnica ofrece un grado distinto de resolución para identificar y caracterizar variantes genómicas, lo que dificultó establecer comparaciones estandarizadas entre los hallazgos.

- ✓ El sesgo de publicación y el subregistro en países con vigilancia limitada, genera, probablemente, una subestimación de la magnitud real del problema. A ello se suma la desigualdad en capacidad diagnóstica entre países, donde el acceso diferencial a secuenciación e infraestructura de laboratorio restringe la detección y el reporte de aislamientos resistentes, comprometiendo la representatividad regional del mapeo.
- ✓ El número reducido de estudios incluidos (n=23) y el tamaño muestral (n=259 aislamiento) limitan la generalización de los hallazgos, los cuales, deben ser considerados como datos preliminares que requieren ser confirmados por investigaciones con mayor alcance geográfico y temporal.
- ✓ De acuerdo con las directrices del JBI, no se realizó una evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos, debido a que esto responde a una característica propia del diseño de la revisión de alcance.

Fortalezas

- ✓ Se hizo una búsqueda en seis bases de datos, tanto internacionales como regionales. Esto incluyó fuentes latinoamericanas como SciELO y LILACS, ayudando así a que los resultados fueran más representativos de diferentes lugares.
- ✓ La selección de los estudios se realizó independientemente por tres investigadoras. Y si había alguna discrepancia, se resolvían mediante consenso. Esto ayudó a reducir el riesgo de sesgo en la selección de los estudios.

- ✓ El contacto directo con los autores de los estudios permitió obtener información que no estaba disponible en los textos publicados. Lo que contribuyó a que la información recopilada fuera más completa.

VII. CONCLUSIONES

A lo largo de la revisión se identificaron 259 aislamientos CP-*Proteaeae* distribuidos en 23 estudios, donde *bla*_{NDM} fue el gen predominante seguido de *bla*_{KPC}. Además, *Proteus mirabilis* resultó ser la especie portadora más frecuente de estos mecanismos de resistencia. Esta evidencia en conjunto es preocupante, debido a que las CP-*Proteaeae* en la región están desarrollando un perfil de resistencia cada vez más complejo, con coproducciones y múltiples mecanismos de resistencia, con implicancias clínicas y epidemiológicas para el continente americano.

Desde el punto de vista geográfico, Argentina concentró el 68.9% de los aislamientos de *bla*_{NDM}, mientras que Brasil agrupó el 85.4% de los portadores de *bla*_{KPC} y fue el segundo país en frecuencia de *bla*_{NDM} con un 26,1%. Esta distribución pone en evidencia una importante falta de información en países de Centroamérica y el Caribe, regiones que no están presentes en la literatura

En la distribución temporal, se observó un notable incremento de aislamientos entre los años 2020 y 2021, período en el que se concentró el 82,8% de los casos portadores de *bla*_{NDM}. Este aumento coincidió con la pandemia por COVID-19; sin embargo, la información disponible no permite establecer una relación causal directa entre ambos.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Yang X, Li X, Qiu S, Liu C, Chen S, Xia H, et al. Global antimicrobial resistance and antibiotic use in COVID-19 patients within health facilities: A systematic review and meta-analysis of aggregated participant data. *J Infect* [Internet]. 2024; 89(1):106183. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106183>
2. World Health Organization. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed [Internet]. 2017. Disponible en: https://www-who-int.translate.google.com/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc
3. Hammoudi D, Ayoub C. The Current Burden of Carbapenemases: Review of Significant Properties and Dissemination among Gram-Negative Bacteria. *Antibiotics* [Internet]. 2020; 9(4), 186. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics9040186>
4. Bush, K, Jacoby G. Updated functional classification of beta-lactamases. *Antimicrobial agents and chemotherapy* [Internet]. 2010; 54(3), 969–976. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/AAC.01009-09>
5. Leibniz Institut DSMZ–Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH. List of prokaryotic names with their position in the nomenclature (LPSN) [Internet]. Braunschweig: DSMZ; 2024. Disponible en: <https://lpsn.dsmz.de/tribe/proteaeae>

6. O'Hara C, Brenner F, Miller J. Classification, Identification, and Clinical Significance of *Proteus*, *Providencia*, and *Morganella*. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2000; 13(4):534–46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88947/>
7. Yao J, Hu Y, Wang X, Sheng J, Zhang Y, Zhao X, et al. Carbapenem-resistant *Morganella morganii* carrying *bla*_{KPC-2} or *bla*_{NDM-1} in the clinic: one-decade genomic epidemiology analysis. *Microbiol Spectr* [Internet]. 2025; 13(4), e0247624. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/spectrum.02476-24>
8. Zavascki A, Carvalhaes C, Da Silva G, Soares S, De Alcântara L, Elías L, et al. Outbreak of Carbapenem-Resistant *Providencia stuartii* in an Intensive Care Unit. *Infection Control & Hospital Epidemiology* [Internet]. 2012; 33(6):627–30. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/665730>
9. Ghiglione B, Rodríguez A, Haim, Friedman L, Lincopan N, Ochiuzzi M, et al. Outbreak of NDM-5-Producing *Proteus mirabilis* During the COVID-19 Pandemic in an Argentine Hospital. *Antibiotics* [Internet]. 2025; 14(6), 557. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics14060557>
10. Sharma J, Sharma D, Singh A, Sunita K. Colistin Resistance and Management of Drug Resistant Infections. *Can J Infect Dis Med Microbiol* [Internet]. 2022; 4315030. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2022/4315030>
11. Rus M, Licker M, Musuroi C, Seclaman E, Muntean D, Cirlea N, et al. Distribution of NDM1 Carbapenemase-Producing *Proteaeae* Strains on

High-Risk Hospital Wards. *Dove Medical Press Limited* [Internet]. 2020.
Disponible en: <https://doi.org/10.2147/IDR.S280977>

12. Cabral A, Maciel M, Barros J, Antunes M, Lopes A. Detección de *bla*_{KPC-2} en *Proteus mirabilis* en Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2015; 48(1): 94-5. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/tNQV8Fq4QpBKVFKBcDg4Kjk/?format=pdf&lang=en>
13. Seija V, Medina J, Bado I, Vidal M, Nin Marcelo, Vignoli R, et al. Sepsis caused by New Delhi metallo- β -lactamase (*bla*_{NDM-1}) and qnr D-producing *Morganella morganii*, treated successfully with fosfomicin and meropenem: case report and literature review. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2015; 30, 20 - 26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.09.010>
14. Sacaquispe R, Bailón H. Identificación de genes de resistencia a carbapenémicos en enterobacterias de hospitales de Perú, 2013-2017. *Rev. Perú. med. exp. salud pública* [Internet]. 2018; 35(2):259-264. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342018000200012&lng=es.
15. Piza A, Rincón V, Donato J, Saavedra S, Duarte C, Morero J, et al. Genome-based characterization of two Colombian clinical *Providencia rettgeri* isolates co-harboring NDM-1, VIM-2, and other β -lactamases. *BMC Microbiol* [Internet]. 2020; 20(1):345. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12866-020-02030-z>

16. Peters M, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Tricco AC, Khalil, H. Capítulo 11: Scoping Reviews (2020 versión). En: Aromataris E, Munn Z, editores; Chacón Armijo S, trans. JBI Manual for Evidence Synthesis, JBI, 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-12>
17. Benseny G. Visión geográfica del continente americano. Facultad de Ciencias Económicas y Sociales. Universidad Nacional de Mar del Plata [Internet]. 2020. Disponible en: <https://nulan.mdp.edu.ar/id/eprint/3331/1/u1-benseny-2020.pdf>
18. Gobernado M, López J. Identificación bacteriana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2003; 21(Supl. 2): 54-60. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-13059086>
19. López-Velandia DP, Torres-Caycedo MI, Prada- Quiroga CF. Genes de resistencia en bacilos Gram negativos: Impacto en la salud pública en Colombia. *Universidad y Salud* [Internet]. 2016; 18(1):190-202. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v18n1/v18n1a18.pdf>
20. Hoard A, Montaña S, Moriano A, Fernandez J, Traglia G, Quiroga C, et al. Genomic Analysis of two NDM-1 *Providencia stuartii* Strains Recovered from a Single Patient. *Current Microbiology* [Internet]. 2020; 77(12): 4029–36. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00284-020-02242-6>
21. Vargas J, Moreno M, Jure M. Notificación de absceso cerebral por *Morganella morganii* productor de KPC: descripción microbiológica y

- clínica. *Actual Sida Infectol* [Internet]. 2024; 32(116):42–6. Disponible en: <https://doi.org/10.52226/revista.v32i116.300>
22. Echegorry M, Marchetti P, Sánchez C, Olivieri L, Faccione D, Martino F, et al. National Multicenter Study on the Prevalence of Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae* in the Post-COVID-19 Era in Argentina: The RECAPT-AR Study. *Antibiotics* [Internet]. 2024; 13(12):1139. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics13121139>
23. Ferreira E, Bispo E, Ferreira F, Alvares L, Brayner F, Verasc D, et al. Association of *bla*_{NDM-1} with *bla*_{KPC-2} and aminoglycoside-modifying enzyme genes among *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* and *Serratia marcescens* clinical isolates in Brazil. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* [Internet]. 2020; 21, 255–261. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2019.08.026>
24. Bispo E, De Oliveira E, De Souza Lopes A. First report of *bla*_{GES-1} in *Proteus mirabilis* clinical isolates. *Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine* [Internet]. 2021; 54, e0864-2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0864-2020>
25. Bispo E, De Oliveira M, Lima A, Ferreira E, De Souza A. Virulence factors of *Proteus mirabilis* clinical isolates carrying *bla*_{KPC-2} and *bla*_{NDM-1} and first report *bla*_{OXA-10} in Brazil. *Journal of Infection and Chemotherapy* [Internet]. 2022 [citado el 01 de noviembre del 2025]; 28, 363–372. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.11.001>

26. Bispo E, De Oliveira E, Dos Santos C, Rezende A, De Souza A. *Proteus mirabilis* carrying NTEKPC-IIId, *bla*_{NDM-1}, *bla*_{OXA-10}, aph(3')-VI, qnrD1 and IncQ and Col3M plasmids from a hospital in Recife-PE, Brazil. *Research, Society and Development* [Internet]. 2021; 10, 15, e399101522919. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i15.22919>
27. Da Silva Pimenta J, Magalhães G, Soncini J, Licopan N, Vespero E. Epidemiological and molecular study of *Providencia rettgeri* outbreak at a university hospital during the COVID-19 reference center. *International Microbiology* [Internet]. 2025; 28(1):61–7. Disponible en: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3396729/v1>
28. Dos Santos L, Cayô R, Valiatti T, Gales A, De Araújo L, Rodrigues F, et al. Biodiversity of carbapenem-resistant bacteria in clinical samples from the Southwest Amazon region (Rondonia/Brazil). *Scientific Reports* [Internet]. 2024; 14(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59733-w>
29. Camargo C, Yaeko A, Rodrigues A, Tavares C, Domingos A, Nascimento M, et al. Genomic characterization of New Delhi metallo-beta-lactamase-producing species of *Morganellaceae*, *Yersiniaceae*, and *Enterobacteriaceae* (other than *Klebsiella*) from Brazil over 2013-2022. *Microbiology and Immunology* [Internet]. 2023; 68:1–5. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1348-0421.13100>
30. Da Silva S, Ramos B, Lima A, Sá R, Lima J, Maciel M, et al. First report of the *aac*(6')-Ib-cr gene in *Providencia stuartii* isolates in Brazil. *Revista*

- da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [Internet]. 2021; 54.
Disponibile en: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0524-2019>
31. Lamartine R, Pimentel M, De Oliveira É, Jucá M, Beltrão E, De Souza Lopes A. Occurrence of *bla*_{NDM-1}, *bla*_{NDM-5}, *bla*_{NDM-7}, and *bla*_{KPC-2} genes in clinical isolates of enterobacterales with high genetic variability, from colonization and infection in patients with or without COVID-19, from a hospital in Brazil. *Journal of Applied Microbiology* [Internet]. 2024;135(8). Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jambio/lxae212>
32. Ibáñez E, Bustos I, Gamboa E, Josa D, Mendez L, Fuentes Y, et al. Molecular characterization and descriptive analysis of carbapenemase-producing Gram-negative rod infections in Bogotá, Colombia. *Microbiology Spectrum* [Internet]. 2024; 12(6):e01714-23. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01714-23>
33. Bocanegra P, Durand J, Silva J, Garza U, Sánchez A, Garza E, et al. Identification of *Providencia* spp. clinical isolates co-producing carbapenemases IMP-27, OXA-24, and OXA-58 in Mexico. *Diagnostic Microbiology & Infectious Disease* [Internet]. 2024; 109(1):116246. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2024.116246>
34. Melgarejo N, Busignani S, Dunjo P, Britez M, Kawabata A, Silvagni M, et al. Primer reporte de Enterobacterales dobles productores de carbapenemasas en hospitales de Paraguay. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud* [Internet]. 2021; 19(3): 35-43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2021.019.03.35>

35. García D, De La Cruz N, Cabanillas L, Otiniano N, Rojas W, Salvatierra W, et al. Carbapenemase-Producing Bacteria Isolated from ICU Patients of a Peruvian Government Hospital during the COVID-19 Pandemic: A Descriptive Analysis. *Medicina* [Internet]. 2023; 59, 1763. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/medicina59101763>
36. Lezameta L, Cuicapuza D, Dávila A, Torres S, Salvatierra G, Tsukayama P, et al. Draft Genome Sequence of a New Delhi Metallo- β -Lactamase (NDM-1)-Producing *Providencia stuartii* Strain Isolated in Lima, Peru. *Microbiol Resour Announc* [Internet]. 2020; 9(39). Disponible en: <https://doi.org/10.1128/mra.00788-20>
37. Walkty A, Adam H, Tran V, Alexander D, Boyd D, Bharat A, et al. Failure of a multiplex polymerase chain reaction assay to detect IMP-27 in a clinical isolate of *Morganella morganii*. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* [Internet]. 2018; 92(3):194–5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2018.06.011>
38. Mataseje L, Pitout J, Croxen M, Mulvey M, Dingle T. Three separate acquisitions of *bla*_{NDM-1} in three different bacterial species from a single patient. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* [Internet]. 2023; 42(10):1275–80. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10096-023-04651-4>
39. Ovalle M, Saavedra S, González M, Hidalgo A, Duarte C, Beltrán M. Prevalence of *bla*_{CTX-M} Genes in Gram-Negative Bloodstream Isolates across 66 Hospitals in the United States. *Journal of Clinical Microbiology*

- [Internet]. 2021; 59, e00127-21. Disponible en:
<https://doi.org/10.1128/JCM.00127-21>
40. McGann P, Geringer M, Hall L, Lebreton F, Markelz E, Kwak Y, et al. Pan-drug resistant *Providencia rettgeri* contributing to a fatal case of COVID-19. *J Med Microbiol* [Internet]. 2021; 70(8). Disponible en:
<https://doi.org/10.1099/jmm.0.001406>
41. Rao J, Stornelli N, Everson N, McDaniel L, Gomez M, Faulhaber J, et al. Complete Genome Sequence of *Providencia stuartii* CMC-4104, Isolated from a Human Splenic Abscess, Containing Multiple Copies of NDM-1 and PER-1 Carbapenem Resistance Genes. *Microbiology Resource Announcements* [Internet]. 2022; 11(9). Disponible en:
<https://doi.org/10.1128/mra.00514-22>
42. Koh V, Cabrera R, Sridatta P, Thevasagayam N, Lim Z, Marimuthu K, et al. Plasmid dynamics driving carbapenemase gene dissemination in healthcare environments: a nationwide analysis of closed Enterobacterales genomes. *Nature communications* [Internet]. 2025; 16(1), 9522. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41467-025-64515-7>
43. Girlich D, Bonnin R, Dortet L and Naas T. Genetics of Acquired Antibiotic Resistance Genes in *Proteus* spp. *Front. Microbiol.* *Front Microbiol* [Internet]. 2020; 11:256. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2020.00256>

44. Yang L, He H, Chen Q, Wang K, Lin Y, Li P, et al. Nosocomial Outbreak of Carbapenemase-Producing *Proteus mirabilis* With Two Novel Salmonella Genomic Island 1 Variants Carrying Different *bla*_{NDM-1} Gene Copies in China. *Front. Microbiol* [Internet]. 2022; 12:800938. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.800938>
45. Joseph A, Manjari C, Lathakumari R, Vajravelu L. Emergence of β -lactamase-producing *Proteus mirabilis* in clinical settings: A genotypic investigation of resistance mechanisms and carbapenemase genes *bla*_{NDM-1} and *bla*_{KPC-2}. *Biotechnology Notes* [Internet]. 2025; 6, 177–182. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.biotno.2025.07.001>
46. Wang P, Li C, Yin Z, Jiang X, Li X, Mu X, et al. Genomic epidemiology and heterogeneity of *Providencia* and their *bla*_{NDM-1}-carrying plasmids. *Emerg Microbes Infect.* [Internet]. 2023; 12(2):2275596. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/22221751.2023.2275596>
47. Spalding M, Grass J, Bulens S, Hancock E, Phipps E, Muleta D, et al. Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* at US Emerging Infections Program Sites, 2015. *Emerging Infectious Diseases* [Internet]. 2019; Vol. 25, No. 7. Disponible en: <https://doi.org/10.3201/eid2507.181200>
48. Rodríguez H, Nastro M, Famiglietti A. Carbapenemases in *Acinetobacter baumannii*. Review of their dissemination in Latin America. *Revista Argentina de microbiología* [Internet]. 2018; 50(3):327-333. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ram.2017.10.006>

49. Kazmierczak K, Karlowsky J, Jonge B, Stone G, Sahn F. Epidemiology of carbapenem resistance determinants identified in meropenem nonsusceptible Enterobacterales collected as part of a global surveillance program, 2012 to 2017. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2021; 65:e02000-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/AAC.02000-20>
50. Soria Cl, Soria Ca, Molina M, Agreda I, Nuñez T, Cevallos K, et al. Molecular epidemiology of carbapenem-resistant gram-negative bacilli in Ecuador. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2024; 24:378. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09248-6>
51. Iwata S, Tada T, Hishinuma T, Tohya M, Oshiro S, Kuwahara K, et al. Emergence of Carbapenem-Resistant *Providencia rettgeri* and *Providencia stuartii* Producing IMP-Type Metallo- β -Lactamase in Japan. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2020; 64(11):e00382-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32816727/>
52. Pedraza R, Kieffer N, Guzmán J, Artacho M, Pitart C, Hernández M, et al. Hidden dissemination of carbapenem-susceptible OXA-48-producing *Proteus mirabilis*. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2022; 77(11):3009-3015. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jac/dkac267>
53. ElTaweel M, Shehta H, Barwa R. Emergence of extensive drug resistance and high prevalence of multidrug resistance among clinical *Proteus mirabilis* isolates in Egypt. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* [Internet]. 2024, 23:46. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12941-024-00705-3>

54. Xiang G, Lan K, Cai Y, Liao K, Zhao M, Tao J, et al. Clinical Molecular and Genomic Epidemiology of *Morganella morganii* in China. *Front. Microbiol.* [Internet]. 2020; 12:744291. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.744291>
55. Barrios M, Ramírez J, Pacori J, Acosta J, Pampa L, Silva J, et al. Molecular detection of carbapenemases in critical microorganisms since the onset of the COVID-19 pandemic in Peru. *JAC Antimicrob Resist* [Internet]. 2025; 7(6): dlaf203. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaf203>
56. Guo H, Wu Y, Li L, Wang J, Xu J, He F. Global emergence of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* co-carrying multiple carbapenemases. *Comput Struct Biotechnol J.* [Internet]. 2023; 21:3557-3563. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2023.07.013>
57. Pillonetto M, Guiño P, Melano R, Jimenez M, Melgarejo N, Saavedra S, et al. Carbapenemases producing gram-negative bacteria surveillance in Latin America and the caribbean: a retrospective observational study from 2015 to 2020. *The Lancet Regional Health – Americas* [Internet]. 2025; 49: 101185. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40697529/>
58. Rehman S. A parallel and silent emerging pandemic: Antimicrobial resistance (AMR) amid COVID-19 pandemic. *Journal of Infection and Public Health* [Internet]. 2023; 16(4):611–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.02.021>
59. Soria Cl, Soria Ca, Molina M, Agreda I, Nuñez T, Cevallos K, et al. Molecular epidemiology of carbapenem-resistant gram-negative bacilli in

Ecuador. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2024; 24:378. Disponible en:
<https://doi.org/10.1186/s12879-024-09248-6>

60. Sehmen E, Yılmaz E, Pusa S, Özdemir M, Yiğit Y. Exploring the evolution of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* resistance during the COVID-19. *Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology* [Internet]. 2025; 5(1): e88. Disponible en:
[10.1017/ash.2025.46](https://doi.org/10.1017/ash.2025.46)

IX. TABLAS, GRÁFICAS Y FIGURAS

Tabla 1: Características generales de los estudios incluidos en la revisión

| | Primer autor, año (ref.) | Base de datos | País | Diseño de estudio | Periodo de recolección | Población, n/N | Especies que presentan carbapenemasa | Carbapenemas, n/N | Gen encontrado |
|----------|---------------------------------|----------------------|-------------|---|-------------------------------|-----------------------|---|--------------------------|--|
| 1 | Ghiglione B, 2025 (9) | Scopus | Argentina | Observacional descriptivo de corte transversal | 2020-2021 | 82/82 | <i>Proteus mirabilis</i> | 82/82 | <i>bla_{NDM-5}</i> |
| 2 | Hoard A, 2020 (20) | Scopus | Argentina | Observacional descriptivo de tipo reporte de caso | 2018 | 5/8 | <i>P. stuartii</i> = 3 <i>P. rettgeri</i> = 1 <i>P. mirabilis</i> = 1 | 5/8 | <i>bla_{NDM-1}</i> = 3 <i>bla_{NDM-1}</i> + <i>bla_{VIM-2}</i> = 2 |
| 3 | Vargas J, 2024 (21) | Scopus | Argentina | Observacional descriptivo de tipo reporte de caso | 2023 | 1/1 | <i>Morganella morganii</i> | 1/1 | <i>bla_{KPC}</i> |

| | | | | | | | | | |
|---|------------------------|----------------|-----------|---|-----------|--------|--|--------|---|
| 4 | Echegorry M, 2024 (22) | Embase | Argentina | Observacional descriptivo de corte transversal | 2021 | 57/821 | <i>P. stuartii</i> = 24 <i>P. mirabilis</i> = 28 <i>M. morgani</i> = 4 | 56/803 | <i>bla</i> _{KPC} = 1 <i>bla</i> _{NDM} = 39 <i>bla</i> _{OXA-48-like} = 7 <i>bla</i> _{KPC} + <i>bla</i> _{OXA-48-like} = 1 <i>bla</i> _{NDM} + <i>bla</i> _{OXA-48-like} = 7 <i>bla</i> _{KPC} + <i>bla</i> _{NDM} + <i>bla</i> _{OXA-48-like} = 1 |
| 5 | Ferreira E, 2020 (23) | Scopus | Brasil | Observacional descriptivo de corte transversal | 2016-2018 | 10*/35 | <i>Proteus mirabilis</i> | 5*/35 | <i>bla</i> _{KPC} = 3 <i>bla</i> _{NDM} + <i>bla</i> _{KPC} = 1 <i>bla</i> _{NDM} = 1 |
| 6 | Bispo E, 2021 (24) | Scielo | Brasil | Observacional descriptivo de tipo reporte de caso | 2017-2018 | 3/3 | <i>Proteus mirabilis</i> | 2/3 | <i>bla</i> _{KPC-2} = 1 <i>bla</i> _{NDM-1} = 1 |
| 7 | Bispo E, 2022 (25) | Medline | Brasil | Observacional descriptivo de corte transversal | 2017-2019 | 36/36 | <i>Proteus mirabilis</i> | 18/18 | <i>bla</i> _{KPC-2} = 10 <i>bla</i> _{NDM} = 8 |
| 8 | Bispo E, 2021 (26) | Google scholar | Brasil | Observacional descriptivo | 2018 | 2/2 | <i>Proteus mirabilis</i> | 1/2 | <i>bla</i> _{NDM} + <i>bla</i> _{KPC} = 1 |

| | | | | tipo reporte de caso | | | | | |
|----|-------------------------------|---------|--------|--|-----------|----------|---|---------|--|
| 9 | Da Silva Pimenta J, 2023 (27) | Medline | Brasil | Observacional descriptivo de corte transversal | 2020-2022 | 25/25 | <i>Providencia rettgeri</i> | 18/18 | <i>bla</i> _{NDM-1} |
| 10 | Dos Santos L, 2024 (28) | Medline | Brasil | Observacional descriptivo de corte transversal | 2018-2021 | 156/9126 | <i>P. rettgeri</i> = 1 <i>P. stuartii</i> = 6 <i>Providencia</i> spp. = 3 <i>Morganella morganii</i> = 4 | 14/1056 | <i>bla</i> _{OXA-48-like} = 4 <i>bla</i> _{KPC} = 3 <i>bla</i> _{NDM} = 6 <i>bla</i> _{VIM} = 1 |
| 11 | Camargo C, 2023 (29) | Scopus | Brasil | Observacional descriptivo de corte transversal | 2013-2022 | 7*/32 | <i>M. morganii</i> = 2 <i>P. mirabilis</i> = 2 <i>P. vulgaris</i> = 1 <i>P. stuartii</i> = 2 | 7*/32 | <i>bla</i> _{NDM-1} |
| 12 | Da Silva S, 2021 (30) | Scielo | Brasil | Observacional descriptivo de corte transversal | 2017-2018 | 28/28 | <i>Providencia stuartii</i> | 14/14 | <i>bla</i> _{KPC} |
| 13 | Lamartine M, 2024 (31) | Medline | Brasil | Observacional descriptivo de corte transversal | 2021-2022 | 16/45 | <i>Morganella morganii</i> = 1 <i>Proteus mirabilis</i> = 7 <i>Providencia stuartii</i> = 5 | 16/45 | <i>bla</i> _{KPC} = 4 <i>bla</i> _{NDM} = 6 <i>bla</i> _{KPC} + <i>bla</i> _{NDM} = 6 |

| | | | | | | | | | |
|----|------------------------|----------------|----------|---|-----------|-------|--|-------|--|
| | | | | | | | <i>Providencia rettgeri</i> = 3 | | |
| 14 | Ibáñez D, 2024 (32) | Google scholar | Colombia | Observacional descriptivo de corte transversal | 2017-2021 | 1/228 | <i>Providencia rettgeri</i> = 1 | 1/222 | <i>bla</i> _{KPC-2+} <i>bla</i> _{NDM-1} = 1 |
| 15 | Bocanegra P, 2024 (33) | Medline | México | Observacional descriptivo de corte transversal | 2013-2020 | 6*/23 | <i>Providencia rettgeri</i> = 3 <i>Providencia stuartii</i> = 2 | 5*/23 | <i>bla</i> _{NDM-1} = 3 <i>bla</i> _{NDM-1} + <i>bla</i> _{OXA-58} = 1 <i>bla</i> _{IMP-27} + <i>bla</i> _{OXA-58} + <i>bla</i> _{OXA-24} = 1 |
| 16 | Melgarejo N, 2021 (34) | Google scholar | Paraguay | Observacional descriptivo de corte transversal | 2021 | 1/128 | <i>Providencia stuartii</i> = 1 | 1/115 | <i>bla</i> _{NDM} |
| 17 | García D, 2023 (35) | Scopus | Perú | Observacional descriptivo de corte transversal | 2021-2022 | 2/76 | <i>P. mirabilis</i> = 1 <i>M. morganii</i> = 1 | 2/66 | <i>bla</i> _{OXA-48} = 1 <i>bla</i> _{NDM} = 1 |
| 18 | Lezameta L, 2020 (36) | Medline | Perú | Observacional descriptivo tipo reporte de caso | 2020 | 1/1 | <i>Providencia stuartii</i> | 1/1 | <i>bla</i> _{NDM-1} |
| 19 | Walkty A, 2018 (37) | Medline | Canadá | Observacional descriptivo de tipo reporte de caso | 2018 | 1/1 | <i>Morganella morganii</i> | 1/1 | <i>bla</i> _{IMP-27} |
| 20 | Mataseje L, 2023 (38) | Medline | Canadá | Observacional descriptivo de | 2022 | 2/5 | <i>Proteus mirabilis</i> | 1/3 | <i>bla</i> _{NDM-1} |

| | | | | tipo reporte de caso | | | | | |
|-----------|---------------------|---------|----------------|---|-----------|----------|-----------------------------|------|--|
| 21 | Ovalle M, 2021 (39) | Medline | Estados Unidos | Observacional descriptivo de corte transversal | 2019-2020 | 264/4209 | <i>P. mirabilis</i> = 6 | 6/61 | <i>bla</i> _{KPC} = 4 <i>bla</i> _{VIM} + <i>bla</i> _{KPC} = 1 <i>bla</i> _{VIM} = 1 |
| 22 | McGann P, 2021 (40) | Scopus | Estados Unidos | Observacional descriptivo de tipo reporte de caso | 2021 | 1/1 | <i>Providencia rettgeri</i> | 1/1 | <i>bla</i> _{NDM-1} |
| 23 | Rao J, 2022 (41) | Scopus | Estados Unidos | Observacional descriptivo de tipo reporte de caso | 2021 | 1/1 | <i>Providencia stuartii</i> | 1/1 | <i>bla</i> _{NDM-1} |

*Los aislados considerados en el estudio corresponden al periodo comprendido entre 2017 y 2025.

Tabla 2: Frecuencia y porcentajes de mecanismo resistencia a carbapenémicos en aislados de tribu *Proteae* a nivel de América

| Características | N (%) |
|-----------------------------------|------------|
| América del sur | |
| Argentina | 144 (55.6) |
| Brasil | 95 (36.7) |
| Perú | 3(1.2) |
| Colombia | 1(0.4) |
| Paraguay | 1(0.4) |
| América del Norte | |
| Estados Unidos | 8 (3.1) |
| México | 5(1.9) |
| Canadá | 2 (0.8) |
| PCR-Carba = 101 | |
| NDM-like | 54 (53.5) |
| KPC-like | 16 (15.8) |
| OXA-48-like | 12 (11.9) |
| VIM-like | 2 (2.0) |
| KPC-like + VIM-like | 1 (1.0) |
| NDM-like + KPC-like | 7 (6.9) |
| KPC-like + OXA-48-like | 1 (1.0) |
| NDM-like + OXA-48-like | 7 (6.9) |
| NDM-like + KPC-like + OXA-48-like | 1 (1.0) |
| SEQ-Carba = 158 | |
| NDM-5 | 82 (51.9) |
| NDM-1 | 44 (27.8) |

| | |
|--------------------------|----------|
| KPC-2 | 11 (7.0) |
| KPC | 14 (8.9) |
| IMP-27 | 1 (0.6) |
| NDM-1 + KPC-2 | 2 (1.3) |
| NDM-1 + VIM-2 | 2 (1.3) |
| NDM-1 + OXA-58 | 1 (0.6) |
| IMP-27 + OXA-58 + OXA-24 | 1 (0.6) |

Bacterias Proteeae

| | |
|-------|------------|
| CP-P | 155 (59.8) |
| CP-Pr | 90 (34.7) |
| CP-M | 14 (5.4) |

N: Frecuencia Absoluta, **%:** Frecuencia Relativa calculada sobre el total de aislamientos incluidos (n=259). **Abreviaturas:** CP-P, *Proteus* spp.; CP-Pr, *Providencia* spp.; CP-M, *Morganella* spp.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 3: Distribución de los tipos de carbapenemasas según alelos, año de reporte, país y género bacteriano en aislamientos de *Proteae* en América.

| Tipo | N° total de aislados (%) | N° de Alelos por Secuenciamiento | Año (>5%) | Países (>10%) | Género |
|--------|--------------------------|---|--|---|--|
| NDM | 180 (69.5) | 44 (NDM-1; 24.4), 82 (NDM-5; 45.6), 54 (NDM-like; 30) * | 2017 – 2022 82 (2020-2021; 45.6), 67 (2021; 37.2), 15 (2018; 8.3) | 124 Argentina (68.9), 47 Brasil (26.1) | 121 (<i>Proteus</i> spp.; 67.2), 53 (<i>Providencia</i> spp.; 29.4) |
| KPC | 41 (15.8) | 11 (KPC-2; 26.8), 14 (KPC; 34.1) 16 (KPC-like; 39.0) * | 2017-2023 14 (2017-2018; 34.1), 8 (2017; 19.5), 7 (2018; 17.1) | 35 Brasil (85.4), 4 Estados Unidos (9.8) | 21 (<i>Proteus</i> spp.; 51.2), 16 (<i>Providencia</i> spp.; 39.0) |
| OXA-48 | 12 (4.9) | 12 (OXA-48-like; 100) * | 2021 - 2022 11 (2021; 91.6), 1 (2021-2022; 8.3) | 7 Argentina (58.3), 4 Brasil (33.3) | 7 (<i>Providencia</i> spp.; 58.3) 3 (<i>Morganella</i> spp.; 25) |
| VIM | 2 (0.8) | 2 (VIM-like; 100) * | 2019-2020 1 (2019; 50) 1 (2019-2020; 50) | 1 Brasil (50), 1 Estados Unidos (50) | 1 (<i>Proteus</i> spp.; 100) 1 (<i>Providencia</i> spp.; 100) |
| IMP | 1 (0.4) | 1 (IMP-27; 100) | 2018 1 (2018; 100) | 1 Canadá (100) | 1 (<i>Morganella</i> spp.; 100) |

| | | | | | |
|--------------------|---------|---|---|---------------------------------------|--|
| NDM + KPC | 9 (3.5) | 2 (NDM-1 + KPC-2; 22.2), 7 (NDM-like + KPC-like; 77.8) * | 2017-2022 5 (2021; 55.5) 2 (2018; 22.2) | 8 Brasil (88.9) 1 Colombia (11.1) | 5 (<i>Providencia</i> spp.; 55.6), 4 (<i>Proteus</i> spp.; 44.4) |
| NDM + OXA | 8 (3.1) | 1 (NDM-1 + OXA-58; 12.5), 7 (NDM-like + OXA-48- like; 87.5) * | 2018-2020 7 (2021; 87.5) 1 (2018; 12.5) | 7 Argentina (87.5) 1 México (12.5) | 5 (<i>Providencia</i> spp.; 62.5), 3 (<i>Proteus</i> spp.; 37.5) |
| NDM + VIM | 2 (0.8) | 2 (NDM-1 + VIM-2; 100) | 2018 2 (2018; 100) | 2 Argentina (100) | 1 (<i>Proteus</i> spp.; 50), 1 (<i>Providencia</i> spp.; 50) |
| KPC + VIM | 1 (0.4) | 1 (KPC-like + VIM-like; 100) * | 2019-2020 2 (2018; 100) | 1 Estados unidos (100) | 1 (<i>Proteus</i> spp.; 100) |
| KPC + OXA | 1 (0.4) | 1 (KPC-like + OXA-48-like; 100) * | 2021 1 (2021; 100) | 1 Argentina (100) | 1 (<i>Providencia</i> spp.; 100) |
| IMP + OXA + OXA | 1 (0.4) | 1 (IMP-27 + OXA-58 + OXA-24; 100) | 2018 1 (2018; 100) | 1 México (100) | 1 (<i>Providencia</i> spp.; 100) |
| KPC + NDM + OXA | 1 (0.4) | 1 (KPC-like + NDM-like + OXA-48-like; 100) * | 2021 1 (2021; 100) | 1 Argentina (100) | 1 (<i>Proteus</i> spp.; 100) |

* Genes detectados por PCR

Fuente: Elaboración propia

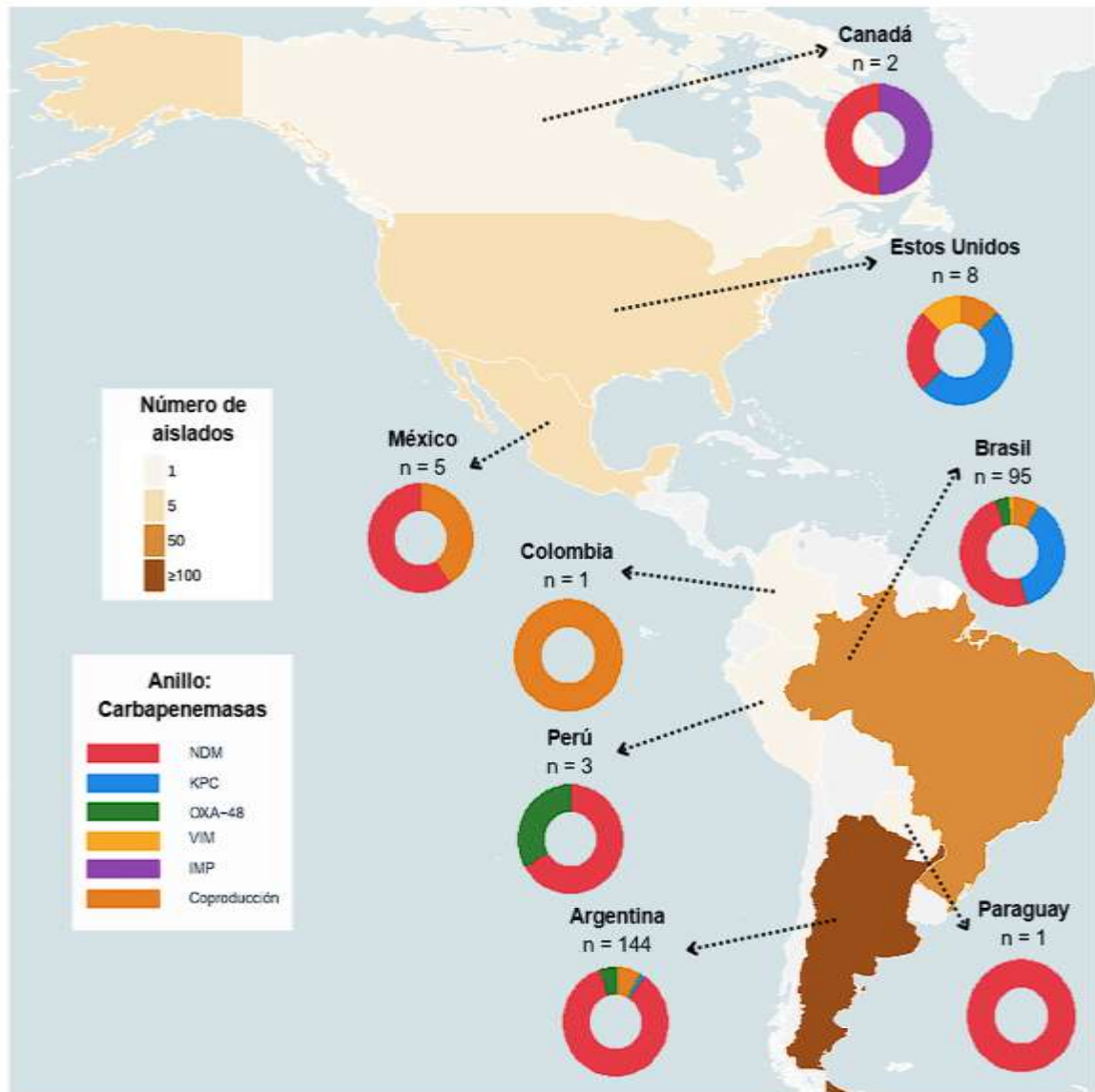
Tabla 4: Distribución de genes de resistencia a carbapenémicos identificados mediante análisis genómico según especie bacteriana

| Especie bacteriana | Total, de bacterias, N (%) | PCR | | | | | | | | | Secuenciamiento | | | | | | | | |
|-----------------------------|----------------------------|-----------|----------|-------------|----------|---------------------|---------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------------------|-----------------|----------|-----------|----------|---------|----------------|-----------------|------------------|--------------------------|
| | | ND M-like | KPC-like | OXA-48-like | VIM-like | KPC-like + VIM-like | NDM-like + KPC-like | KPC-like + OX A-48-like | NDM-like + OXA-48-like | NDM-like + KPC-like + OXA-48-like | ND M-5 | ND M-1 | KPC | KP C-2 | IMP -27 | NDM -1 + KPC-2 | ND M-1 + VI M-2 | NDM -1 + OXA -58 | IMP-27 + OXA-58 + OXA-24 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 154 (59.5) | 26 (16.9) | 10 (6.5) | 2 (1.3) | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 3 (1.9) | - | 3 (1.9) | 1 (0.6) | 82 (53.2) | 13 (8.4) | - | 11 (7.1) | - | 1 (0.6) | 1 (0.6) | - | - |
| <i>Providencia stuartii</i> | 59 (22.8) | 20 (33.9) | 2 (3.4) | 5 (8.5) | - | - | 4 (6.8) | 1 (1.7) | 4 (6.8) | - | - | 7 (11.9) | 14 (23.7) | - | - | - | 1 (1.7) | 1 (1.7) | - |
| <i>Providencia rettgeri</i> | 28 (10.8) | 3 (10.7) | - | 1 (3.6) | - | - | 1 (3.6) | - | - | - | - | 21 (75) | - | - | - | 1 (3.6) | - | - | 1 (3.6) |
| <i>Morganela morganii</i> | 14 (5.4) | 4 (28.6) | 5 (35.7) | 1 (7.1) | - | - | - | - | - | - | - | 3 (21.4) | - | - | 1 (7.1) | - | - | - | - |
| <i>Providencia spp.</i> | 3 (1.2) | 1 (33.3) | - | 1 (33.3) | 1 (33.3) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------|---------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|------------|---|---|---|---|---|---|---|
| <i>Proteus vulgaris</i> | 1 (0.4) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 (100) | - | - | - | - | - | - | - |
|-------------------------|---------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|------------|---|---|---|---|---|---|---|

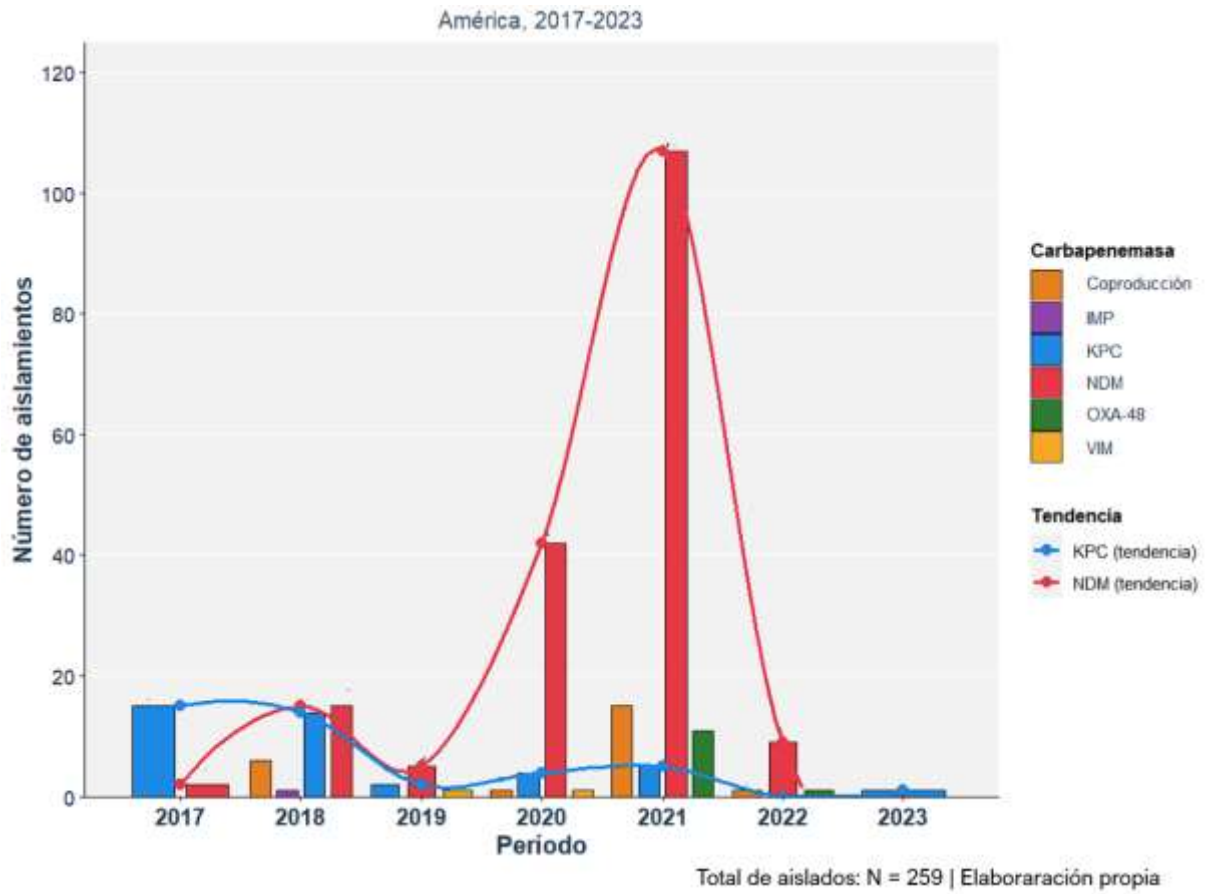
Fuente: Elaboración propia

Figura 1: Distribución de Carbapenemasas en América



Fuente: Elaboración propia

Figura 2: Distribución temporal de Carbapenemasas en *Proteaeae*



ANEXOS

Anexo 1: Cuadro de Operacionalización de variables

| VARIABLES | Definición conceptual de la variable | Definición operacional de la variable | Tipo y escala de medición de variable | Indicador |
|-------------------|---|--|--|---|
| Países de América | Los países de América se extienden desde el Océano Glacial Ártico por el norte hasta el Cabo de Hornos por el sur, en la confluencia de los océanos Atlántico y Pacífico que delimitan al continente por el este y el oeste, respectivamente, y el océano Austral bañando las costas de Antártida (17). | País o países de América referidos en cada uno de los artículos. | Categorica politómica, nominal | - Argentina - Brasil - Colombia - Perú - México - Estados Unidos - Canadá - Otros. |

| | | | | |
|---|---|--|---|---|
| <p>Aislamiento clínico de la tribu <i>Proteae</i></p> | <p>Bacterias de la tribu <i>Proteae</i> recuperadas a partir de una muestra biológica de un paciente mediante técnicas de cultivo, del cual se obtiene una colonia pura destinada a su identificación, caracterización fenotípica y/o análisis molecular para fines diagnósticos o de investigación (18).</p> | <p>Aislamiento clínico reportado en los artículos de estudio.</p> | <p>Categorica, politómica, nominal.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - <i>Proteus mirabilis</i> - <i>Proteus vulgaris</i> - <i>Proteus penneri</i> - <i>Providencia stuartii</i> - <i>Providencia rettgeri</i> - <i>Morganella morganii</i> |
| <p>Año de publicación</p> | <p>Año en el que se publicaron los datos de los aislados clínicos portadores de carbapenemasas.</p> | <p>Año en el que se publicaron los estudios incluidos.</p> | <p>Cuantitativa, intervalo</p> | <ul style="list-style-type: none"> - 2017 - 2018 - 2019 - 2020 - 2021 - 2022 - 2023 - 2024 - 2025 |
| <p>Genes de resistencia</p> | <p>Son determinantes genéticos que confieren a los microorganismos la capacidad de resistir la acción de los antibióticos, pudiendo</p> | <p>Presencia o ausencia de determinantes genéticos específicos de resistencia antimicrobiana</p> | <p>Categorica politómica, nominal.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - <i>bla_{VIM}</i> - <i>bla_{NDM}</i> - <i>bla_{KPC}</i> - <i>bla_{IMP}</i> - <i>bla_{OXA-48}</i> |

| | | | | |
|--------------------------------|---|---|-------------------------|--|
| | localizarse en elementos genéticos móviles y contribuyendo al fracaso terapéutico (19). | detectadas en aislamientos bacterianos de origen clínico-hospitalario mediante PCR y secuenciación. | | |
| Año de recolección de muestras | Corresponde al año en el cual el estudio reporta que se realizó la obtención y registro de las muestras microbiológicas que fueron posteriormente analizadas y caracterizadas para la identificación de carbapenemasas. | Año de recolección de muestras según lo reportado en cada artículo incluido. | Cuantitativa, intervalo | - 2017 - 2018 - 2019 - 2020 - 2021 - 2022 - 2023 |

Anexo 2: Algoritmos de búsqueda

| Base de datos | Estrategia de búsqueda | Años | Resultados |
|---------------------|--|-------------|------------|
| Medline (Pubmed) | <p><i>Proteus</i> (("Proteus"[MeSH Terms] OR "Proteus"[tiab] OR "Proteus mirabilis"[tiab] OR "Proteus vulgaris"[tiab]) AND ("carbapenem"[tiab] OR "carbapenemase"[tiab] OR "metallo-beta-lactamase"[tiab] OR "blaNDM"[tiab] OR "NDM-1"[tiab] OR "NDM-5"[tiab] OR "blaKPC"[tiab] OR "blaOXA"[tiab] OR "blaIMP"[tiab] OR "IMP-1"[tiab] OR "blaVIM"[tiab] OR "resistance gene"[tiab]) AND ("Americas"[MeSH] OR "South America"[MeSH] OR "North America"[MeSH] OR "Latin America"[MeSH] OR "Central America"[MeSH] OR "Caribbean"[tiab] OR "Mexico"[tiab] OR "Brazil"[tiab] OR "Colombia"[tiab] OR "Argentina"[tiab] OR "Peru"[tiab] OR "Chile"[tiab] OR "Uruguay"[tiab] OR "Ecuador"[tiab] OR "Venezuela"[tiab]))</p> | 2017 - 2025 | 28 |
| | | 2017 - 2025 | |
| | <p><i>Providencia</i> (("Providencia"[MeSH Terms] OR "Providencia"[tiab] OR "Providencia rettgeri"[tiab] OR "Providencia stuartii"[tiab]) AND ("Carbapenem Resistance"[tiab] OR Carbapenemase[tiab] OR "metalo-β-lactamasa"[tiab] OR "metallo-β-lactamase"[tiab] OR "NDM"[tiab] OR "blaNDM"[tiab] OR "blaNDM-1"[tiab] OR "blaVIM"[tiab] OR "blaIMP"[tiab] OR "blaOXA"[tiab] OR "blaOXA-48"[tiab] OR "blaKPC"[tiab] OR "resistance gene"[tiab]) AND ("Americas"[MeSH] OR "South America"[MeSH] OR</p> | | 24 |

| | | | | |
|-----------------------|-------------------|--|-------------|----|
| | | "North America"[MeSH] OR "Latin America"[MeSH] OR "Central America"[MeSH] OR "Caribbean"[tiab] OR "Mexico"[tiab] OR "Brazil"[tiab] OR "Colombia"[tiab] OR "Argentina"[tiab] OR "Peru"[tiab] OR "Chile"[tiab] OR "Uruguay"[tiab] OR "Ecuador"[tiab] OR "Venezuela"[tiab])) | 2017 - 2025 | |
| | <i>Morganella</i> | ((("Morganella"[MeSH Terms] OR "Morganella"[tiab] OR "Morganella morganii"[tiab]) AND ("carbapenem"[tiab] OR "carbapenemase"[tiab] OR "metallo-beta-lactamase"[tiab] OR "blaNDM"[tiab] OR "NDM-1"[tiab] OR "NDM-5"[tiab] OR "blaKPC"[tiab] OR "blaOXA"[tiab] OR "blaIMP"[tiab] OR "blaVIM"[tiab] OR "resistance gene"[tiab]) AND ("Americas"[MeSH] OR "South America"[MeSH] OR "North America"[MeSH] OR "Latin America"[MeSH] OR "Central America"[MeSH] OR "Caribbean"[tiab] OR "Mexico"[tiab] OR "Brazil"[tiab] OR "Colombia"[tiab] OR "Argentina"[tiab] OR "Peru"[tiab] OR "Chile"[tiab] OR "Uruguay"[tiab] OR "Ecuador"[tiab] OR "Venezuela"[tiab])) | | 9 |
| Google scholar | <i>Proteae</i> | ("molecular characterization" OR "molecular analysis") AND (carbapenemase OR "carbapenem-resistant") AND (Proteus OR Morganella OR Providencia OR Proteae) AND ("Gram-negative" OR "Gram-negative rods") AND (America OR Americas OR "Latin America" OR "South America" OR "Central America" OR "North America") | 2017 – 2025 | 50 |
| | <i>Proteus</i> | Proteus AND carbapenemase AND genes Proteus "genes de resistencia" | 2017 - 2025 | 50 |

| | | | | |
|---------------|--------------------|--|----------------------------|----|
| | <i>Providencia</i> | Providencia AND carbapenemase AND genes Providencia "genes de resistencia" | 2017 – 2025 2017 - 2025 | 50 |
| | <i>Morganella</i> | Morganella AND carbapenemase AND genes Morganella "genes de resistencia" | | 50 |
| Scielo | | ("Proteus" OR "Proteus mirabilis" OR "Morganella" OR "Providencia") AND ("bla GES-1" OR "bla VIM" OR "VIM" OR "bla KPC" OR "KPC" OR "bla NDM" OR "NDM" OR "bla OXA" OR "OXA") AND ("carbapenemase" OR "carbapenemasa" OR "β-lactamase" OR "beta-lactamase" OR "bla") | 2017-2025 | 5 |

| Base de datos | | Estrategia de búsqueda | Resultados |
|----------------------|--------------------|---|-------------------|
| Embase | <i>Proteus</i> | (Proteus/ or Proteus penneri/ or proteus.mp. or Proteus mirabilis/ or Proteus vulgaris/) and (carbapenem/ or carbapenem.mp. or carbapenem resistance/ or carbapenemase/ or carbapenemase.mp.) and (colombia.mp. or Colombia/ or argentina.mp. or Argentina/ or Peru/ or peru.mp or Brazil/ or brazil.mp. or uruguay.mp. or Uruguay/ or estados unidos.mp. or United States/ or canada.mp. or Canada/ or cuba.mp. or Cuba/ or chile.mp. or Chile/) limit to yr="2017 - 2025" | 99 |
| | <i>Providencia</i> | (Providencia/ or providencia.mp. or Providencia stuartii/ or Providencia rettgeri/) and (carbapenem/ or carbapenem.mp. or carbapenem resistance/ or carbapenemase/ or carbapenemase.mp.) and colombia.mp. or Colombia/ or argentina.mp. or Argentina/ or | 48 |

| | | | |
|---------------|--------------------|---|-----|
| | | Peru/ or peru.mp or Brazil/ or brazil.mp. or uruguay.mp. or Uruguay/ or estados unidos.mp. or United States/ or canada.mp. or Canada/ or cuba.mp. or Cuba/ or chile.mp. or Chile/) limit to yr="2017 - 2025" | |
| | <i>Morganella</i> | (Morganella morganii/ o Morganella/ o morganella.mp.) and (carbapenem/ or carbapenem.mp. or carbapenem resistance/ or carbapenemase/ or carbapenemase.mp.) and colombia.mp. or Colombia/ or argentina.mp. or Argentina/ or Peru/ or peru.mp or Brazil/ or brazil.mp. or uruguay.mp. or Uruguay/ or estados unidos.mp. or United States/ or canada.mp. or Canada/ or cuba.mp. or Cuba/ or chile.mp. or Chile/) limit to yr="2017 - 2025" | 47 |
| Lilacs | <i>Proteus</i> | ((proteus) OR (proteus mirabilis) OR (proteus vulgaris)) AND ((carbapenemase) OR (carbapenem resistance)) AND (year_cluster:[2017 TO 2025]) AND instance:"lilacsplus" | 27 |
| | <i>Providencia</i> | ((providencia) OR (providencia stuartii) OR (providencia rettgeri)) AND ((carbapenemase) OR (carbapenem resistance)) AND (year_cluster:[2017 TO 2025]) AND instance:"lilacsplus" | 21 |
| | <i>Morganella</i> | ((morganella) OR (morganella morganii)) AND ((carbapenemase) OR (carbapenem resistance)) AND (year_cluster:[2017 TO 2025]) AND instance:"lilacsplus" | 12 |
| Scopus | <i>Proteus</i> | ((TITLE-ABS-KEY (proteus)) OR (TITLE-ABS-KEY (proteus mirabilis)) OR (TITLE-ABS-KEY (proteus vulgaris)) OR (TITLE-ABS-KEY (proteus penneri))) AND ((TITLE-ABS-KEY (carbapenemase)) OR (TITLE-ABS-KEY (carbapenem) | 335 |

)) AND PUBYEAR > 2016 AND PUBYEAR < 2026 AND (LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "United States") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Brazil") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Canada") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Mexico") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Argentina") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Peru") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Ecuador") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Chile") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Uruguay") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Cuba") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Colombia") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Jamaica")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re"))

Providencia ((TITLE-ABS-KEY (providencia rettgeri)) OR (TITLE-ABS-KEY (providencia stuartii)) OR (TITLE-ABS-KEY (providencia)) AND (TITLE-ABS-KEY (carbapenem)) OR (TITLE-ABS-KEY (carbapenemase)) AND PUBYEAR > 2016 AND PUBYEAR < 2026 AND (LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "United States") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Brazil") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Canada") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Colombia") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Argentina") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Peru") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Mexico") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Ecuador") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Uruguay") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Venezuela") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Paraguay") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Chile") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY ,

"Costa Rica") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Jamaica") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Guatemala")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re"))

Morganella ((TITLE-ABS-KEY (morganella)) OR (TITLE-ABS-KEY (morganella morganii)) AND (TITLE-ABS-KEY (carbapenemase)) OR (TITLE-ABS-KEY (carbapenem)) AND PUBYEAR > 2016 AND PUBYEAR < 2026) AND (LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "United States") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Brazil") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Canada") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Mexico") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Peru") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Uruguay") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Chile") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Costa Rica") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Cuba") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Jamaica") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Paraguay") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Panama") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Colombia") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Argentina"))) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "re") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar"))

Anexo 3: Diagrama de flujo para la identificación de estudios a través de bases de datos y registros (PRISMA-ScR)

