



**UNL**

Universidad  
Nacional  
de Loja

**Universidad Nacional de Loja**

Facultad de la Salud Humana

Carrera de Laboratorio Clínico

**“Revisión sistemática. Comportamiento Epidemiológico de las infecciones hospitalarias por *Klebsiella pneumoniae* en adultos de Latinoamérica”**

Trabajo de Integración Curricular  
previo a la obtención del título de  
Licenciada en Laboratorio Clínico

**AUTOR:**

Cristina Nicole Vaca Carrión

**DIRECTORA:**

Lic. Iliana Delgado Mgs.

Loja-Ecuador

2024

## Certificación de Director



UNL

Universidad  
Nacional  
de Loja

Sistema de Información Académico  
Administrativo y Financiero - SIAAF

### CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Yo, **Delgado Iliana Alicia**, director del Trabajo de Integración Curricular denominado **Revisión sistemática. Prevalencia de mortalidad intrahospitalaria en pacientes adultos por Klebsiella pneumoniae**, perteneciente al estudiante **CRISTINA NICOLE VACA CARRION**, con cédula de identidad N° **1720968971**.

#### Certifico:

Que luego de haber dirigido el **Trabajo de Integración Curricular**, habiendo realizado una revisión exhaustiva para prevenir y eliminar cualquier forma de plagio, garantizando la debida honestidad académica, se encuentra concluido, aprobado y está en condiciones para ser presentado ante las instancias correspondientes.

Es lo que puedo certificar en honor a la verdad, a fin de que, de así considerarlo pertinente, el/la señor/a docente de la asignatura de **Integración Curricular**, proceda al registro del mismo en el Sistema de Gestión Académico como parte de los requisitos de acreditación de la Unidad de Integración Curricular del mencionado estudiante.

Loja, 1 de Marzo de 2024

F)  **ILIANA ALICIA DELGADO**  
DIRECTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR



Certificado TIC/TT.: UNL-2024-000613

1/1  
Educamos para Transformar

## **Autoría**

Yo, **Cristina Nicole Vaca Carrión**, declaro ser la autora del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido de la misma. Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi tesis en el Repositorio Digital Institucional – Biblioteca Virtual.

**Firma:**



Cédula de identidad: 1720968971

Fecha: 26 de Marzo del 2024

Correo electrónico: [cristina.vaca@unl.edu.ec](mailto:cristina.vaca@unl.edu.ec)

Teléfono: 0968158567

**Carta de autorización por parte del autor, para consulta, producción parcial o total, y publicación electrónica de texto completo del Trabajo de Integración Curricular.**

Yo, **Cristina Nicole Vaca Carrión**, declaro ser autor del Trabajo de Integración Curricular denominado: **“Revisión sistemática. Comportamiento Epidemiológico de las infecciones hospitalarias por *Klebsiella pneumoniae* en adultos de Latinoamérica”**, como requisito para optar por el título de Licenciada en Laboratorio Clínico autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad. La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del Trabajo de Integración Curricular que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, el veintiséis del mes de marzo del dos mil veinte y cuatro.



**Autora:** Cristina Nicole Vaca Carrión

**Cédula:** 1720968971

**Correo Electrónico:** cristina.vaca@unl.edu.ec

**Teléfono:** 0968158567

**Datos complementarios:**

Lic. Iliana Alicia Delgado Mgs.

**Directora del Trabajo de Integración Curricular**

## **Dedicatoria**

El presente trabajo de investigación se lo dedico a Dios y a mis padres, por la vida, especialmente a ti mamá, July Carrión, la mujer que me enseñó a nunca rendirme, por tu esfuerzo, entrega y dedicación, por tu amor incondicional y cuidados, por ser mi apoyo a lo largo de mi vida, a mi hermano, Yovani, quien desde que llegó a mi vida ha sido mi compañero y motivación a seguir adelante, a ti papá, por tu apoyo y palabras de aliento en los momentos difíciles.

A ti abuelito, mi eterno caballero, Ivo Abiatar Carrión Encalada, tu rol de padre determinó mi camino y mi educación, estoy segura que desde el cielo estarás orgulloso de mi, hoy quiero decirte que tu niña lo logró. A ti abuelita, Gloria Bravo, mamita, por tus consejos sabios, tus cuidados y tu amor.

A mi familia gracias por ser mi soporte, a ustedes mis facuamigos que hicieron de esta etapa de mi vida una experiencia inolvidable, a mis amigos, a mis docentes, quienes con sus conocimientos y paciencia me ayudaron a formarme como profesional, a todas y a cada una de las personas que me acompañaron en este proceso que me hicieron crecer como persona y como profesional, muchas gracias, sin ustedes nada de esto hubiera sido posible, los llevaré en mi corazón, este trabajo es de ustedes.

*Cristina Nicole Vaca Carrión.*

**Agradecimientos:**

Agradezco a la ilustre Universidad Nacional de Loja por permitirme formar parte de su institución, a mis docentes por su entrega diaria, paciencia y por brindarme sus conocimientos en el transcurso de mi formación profesional, a mi directora Lic. Iliana Delgado Mgs. por su compromiso, paciencia y constancia en el desarrollo de mi trabajo.

*Cristina Nicole Vaca Carrión*

## Índice

Portada.....	i
Certificación de Director.....	ii
Autoría.....	iii
Carta de autorización.....	iv
Dedicatoria.....	v
Agradecimientos:.....	vi
Índice de Figuras.....	ix
Índice de tablas.....	ix
Índice de Anexos.....	ix
1. Título:.....	1
1. Resumen/abstract:.....	2
2. Introducción.....	4
3. Marco teórico:.....	8
3.1. Generalidades de <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	8
3.2. Factores de virulencia:.....	8
3.3. Mecanismos de resistencia:.....	10
3.4. Infecciones nosocomiales causadas por <i>Klebsiella pneumoniae</i> :.....	13
3.5. Mortalidad por infecciones nosocomiales causadas por <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	15
4. Metodología:.....	16
5.1. Diseño de Estudio:.....	16
5.2. Criterios de elegibilidad:.....	16
5.3. Criterios de inclusión, exclusión, palabras clave, bases de datos, población y tiempo.....	17
Criterios de exclusión:.....	17
5.4. Fuente de Información:.....	18
5.4. Estrategias de búsqueda y selección de estudio:.....	18
5.5. Proceso de recopilación y extracción de datos:.....	20
5.6. Lista de Datos:.....	21
5.7. Evaluación de la calidad de los Estudios:.....	21
Riesgo de Sesgo entre los Estudios:.....	21
Evaluación de la Calidad de la Revisión Sistemática:.....	22
5.8. Síntesis de Resultados.....	22
5.9. Difusión de resultados.....	23
6. Resultados:.....	24
7. Discusión.....	30
8. Limitaciones:.....	34

9.	Conclusiones .....	35
10.	Recomendaciones.....	36
10.	Bibliografía: .....	37
13.	Anexos:.....	40



## Índice de Figuras

Figura 1. <i>PRISMA: Procedimiento de selección, exclusión y número de estudios finalmente seleccionados.</i> .....	20
Figura 2. <i>Tasa de Mortalidad por Klebsiella pneumoniae en Latinoamérica.</i> .....	24
Figura 3. <i>Mecanismos de Resistencia de Klebsiella pneumoniae en Latinoamérica...</i>	27
Figura 4. <i>Tasa de Mortalidad en relación del mecanismo de resistencia</i> .....	28

## Índice de tablas

Tabla 1. <i>Tasa de Mortalidad intrahospitalaria por Klebsiella pneumoniae en Latinoamérica</i> .....	23
Tabla 2. <i>Mecanismos de resistencia de Klebsiella pneumoniae.</i> .....	25
Tabla 2.1. <i>Porcentaje de KPC</i> .....	26
Tabla 2.2. <i>Porcentaje de Klebsiella pneumoniae productora de BLEE</i> .....	26
Tabla 3. <i>Mortalidad intrahospitalaria por Klebsiella pneumoniae en relación al mecanismo de resistencia</i> .....	27

## Índice de Anexos

Anexo 1. <i>Tabla de extracción de datos</i> .....	40
Anexo 2. <i>Evaluación de Calidad de los artículos estudiados</i> .....	45
Anexo 3. <i>Evaluación de calidad de la revisión sistemática. Declaración PRISMA</i> ....	46
Anexo 4. <i>Cálculos del mecanismo de resistencia según País /Región</i> .....	47
Anexo 5. <i>Informe de pertinencia y coherencia del Proyecto de Integración Curricular</i> .....	49
Anexo 6. <i>Certificado de traducción del resumen</i> .....	50

**1. Título:**

“Revisión sistemática. Comportamiento Epidemiológico de las infecciones hospitalarias por *Klebsiella pneumoniae* en adultos de Latinoamérica”

## **1. Resumen/abstract:**

Las infecciones nosocomiales, conocidas como infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS), representan una de las principales causas de muerte a nivel global entre pacientes hospitalizados. *Klebsiella pneumoniae* representa una grave amenaza debido a su capacidad única para adquirir resistencia a múltiples fármacos. La combinación de resistencia a múltiples antibióticos, virulencia y factores de riesgo contribuye a tasas más altas de morbimortalidad en entornos hospitalarios. El presente trabajo de investigación tiene como objetivo realizar la revisión de datos sobre el comportamiento epidemiológico de infecciones hospitalarias por *Klebsiella pneumoniae*, la tasa de mortalidad y su relación con los mecanismos de resistencia más frecuentes encontrados en pacientes adultos a nivel de Latinoamérica. Para ello se ha realizado una revisión sistemática de la bibliografía en las bases de datos Pubmed, ELSERVER, Scielo y LILACS, con un diseño de investigación retrospectivo y descriptivo, en base al sistema Cochrane. Para el tamizaje se ha aplicado el método PRISMA, donde se incluyeron 10 estudios realizados en Latinoamérica publicados en el periodo 2013-2023 de pacientes adultos hospitalizados con infecciones nosocomiales. En base a ello, podemos indicar que la tasa de mortalidad intrahospitalaria de *K. pneumoniae* a nivel de Latinoamérica es del 45,1 %; los mecanismos de resistencias encontrados fueron BLEE con una mediana de 44,13 %, y KPC con una mediana de 40 %; La tasa de mortalidad en relación al mecanismo de resistencia fue mayor para KPC (46,6 %) que para BLEE (30 %). En conclusión, la mortalidad intrahospitalaria por *K. pneumoniae* está estrechamente relacionada a los mecanismos de resistencia de inhibición enzimática como BLEE y KPC, además de ello esta se ve influenciada por factores de riesgo como: automedicación, uso previo de antibióticos, infecciones recurrentes, comorbilidades, enfermedades subyacentes, inmunodepresión, tiempo de hospitalización y cuidados hospitalarios.

**Palabras clave:** *K. pneumoniae*, infecciones nosocomiales, mortalidad, BLEE, KPC.

**Abstract:**

Nosocomial infections, also known as healthcare-associated infections (HAIs), is one of the leading causes of death globally among hospitalized patients. *Klebsiella pneumoniae* represents a serious threat to people under medical conditions in hospitals, due to its unique ability to acquire multidrug resistance. The association of several antibiotic resistance, virulence, and risk factors contributes to higher rates of morbidity and mortality in hospital settings. The objective of this paper is to review data on the epidemiological behavior of hospital infections due to *Klebsiella pneumoniae*, the mortality rate and its relationship with the most common resistance mechanisms found in adult patients in Latin America. Thus, it was performed a systematic review of the bibliography in the following databases Pubmed, ELSERVER, Scielo and LILACS, with a retrospective and descriptive research design, based on the Cochrane system. For the sifting, the PRISMA method was employed, which included 10 studies made in Latin America, published in the period 2013-2023 about adult patients hospitalized with nosocomial infections. According to it, we may indicate that the in-hospital mortality rate of *K. pneumoniae* in Latin America is 45.1%; the resistance mechanisms found were ESBLs with a median of 44.13%, and KPC with a median of 40%; The mortality rate in regards to the resistance mechanism was higher for KPC (46.6%) than for ESBLs (30%). Ultimately, in-hospital mortality from *K. pneumoniae* is closely tied to enzyme inhibition resistance mechanisms such as ESBLs and KPC, and is also determined by risk factors such as: self-medication, previous use of antibiotics, recurrent infections, comorbidities, underlying diseases, immunosuppression, length of hospitalization and hospital treatment.

**Keywords:** *K. pneumoniae*, nosocomial infections, mortality, BLEEs, KPC

## 2. Introducción

Las infecciones nosocomiales, denominadas infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS) son una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial en pacientes de hospitalización. Según datos de la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la salud (OMS, 2022) 7 de cada 100 pacientes ingresados en un hospital de cuidados intensivos en países desarrollados contraerán al menos una infección nosocomial durante su hospitalización, mientras que en los países en vías de desarrollo o de mediano ingreso asciende a 15 de cada 100 pacientes que adquieren infecciones nosocomiales provocando la muerte de 700.000 personas por año (Barbato, 2021) y más del 24% de los pacientes afectados de septicemia son de origen nosocomial y de estos mueren alrededor del 52,3% siendo tratados en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) cada año.

Una gran variedad de microorganismos tienen la capacidad de causar infecciones en pacientes hospitalizados. El 90% de las infecciones nosocomiales a nivel mundial son causadas por bacterias; las más frecuentes son: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp.*, *Acinetobacter sp.*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Pseudomona aeruginosa* y *Enterobacterales* como *Klebsiella pneumoniae* entre las más frecuentes (Arango et al., 2018).

La mortalidad intrahospitalaria por *Klebsiella pneumoniae* representa una amenaza significativa para la salud a nivel mundial, especialmente en países en vías de desarrollo que presentan un mayor riesgo de sufrir infecciones nosocomiales. Esta bacteria ha demostrado una capacidad única para adquirir resistencia a múltiples fármacos, gracias a la producción de enzimas codificadas por genes que se encuentran en el cromosoma bacteriano o en plásmidos, que pueden producirse de manera constitutiva o inducida (Córdova, 2017), siendo estas de tipo plasmídico en el caso de cepas productoras de BLEE, cromosómicas en cepas productoras de carbapenemasas o ambas cuando se trata de cepas productoras de enzimas AmpC (Lepe & Martínez-Martínez, 2022), lo que dificulta el tratamiento efectivo de las infecciones. *K.*

*pneumoniae* tiene varios factores de virulencia, incluida una cápsula de polisacáridos, pilis, sideróforos, proteínas de membrana externa como OmpA, OmpK35 y OmpK36, siendo la cápsula un factor de virulencia importante dado que ayuda a la bacteria a evadir el sistema inmunitario del huésped, además de brindarle propiedades de hipermucoviscosidad a algunas cepas que se relacionan con infecciones más graves y tasas de mortalidad más altas (Wang et al., 2020). De igual manera la resistencia a múltiples antibióticos es un factor preponderante, entre los más comunes destacan la producción de carbapenemasas y BLEE, combinada con la virulencia inherente a la bacteria, aumenta la gravedad de las infecciones y contribuye a tasas más altas de morbimortalidad en los entornos hospitalarios.

La detección temprana de infecciones por *K. pneumoniae* es crucial para implementar un tratamiento adecuado y eficaz para los pacientes afectados disminuyendo así las tasas de mortalidad intrahospitalaria. Esta bacteria puede causar una amplia gama de infecciones en pacientes hospitalarios, incluidas neumonía, infección de heridas e infecciones del tracto urinario (Cubero, 2015). También se asocia con infecciones nosocomiales como neumonía intrahospitalaria e infecciones del torrente sanguíneo (Martín & Moreno, 2019).

En Estados Unidos, un estudio realizado en los años 2011-2014 con la base de datos de la Red Nacional de Seguridad de la Atención Médica en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, informó alrededor de 15 grupos patógenos; es decir, 408 151 patógenos de 365 490 existentes causantes de infecciones nosocomiales reportados a la Red Nacional de Seguridad de la Atención Médica, de los cuales el 12% fue *Klebsiella pneumoniae* (Weiner et al., 2016).

En el caso de España, según datos del EPINE (Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España) en el año 2019 alrededor del 7,75 % de infecciones nosocomiales fue causada por *Klebsiella pneumoniae* (Viseda, 2021).

En Latinoamérica, *Klebsiella pneumoniae* se ha convertido en uno de los principales microorganismos causantes de infecciones intrahospitalarias. En países como México, en el año 2008 y diciembre de 2011 el microorganismo más frecuente asociado a bacteriemia nosocomial fue *Klebsiella pneumoniae* productora de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) con un riesgo de letalidad del 39,8 % (Alfaro & Vindas, 2020); Mientras que en el año 2016 se presenta una tasa de mortalidad mayor, con un 68% asociada a bacteriemia en pacientes infectados por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas (Lespada et al., 2019). Por otro lado, en Buenos Aires Argentina en los años 2009-2010 esta bacteria presenta una mortalidad global del 59% en pacientes infectados en el área de hospitalizados y en UCI; así mismo, en Colombia en el año 2016 la tasa de mortalidad fue del 48,1% por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas asociada a bacteriemia (Cuervo et al., 2014); en tanto, que en el año 2021 la tasa de mortalidad aumentó a un 67,20 % por infecciones nosocomiales causadas por *Klebsiella pneumoniae* de lo cual el 55,17% fue en UCI y el 12,06% en hospitalización (Varón et al., 2021).

En el caso de Ecuador, un estudio realizado en pacientes de UCI del Hospital General del IESS de Quevedo, provincia de los Ríos, en los años 2017-2018, la prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* en infecciones nosocomiales fue del 12% presentado una mortalidad del 58,33%.(Farfan & Paladines, 2019). Mientras que en el año 2019, un estudio realizado en el IESS de Machala reveló que el 20 % de infecciones nosocomiales, fue causado por *Klebsiella pneumoniae* (Lam-vivanco et al., 2020). Por otra parte, en un estudio realizado en el Hospital Monte Sinaí de Cuenca, provincia de Azuay, desde enero de 2018 hasta agosto de 2020 se reportó alrededor de 31% de infecciones nosocomiales por *Klebsiella pneumoniae* en el año 2018 y de un 35% en el año 2020, en donde el 27,7% de las cepas aisladas presentaron un mecanismo de resistencia BLEE y un 7,7% de carbapenemasas (KPC) (Merchán Reyes & Gerardo Ortiz, 2021a)

En base a lo antes expuesto, podemos afirmar que el porcentaje de infecciones nosocomiales por *Klebsiella pneumoniae* va en aumento, junto con la resistencia a antibióticos, la cual es mediada por mecanismos de resistencia, especialmente de tipo BLEE y KPC. Esta última asociada con una mayor mortalidad, ya que presenta resistencia a antibióticos de amplio espectro utilizados para tratar infecciones graves.

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo realizar la revisión de datos sobre el comportamiento epidemiológico de infecciones hospitalarias por *Klebsiella pneumoniae*, la tasa de mortalidad, mecanismos de resistencia más frecuentes encontrados y la relación con la tasa de mortalidad en pacientes adultos a nivel de Latinoamérica.



### **3. Marco teórico:**

#### **3.1. Generalidades de *Klebsiella pneumoniae***

*Klebsiella pneumoniae* es un bacilo Gram negativo de la familia *Enterobacteriaceae* anaerobia facultativa, inmóvil y cápsulas de gran tamaño regulares, presenta colonias mucoides y tienden a experimentar coalescencia con la incubación prolongada (Carroll et al., 2016). Esta bacteria presenta dos tipos de comportamiento descritos a continuación.

**Comportamiento comensal:** Esta bacteria forma parte del ambiente, se encuentra en suelos y aguas superficiales, así como también en la microbiota oral, digestiva y vías respiratorias superiores del ser humano.

**Comportamiento patógeno:** *Klebsiella pneumoniae* se comporta como patógeno facultativo bajo condiciones de inmunodepresión del hospedador, además tiene la capacidad de invadir tejidos y cavidades diferentes a su hábitat causando infecciones graves como infecciones del tracto urinario, neumonías e infecciones invasoras como septicemia y bacteriemia (Cubero, 2015).

#### **3.2. Factores de virulencia:**

*Klebsiella pneumoniae* posee factores de virulencia que le permiten adherirse a los tejidos y causar enfermedad, entre ellas están:

**Cápsula:** Estructura polisacárida compuesta por glucosa, galactosa, fucosa, manosa, ramnosa y ácidos urónicos, le confiere un fenotipo de hipermucoviscosidad. Permite evadir al sistema inmunológico evitando desecación y procesos de fagocitosis mediada por polimorfos nucleares y macrófagos (Andrade et al., 2020).

**Pili o fimbrias:** son estructuras filamentosas no flagelares que permiten la adherencia a tejidos del huésped. Para colonizar al huésped, *K. pneumoniae* utiliza Pili tipo I que le permite adherirse a diferentes superficies como la mucosa (Doorduyn et al., 2016) y el Pili tipo 3 que

juega un papel importante en su patogenicidad, confiriendo adherencia a células eucariotas y durante la formación de biopelículas. (Andrade et al., 2020).

**Lipopolisacáridos:** Forman parte de la membrana externa, juegan un papel importante en la estabilidad y protección contra el ambiente exterior. Se encuentran unidos a un polímero de glucano o antígeno O que está conectado con un núcleo de polisacárido al lípido A, hidrofóbico, que les permite anclarse en la membrana externa bacteriana (Doorduijn et al., 2016). Los polisacáridos unidos al lípido A tienen actividad endotoxina, estos provocan la activación de los macrófagos e inducen una respuesta inflamatoria con un efecto pirogénico, es decir un aumento de temperatura (procesos febriles). Mientras que las cadenas de polisacárido del antígeno "O" permite la adherencia y confiere resistencia contra la actividad bactericida del sistema inmunológico del huésped (Andrade et al., 2020).

**Sidéforos:** Estas moléculas se encargan de captar hierro, un factor crucial para el crecimiento bacteriano en situaciones en las que el huésped tiene una cantidad limitada de este metal disponible. Su función principal consiste en actuar como catalizadores de reacciones de óxido-reducción en proteínas involucradas en el transporte de electrones y oxígeno. (Andrade et al., 2020).

**Proteínas de membrana externa (PME):** Consta de tres porinas importantes que le otorgan resistencia, entre ellas están:

**OmpA:** Es una importante proteína de la membrana externa de las bacterias Gram negativas y en *K. pneumoniae*, contribuye a la resistencia contra los péptidos catiónicos antimicrobianos y a la evasión de la fagocitosis por los macrófagos alveolares (Andrade et al., 2020).

**OmpK35 y OmpK36:** Porinas de gran importancia para la *K. pneumoniae*, ya que permiten la difusión de moléculas hidrófilas, como los nutrientes, hacia el interior de la bacteria y de moléculas nocivas, como los antibióticos, son expulsadas hacia el exterior de esta. Se ha

demostrado que la ausencia de estas porinas modifica la superficie de la *K. pneumoniae*, aumentando la adherencia de la bacteria a los macrófagos y haciéndola más susceptible a la fagocitosis (Andrade et al., 2020).

### **3.3. Mecanismos de resistencia:**

**Modificación de sitios Diana:** Algunas bacterias Gram negativas tienen la capacidad de alterar la molécula objetivo a la cual se une el antibiótico para ejercer su acción. Esto provoca una disminución o incluso la pérdida de la afinidad del antibiótico por su sitio de unión en la molécula objetivo (Treviño & Molina, 2022).

**Bombas de Flujo:** Las proteínas de membrana son responsables de transportar metabolitos y sustancias tóxicas desde el interior de las bacterias hacia el exterior. A través de este proceso, las bacterias pueden eliminar los antibióticos, disminuyendo su concentración dentro de la bacteria. Esta forma de resistencia no es específica y puede afectar a diferentes familias de antibióticos, como quinolonas, aminoglucósidos, macrólidos y betalactámicos (Treviño & Molina, 2022).

**Inhibición de folatos:** Las bacterias utilizan la vía de síntesis de folatos para producir purinas y, por ende, ácidos nucleicos, son incapaces de obtener ácido fólico del entorno externo. Los antibióticos que actúan inhibiendo esta vía metabólica son las sulfamidas y la trimetoprima (Treviño & Molina, 2022).

**Impermeabilidad:** Este mecanismo de resistencia es característico de las bacterias Gram negativas. Las porinas son proteínas de membrana bacteriana que desempeñan un papel especializado en el transporte de sustancias hacia el interior celular. Algunos antibióticos pueden aprovechar las porinas bacterianas para ingresar al medio intracelular. Sin embargo, diversas mutaciones en los genes que codifican las porinas pueden alterar su estructura o reducir su expresión, lo que impide la entrada de los antibióticos (Treviño & Molina, 2022)

### **Inactivación Enzimática:**

Existen numerosas enzimas bacterianas que tienen la capacidad de hidrolizar o modificar antibióticos, lo que impide que estos lleguen en forma activa a su objetivo terapéutico.

La producción de  $\beta$ -lactamasas es uno de los principales mecanismos de resistencia bacteriana, especialmente en bacterias Gram negativas. Estas enzimas son capaces de inactivar los antibióticos betalactámicos, como las penicilinas, cefalosporinas, monobactames y carbapenemes. Los genes que codifican las  $\beta$ -lactamasas pueden encontrarse de manera constitutiva en el cromosoma de algunas especies bacterianas o en el ADN plasmídico. En este último caso, el gen de resistencia puede transferirse entre diferentes especies bacterianas.

Existen diversos tipos de  $\beta$ -lactamasas descritas, algunas son específicas para penicilinas (penicilinasas) o cefalosporinas (cefalosporinasas), mientras que otras, como las  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE), pueden afectar a varios antibióticos betalactámicos. Específicamente, las  $\beta$ -lactamasas bacterianas que hidrolizan los carbapenemes (un grupo de antibióticos betalactámicos) se conocen como carbapenemasas y representan un desafío significativo en el campo de la infectología, ya que inactivan casi todos los antibióticos betalactámicos y, además, las cepas que las poseen suelen ser resistentes a otras familias de antibióticos (Treviño & Molina, 2022).

**$\beta$ -lactamasas:** Son enzimas que rompe la amida del anillo  $\beta$ -lactámico evitando así que el antimicrobiano se una a PBP (Proteínas de unión a Penicilinas) y ejerza su acción, por ende no interfiere en la pared celular bacteriana, presentando una síntesis de ella con normalidad (Córdova, 2017). Entre los tipos de  $\beta$ -lactamasa podemos citar las siguientes:

**$\beta$ -lactamasas de espectro ampliado (BLEA):** Capaces de hidrolizar eficientemente aminopenicilinas (amoxicilina y ampicilina) y carboxipenicilinas (carbenicilina y ticarcilina), presenta tres subclases como son TEM-1, hidroliza la aminopenicilina, TEM-2, que se

encuentra relacionada a TEM-1 de origen plásmidico y SHV-1 de origen cromosómico, pertenecen al grupo 2b del esquema de Bush, su hiperproducción de enzimas le confiere resistencia bacteriana a cefalosporinas de primera generación, ureidopenicilinas y a la combinación de antibióticos  $\beta$ -lactámicos con inhibidores de  $\beta$ -lactamasas (Córdova, 2017).

**$\beta$ -lactamasas resistentes a inhibidores IRT, OXA:** A partir de enzimas como TEM-1, TEM-2 o SHV-1 y mediante mutaciones puntuales, surgieron  $\beta$ -lactamasas resistentes a la inhibición de los inhibidores de  $\beta$ -lactamasas denominadas IRT, estas variantes presentan resistencia a aminopenicilinas, carboxipenicilinas ureidopenicilinas y resistencia a la acción de los inhibidores de  $\beta$ -lactamasas de clase A como el ácido clavulánico y cepas portadoras de OXA que presentan similitud con las IRT pero que tienen una menor sensibilidad a cefepime que las IRT (Córdova, 2017).

**$\beta$ -lactamasas de tipo AmpC:** Este tipo de  $\beta$ -lactamasas tienen una serina en su sitio activo similar a las de TEM-1, pertenecen al grupo 1 de Brush y clase C de Ambler, pueden ser de origen plasmídico o cromosómico, se encuentran codificadas por el gen *bla<sub>ampc</sub>* (Córdova, 2017).

**$\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE):** son un grupo heterogéneo de enzimas que, tienen la capacidad de hidrólisis a cefalosporinas de tercera y de cuarta generación y a monobactámicos. No afectan a cefamicinas (cefoxitina) ni a carbapenémicos como, imipenem, meropenem y ertapenem (Córdova, 2017)

**Carbapenemasas:** Estas enzimas tienen la capacidad de degradar todos los compuestos  $\beta$ -lactámicos, incluso los carbapenémicos, que son generalmente estables ante las  $\beta$ -lactamasas convencionales. Las carbapenemasas se clasifican en el grupo molecular B, también conocido como metalo- $\beta$ -lactamasas, además cepas pertenecientes al grupo A y D (Vera et al., 2017).

Las carbapenemasas, que pertenecen al grupo B (metalo- $\beta$ -lactamasas), entre las de mayor importancia clínica están MBL, VIM, NDM, son enzimas capaces de hidrolizar

carbapenémicos, penicilinas y cefalosporinas, excepto aztreonam, son inhibidas por el agente quelante EDTA. Mientras que las carbapenemasas de Grupo A tiene la capacidad de hidrolizar hidrolítica extrema sobre penicilinas, cefalosporinas (espectro reducido y extendido), monobactámicos y carbapenemes, entre ellas también podemos mencionar a aquellas que pueden codificarse en cromosomas o plásmidos que incluye las enzimas  $\beta$ -lactamasas SME , presente en *Serratia marcescens*, NMC (Carbapenemasa no metaloenzimática),IMI (inhibidora de Imipenem).

Las carbapenemasas de grupo D son  $\beta$ -lactamasas de tipo OXA tienen la capacidad de hidrolizar carbapenemes entre ellas la enzima de mayor importancia clínica es a OXA-48.Su producción es mediadora de la resistencia a penicilinas y carbapenemes especialmente imipenem, pero no a las cefalosporinas (Córdova, 2017).

### **3.4.Infecciones nosocomiales causadas por *Klebsiella pneumoniae*:**

*Klebsiella pneumoniae* es un tipo de bacteria que puede causar infecciones nosocomiales, definidas como infecciones que se adquieren en hospitales o centros de salud durante la estadía hospitalaria que no se habían manifestado ni estaban en periodo de incubación en el momento del ingreso del paciente (Maguiña, 2016). Estas infecciones pueden ser particularmente peligrosas y difíciles de tratar debido a la resistencia de las bacterias a muchos antibióticos. Algunas de las infecciones nosocomiales causadas por *Klebsiella pneumoniae* son: neumonías asociada a la ventilación, seguida por bacteriemia ocasionada por cateterismo, septicemia y con un porcentaje inferior infecciones del tracto urinario y bronconeumonías intrahospitalarias, respectivamente (Verea et al., 2019).

En España según datos de EPINE en el año 2022 se informó un 9,47% de infecciones nosocomiales a nivel hospitalario, siendo *Klebsiella pneumoniae* la causante del 4,69% de ellas, donde el 21,34% corresponde a infecciones quirúrgicas, el 16,81% de infecciones del tracto urinario, el 13,91% de bacteriemias, el 11,38% de neumonías, el 7,36% del aparato digestivo,

el 4,85% infecciones de vías respiratorias bajas, 3,11% infecciones de piel y partes blandas, 2,36% infecciones sistémicas, el 1,05 % de infecciones asociadas a catéteres y un 17,85% de otro tipo de infecciones (Sociedad Española Salud pública y Gestión Sanitaria, 2022).

En América central, un estudio realizado en el hospital General Universitario “Mártires del 9 de abril”, Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba, entre los años 2014-2017 se informaron un total de 295 casos de infecciones nosocomiales en 49 907 egresos, de las cuales un 7% de ellas fueron causadas por *Klebsiella pneumoniae*, teniendo una mayor tasa de incidencia en el 2017 con un total de 14 301 egresos de los cuales el 44.4% corresponden a infecciones del aparato respiratorio, 2,4% de piel, mucosas y tejidos blandos, 18,9% de sitios quirúrgicos, 6,8% del aparato reproductor, el 25,8% del torrente sanguíneo y el 1,7% de infecciones del tracto urinario (Baster Campaña & Frómeta Suárez, 2016)

En caso de Latinoamérica, un estudio realizado en México en una población de 383 pacientes con infecciones nosocomiales, el 7% de ellas fue causada por *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales se reportó que el 38,24% infección del torrente sanguíneo (bacteriemia), 20,59% neumonías, el 17,65% herida quirúrgica, el 11,76% de infecciones a las vías urinarias, el 2,94% conjuntivitis y el 8,82% otro tipo de infecciones (Torres et al., 2018)

En el Ecuador un estudio realizado en el Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, provincia del Azuay donde se evidenció una prevalencia del 14.8 % de infecciones asociadas a la atención de salud; siendo el 18.9% causada por *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 35.1% casos fue de infecciones del torrente sanguíneo (sepsis), el 29.7% de infecciones del sitio quirúrgico, el 17.6% de neumonía, un 10.8% de infección de vías urinarias, el 5.4% infección de tejidos blandos y el 1.4% de infecciones intraabdominal (Baster Campaña & Frómeta Suárez, 2016) mientras que, en un estudio realizado en Machala, provincia del Oro el 20% de infecciones nosocomiales fueron causadas por *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 48.21% corresponde infecciones del sitio quirúrgico superficial, el 12, 50% de sitio

quirúrgico profundo, 10.71%, de infecciones del tracto urinaria, con un 7.14% de neumonía asociado al ventilador mecánico conjuntamente con bacteriemias por catéter venoso central y 1% correspondiente a endometritis puerperal, sepsis clínica, mPuerte materna e infección del torrente sanguíneo (Lam-vivanco et al., 2020).

### **3.5.Mortalidad por infecciones nosocomiales causadas por *Klebsiella pneumoniae*.**

La infecciones nosocomiales y la resistencia a antimicrobianos son un problema de salud a nivel mundial, según datos de la Organización Panamericana de la Salud las infecciones intrahospitalarias provocan la muerte de 700.000 personas por año (Barbato, 2021).

La letalidad de *Klebsiella pneumoniae* viene dada por el mecanismo de resistencia que presenta, en este contexto, es importante destacar que las cepas de *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasas presenta una mayor letalidad que aquellas cepas productoras de BLEE, por su amplio espectro de resistencia a  $\beta$ -lactámicos. Este fenómeno junto con diversos factores de riesgo predisponen a los pacientes a adquirir este tipo de infección durante su hospitalización, incluye a individuos inmunocomprometidos, diabéticos, con enfermedades subyacentes, comorbilidades, pacientes sometidos a procedimientos invasivos, cateterismo, trasplantados, con heridas quirúrgicas y con ventilación mecánica, entre otras (Maguiña, 2016).



#### 4. Metodología:

Se desarrolló una investigación de revisión bibliográfica, con un diseño retrospectivo y descriptivo, en el que se incluyó pacientes hospitalizados y de UCI con infecciones nosocomiales por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas (KPC) y productora de  $\beta$ -lactamasas de Espectro Extendido (BLEE) desde el año 2013 al 2023, en Latinoamérica.

**5.1. Diseño de Estudio:** Revisión Sistemática de la Literatura.

**5.2. Criterios de elegibilidad:**

Para la elaboración del presente trabajo de investigación se llevó a cabo siguiendo las directrices del sistema Cochrane que minimiza el sesgo en la revisión sistemática, para lo cual se establecieron criterios de calidad que rigieron cada fase del proceso, desde la planificación hasta el análisis e interpretación de resultados (Pardal-Refoyo & Pardal-Pelaez, 2020). Los criterios de elegibilidad se realizaron en base al formato PICO (**P.** Population, **I.** Intervention, **C.** Comparison, **O.** Outcome) en relación con la pregunta de investigación planteada, y se estructuró de la siguiente manera:

- **Población:** Pacientes adultos hospitalizados en Latinoamérica.
- **Intervención:** No aplica.
- **Comparación:** No aplica.
- **Outcomes (Resultados):** Tasa de mortalidad y mecanismos de resistencia de *Klebsiella pneumoniae*.
- **Pregunta de investigación:** ¿Es la *Klebsiella pneumoniae* un agente causal de infecciones nosocomiales en pacientes adultos que contribuye a una alta tasa de mortalidad intrahospitalaria en Latinoamérica?
- **Tema:** Revisión sistemática. Comportamiento epidemiológico de las infecciones hospitalarias por *Klebsiella pneumoniae* en adultos de Latinoamérica.

### **5.3. Criterios de inclusión, exclusión, palabras clave, bases de datos, población y tiempo**

#### **Criterios de inclusión:**

- Artículos publicados en bases de datos digitales, revistas científicas relacionadas.
- Artículos sobre infecciones por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes adultos.
- Estudios de tipo transversal, revisiones sistemáticas, Cohorte, casos y controles, sobre mecanismos de resistencias de *Klebsiella pneumoniae* aislada en pacientes de hospitalización y su mortalidad.
- Publicaciones registradas en español e inglés.
- Artículos de libre acceso.
- Artículos publicados entre 2013-2023 a nivel de Latinoamérica.

#### **Criterios de exclusión:**

- Artículos en pacientes pediátricos o geriátricos.
- Estudios sin certificación legal y sin aprobación.
- Artículos de estudios realizados fuera de Latinoamérica y del tiempo previsto.
- Estudios en pacientes con infecciones previas a su hospitalización.
- Artículos con acceso limitado.
- Literatura gris.

#### **Palabras clave:**

*Klebsiella pneumoniae*, infecciones nosocomiales, resistencias, carbapenemasas y  $\beta$ -lactamasas.

#### **Población:**

Pacientes adultos en UCI y áreas de hospitalización que presenten infecciones nosocomiales causadas por *Klebsiella pneumoniae*.

#### 5.4. Fuente de Información:

Se realizó la búsqueda de información en plataformas de publicación científica como PubMed, Scielo, Eliserver y LILACS, desde el año 2013 al año 2023.

#### 5.4. Estrategias de búsqueda y selección de estudio:

Para la búsqueda y recopilación de datos se aplicó el método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis). Para la búsqueda de la información se utilizaron los siguientes términos MeSH (Medical Subject Headings):

**En español:** Klebsiella pneumoniae, infecciones nosocomiales, mortalidad intrahospitalaria, mecanismos de resistencia, carbapenemasas,  $\beta$ -lactamasas.

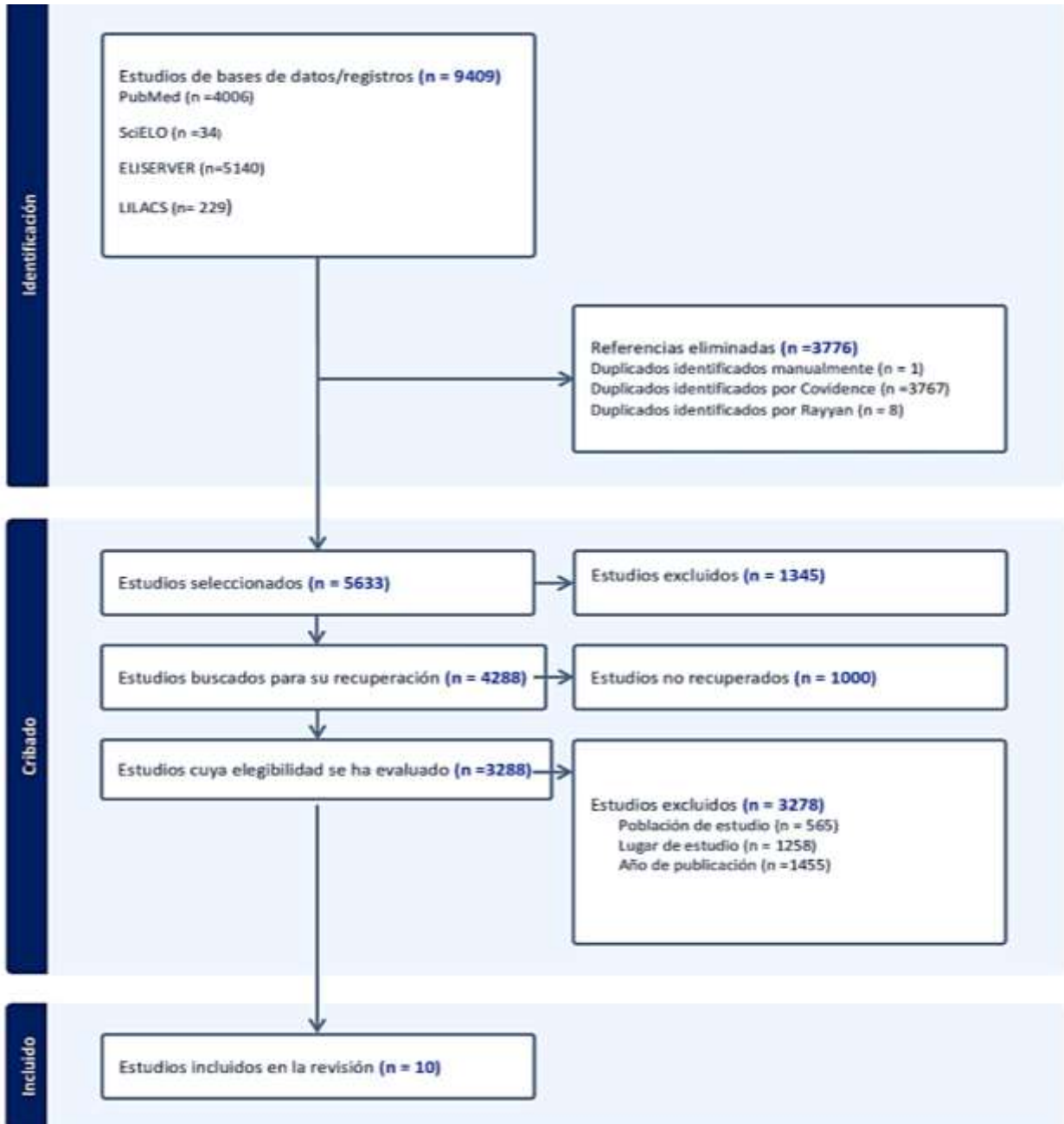
**En inglés:** Klebsiella pneumoniae, nosocomial infections, in-hospital mortality, resistance mechanisms, carbapenemases,  $\beta$ -lactamases.

Los términos antes mencionados se asociaron por medio del operador booleano AND quedando las siguientes combinaciones:

- **Combinación 1:** (Klebsiella pneumoniae) AND (nosocomial infections) AND (in-hospital mortality)
- **Combinación 2:** (Klebsiella pneumoniae) AND (resistance mechanisms) AND (Nosocomial infections)
- **Combinación 3:** (Klebsiella pneumoniae) AND (carbapenemases) AND (resistance mechanisms)
- **Combinación 4:** (Klebsiella pneumoniae) AND ( $\beta$ -lactamases) AND (resistance mechanisms)

Para llevar a cabo esta revisión sistemática, se seleccionaron textos en inglés y español publicados los últimos 10 años en las bases de datos escogidas. Se obtuvieron un total de 9409 estudios (PubMed = 4006, ELSERVER= 5140, LILACS=229, SciELO = 34). Inicialmente se realizó un cribado utilizando las herramientas Covidence (Covidence, 2022) y Rayyan (Rayyan,

2022) para la eliminación de duplicados. Después de este proceso, se identificaron 5633 estudios, de los cuales se recuperaron 4288 artículos que fueron escogidos según título y/o resumen; Seguidamente, 3288 estudios fueron incluidos tras un análisis a texto completo para su elegibilidad. Posteriormente, luego de examinar los artículos completos, se excluyeron 3278 artículos por no cumplir los criterios de inclusión como: ser de libre acceso, haber sido realizados en Latinoamérica, tipo de estudio (cualitativos, transversales, revisiones sistemáticas), población de estudios, pacientes adultos y que proporcionen información significativa para alcanzar los objetivos planteados; 1455 artículos fueron excluidos por el año de publicación se encontraban fuera del tiempo de estudio establecido 2013-2023; 1258 por el lugar de estudio, realizados fuera de Latinoamérica; 565 por la población de estudio. Finalmente, se incluyeron 10 artículos para esta revisión (Figura 1).



**Figura 1.** PRISMA: Procedimiento de selección, exclusión y número de estudios finalmente seleccionados.

*Nota.* El esquema describe el proceso de selección de estudios para la elaboración de esta revisión sistemática.

### 5.5. Proceso de recopilación y extracción de datos:

Una vez seleccionados los artículos que se utilizarán en la presente revisión sistemática se procedió a realizar la extracción de información para ello, se elaboró una tabla con características y datos más relevantes de cada estudio como: título, autor, año, tipo de estudio,

objetivos, población y URL/DOI (**Anexo 1**), esto permitió recopilar los datos de manera sistematizada para su análisis posterior.

De los 10 artículos seleccionados el 40% de ellos fueron realizados en Colombia (4) el 20% fueron en Ecuador (2) y el 40% restante fueron Paraguay (1), Chile (1), Costa Rica (1) y Argentina (1) respectivamente. Cuatro fueron estudios transversales, dos revisiones sistemáticas, un estudio de casos y controles y un estudio de cohorte. El tamaño de las muestras de los estudios seleccionados fue muy variable teniendo una población mínima de 23 participantes realizado en Chile y una población máxima de 1210 en Costa Rica.

De manera general los objetivos de los estudios tenían un enfoque de caracterizar, proporcionar, profundizar, determinar, complementar y evaluar la epidemiología, mortalidad intrahospitalaria y mecanismos de resistencia de *Klebsiella pneumoniae* como agente causal, esta información será presentada por medio de tablas y gráficas dando cumplimiento a los objetivos planteados.

#### **5.6. Lista de Datos:**

Las variables escogidas en cada uno de los artículos previamente seleccionados para abordar los objetivos planteados incluyeron: número de artículos, año de publicación, país / región y resultados.

#### **5.7. Evaluación de la calidad de los Estudios:**

##### **Riesgo de Sesgo entre los Estudios:**

El riesgo de sesgo se evaluó utilizando la herramienta JBI (Jhoanna Briggs Institute) esta permite evaluar la confiabilidad, relevancia y resultados de los artículos publicados. El propósito de la evaluación es determinar a qué medida el autor ha considerado la posibilidad de sesgo. El evaluador de los estudios ha asignado una calificación a las preguntas planteadas por esta herramienta utilizando las opciones de respuesta: Sí, No, Poco Claro y No aplica, seguidamente se calcula el porcentaje de sesgo dividiendo este conteo por el número total de

preguntas con respuestas “Si” y multiplicándolo por 100, teniendo en cuenta que un porcentaje  $\geq 70$  % representa un sesgo bajo, 50-69 % sesgo moderado y  $< 50$ % sesgo alto. En total, se analizaron 10 artículos, de los cuales el 100 % presentaron un riesgo de sesgo bajo. La evaluación individual se detalla en el **Anexo 2**.

### **Evaluación de la Calidad de la Revisión Sistemática:**

Para evaluar la calidad y presencia de sesgos en esta revisión sistemática se evaluaron minuciosamente. En general se observó un bajo riesgo de estudio, indicando que se siguieron de manera adecuada las pautas establecidas en la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses) que consiste en una lista de verificación de 27 ítems que abordan las secciones de introducción, metodología resultados y discusión (Page et al., 2021). Tras el análisis de estos parámetros se contabilizó la cantidad de “Si” de la lista de verificación y se calculó el porcentaje correspondiente considerando que un porcentaje  $\geq 70$  % representa un sesgo bajo, 50-69 % sesgo moderado y  $< 50$  % sesgo alto, teniendo un valor de 74,07 % ( **Anexo 3**) que representa un riesgo de sesgo bajo. De este modo podemos indicar que el cumplimiento adecuado de estas pautas contribuyó a que la ejecución de esta revisión sistemática se haya realizado de manera confiable asegurando su validez, reproducibilidad e imparcialidad en los resultados alcanzados.

### **5.8. Síntesis de Resultados**

Los artículos seleccionados para la elaboración de esta revisión sistemática fueron presentados en tablas y gráficas con la variables identificadas, analizando la mortalidad intrahospitalaria, los mecanismos de resistencia y la tasa de mortalidad en relación al mecanismo de resistencia asociados a *Klebsiella pneumoniae*.

## **5.9. Difusión de resultados**

Los resultados obtenidos serán difundidos mediante la publicación en revistas científicas, luego de la sustentación ante el tribunal designado para la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico.



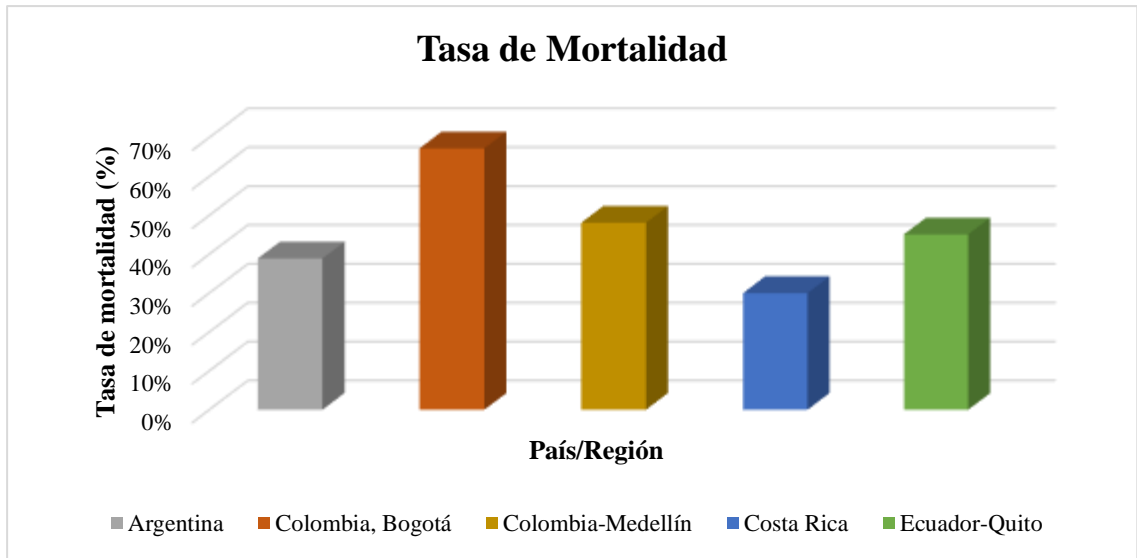
## 6. Resultados:

A continuación se presentan los resultados obtenidos a partir de los artículos incluidos en esta revisión. Para cumplir con los objetivos planteados, se han extraído datos relevantes y se ha llevado a cabo un análisis detallado de cada uno de ellos. Entre los hallazgos, se destaca que: la tasa global de mortalidad intrahospitalaria por *Klebsiella pneumoniae* en Latinoamérica se presenta alrededor del 45,1 % con un valor máximo de 67,2% en Bogotá, Colombia y un mínimo de 30% en Costa Rica (**Tabla 1**); Los mecanismos de resistencia para *Klebsiella pneumoniae* encontrados son la producción de Carbapenemasas (KPC) y producción de  $\beta$ -lactamasas de Espectro Extendido (BLEE); KPC con el 40%, con un mínimo de 5% en Venezuela y un máximo de 51,89% en Ecuador; BLEE con el 44,13%, con un mínimo de 13% en Venezuela y con un máximo de 75% en Costa Rica, información que se detalla según el país o la región a partir de los resultados de cada artículo de manera general en la **Tabla 2** y posteriormente se presenta datos globales de los mecanismos de resistencias KPC y BLEE por país o región (**Tablas 2.1 y 2.2**) a partir de la información detallada de la tabla anterior (**Anexo 4**); La mortalidad por *Klebsiella pneumoniae* en relación al mecanismo de resistencia es del 46,6% para KPC y del 30% para BLEE. Por consiguiente, podemos señalar que KPC presenta una tasa de mortalidad más alta que BLEE.

**Tabla 1.** Tasa de Mortalidad intrahospitalaria por *Klebsiella pneumoniae* en Latinoamérica

Nº	Autor/es	Año	País /Región	Tasa de mortalidad (%)
2	Calvo, et al.	2018	Costa Rica	30%.
7	de Sanctis, et al.	2018	Argentina	38,9%
4	Vélez ,et al.	2014	Ecuador, Quito	45.1%
5	Montúfar, et al.	2016	Colombia, Medellín	48,1%
6	Varón, et al.	2020	Colombia, Bogotá	67.2%.

**Nota:** La tabla muestra porcentajes de la tasa de mortalidad para *Klebsiella pneumoniae* según el país /región.



**Figura 2.** *Tasa de Mortalidad por Klebsiella pneumoniae en Latinoamérica.*

**Tabla 2.** *Mecanismos de resistencia de Klebsiella pneumoniae.*

N°	Autor/es	Año	País/Región	Porcentaje (%)	
				KPC	BLEE
1	de la Lastra, et al.	2014	Chile, Santiago	-	56,52%
4	Vélez, et al.	2014	Ecuador, Quito	96,08%	-
3	Guzmán, et al.	2014	Cuba	-	24%
			Brasil	-	58%
			Colombia	-	44,5%
			Bolivia	-	46%
			Chile	-	31%
			Venezuela	-	15%
2	Calvo, et al.	2018	Costa Rica	-	75%
7	de Sanctis, et al.	2018	Argentina	42,9%	-
6	Varón, et al.	2020	Colombia, Bogotá	46,6%.	-
9	Kennedy & Estigarríbia	2020	Paraguay	14,3%	85,7%
8	Guerra, et al.	2021	Colombia, Barranquilla	27%	-
10	Parrales, et al.	2022	Paraguay	34%	60%
			Paraguay, otra región	11%	-
			Colombia	37%	48%,
			Ecuador, Portoviejo	-	44,79%
			Cuba	42%	41,30%
			Cuba, otra región	-	31 %
			México	40%	30 %
			Ecuador, Guayaquil	7,70%,	27,70%
			Colombia, otra región	28%	16 %
			Venezuela	5%	11%

*Klebsiella pneumoniae* productora de Carbapenemasas (KPC); *Klebsiella pneumoniae* productora de  $\beta$ -lactamasas de Espectro extendido (BLEE)

**Tabla 2.1.** Porcentaje de KPC

<b>País /Región</b>	<b>KPC</b>
Venezuela	5%
Paraguay	14,3%
Colombia	32,5%
México	40%
Cuba	42%
Argentina	42,9%
Ecuador	51,89%
<b>Me</b>	<b>40%</b>

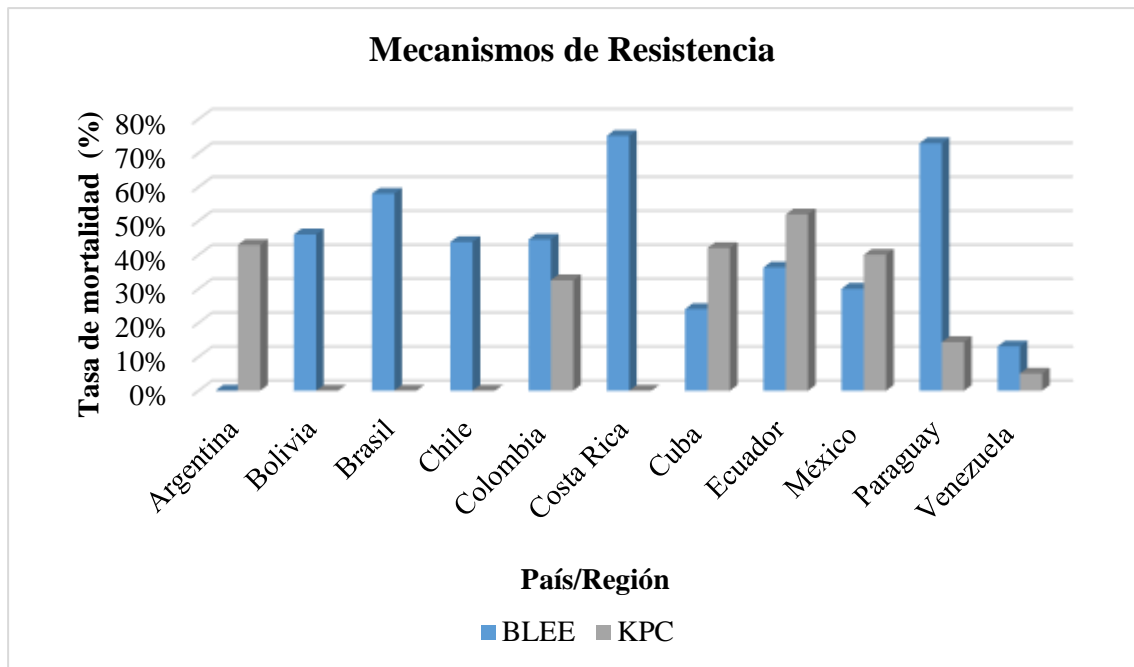
**Nota:** La tabla presenta los porcentajes globales de *Klebsiella pneumoniae* productora de Carbapenemasas (KPC) según el país y región encontrada en los estudios analizados.

**Tabla 2.2.** Porcentaje de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE

<b>País /Región</b>	<b>BLEE</b>
Venezuela	13%
Cuba	24%
México	30%
Ecuador	36,25%
Chile	43,76%
Colombia	44,50%
Bolivia	46%
Brasil	58%
Paraguay	72,85%
Costa Rica	75%
<b>Me</b>	<b>44,13%</b>

7

**Nota:** La tabla presenta los porcentajes globales de *Klebsiella pneumoniae* productora de  $\beta$ -lactamasas de Espectro Extendido (BLEE) según el país y región encontrada en los estudios analizados.

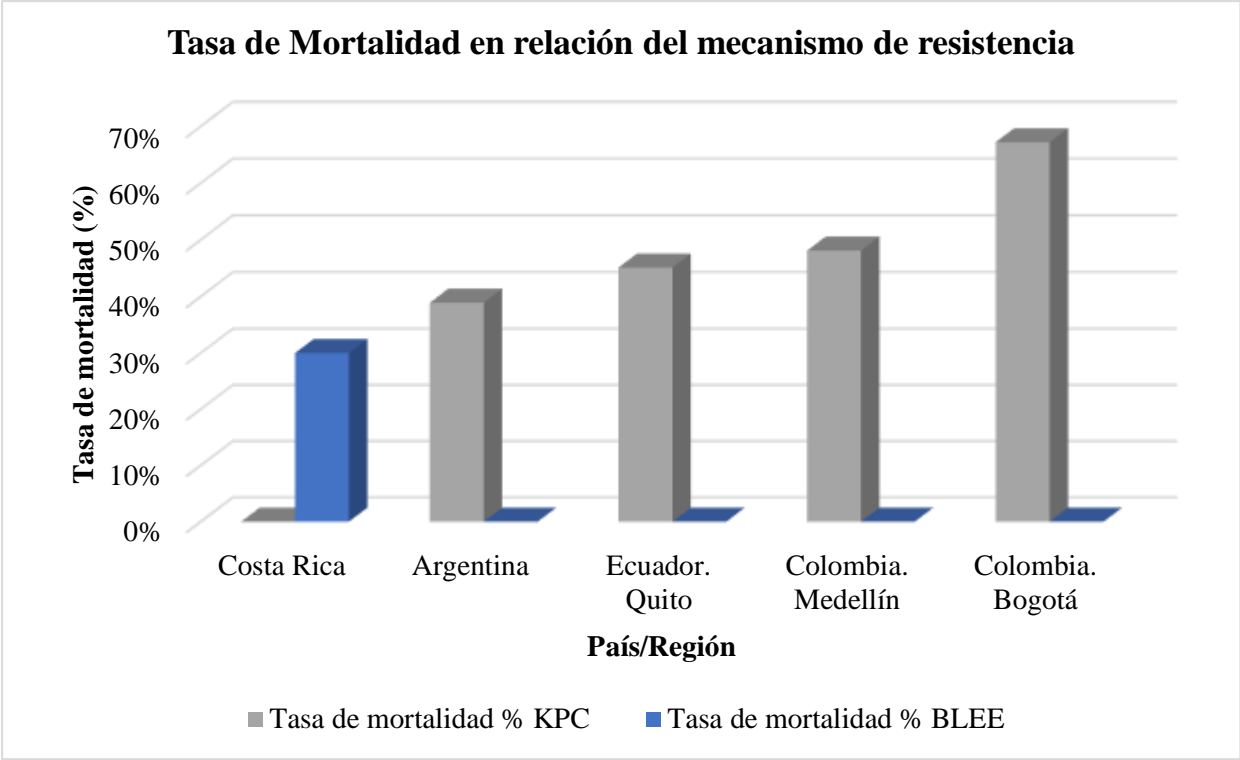


**Figura 3.** Mecanismos de Resistencia de *Klebsiella pneumoniae* en Latinoamérica.

**Tabla 3.** Mortalidad intrahospitalaria por *Klebsiella pneumoniae* en relación al mecanismo de resistencia

N°	Autor/es	Año	País /Región	Tasa de mortalidad (%)	
				KPC	BLEE
2	Calvo,et al.	2018	Costa Rica	-	30%.
7	de Sanctis, et al.	2018	Argentina	38,9%	-
4	Vélez ,et al.	2014	Ecuador, Quito	45.1%	-
5	Montúfar,et al.	2016	Colombia, Medellín	48,1%	-
6	Varón,et al.	2018	Colombia, Bogotá	67,2%	-

*Klebsiella pneumoniae* productora de Carbapenemasas (KPC); *Klebsiella pneumoniae* productora de  $\beta$ -lactamasas de Espectro extendido (BLEE).



**Figura 4.** *Tasa de Mortalidad en relación del mecanismo de resistencia*

## 7. Discusión

Las infecciones nosocomiales se definen como aquellas infecciones adquiridas dentro del ambiente hospitalario relacionadas con la atención en salud, las cuales no estaban presentes en el paciente ni en periodo de incubación al momento de ingreso (Pujol & Limón, 2013). Los principales causantes de infecciones nosocomiales son microorganismos como las bacterias, entre ellas, *Klebsiella pneumoniae* que ha ido tomando importancia con el pasar del tiempo. Este microorganismo es uno de los principales microorganismos aislados en infecciones nosocomiales, posee una gran capacidad de adaptación frente a antibióticos mediada por mecanismos de resistencia adquiridos, entre los más comunes están la producción de  $\beta$ -lactamasas (Merchán Reyes & Gerardo Ortiz, 2021) y carbapenemasas. Estas últimas son responsables de grados de resistencia más elevados y, por ende, tasas de mortalidad más altas (Vera-Leiva et al., 2017).

En la presente revisión sistemática, se observa que la tasa de mortalidad global en Latinoamérica por *Klebsiella pneumoniae* es de alrededor del 45,1 % con un mínimo del 30 % en Costa Rica y un máximo de 67,5% en Bogotá, Colombia. En el caso de Costa Rica la mortalidad es menor en comparación a Colombia debido al mecanismo de resistencia que presenta, siendo este de tipo BLEE teniendo en cuenta que la población de estudio fueron pacientes oncológicos, la mayoría de ellos tuvieron procedimientos invasivos como catéteres venosos periféricos e implantes (Calvo et al., 2018). Por el contrario en Bogotá, Colombia los pacientes de estudio presentaron resistencia de tipo KPC, en su mayoría estuvieron con ventilación mecánica y estancia hospitalaria en UCI, además, manifestaron complicaciones como: lesión renal y delirium, una cuarta parte de la población de estudio murió antes de iniciar terapia antibiótica dirigida por reportes de cultivo, a su vez, presentaron comorbilidades como: enfermedad oncológica, enfermedad renal crónica y enfermedad respiratoria, diabetes mellitus, enfermedades autoinmunes y trasplantes, siendo pacientes inmunocomprometidos pero con mayor agravantes de por medio obteniendo una tasa de mortalidad más alta (Varón et al., 2020).

La tasa de mortalidad de estudio se vio influenciada de manera general tanto por el mecanismo de resistencia de la bacteria como por comorbilidades o enfermedades subyacentes y estancia hospitalaria de 30-45 días de hospitalización en sala general y en UCI, presentando mayor mortalidad en los primeros 30 días, además factores de riesgo como: el uso irracional de antibióticos en la terapéutica médica (Vélez et al., 2014), automedicación de la población previamente a su ingreso en la unidad de salud, uso previo de antibióticos y/o en tratamiento con antibióticos de amplio espectro (Kennedy & Estigarribia, 2020) e infecciones recurrentes (Guzmán et al., 2014), cuya exposición constante a antibióticos puede generar mutaciones de los receptores estructurales para determinado fármaco en la bacteria provocando resistencia de tipo cromosómica y extra cromosómica mediada por plásmidos que transportan genes de resistencia los cuales regulan la formación de enzimas, capaces de destruir los fármacos antimicrobianos (Riedel et al., 2019) esto puede ocurrir en pacientes que presentan cuadros de infecciones con regularidad; enfermedades subyacentes y comorbilidades como enfermedades oncológicas (Calvo et al., 2018), hematológicas, hepáticas, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, pacientes con tratamiento con inmunosupresores e inmunodeprimidos (Guzmán et al., 2014), en estos casos los pacientes son más propensos a infecciones nosocomiales dada su reducida capacidad para combatir microorganismos patógenos como *K. pneumoniae* incrementando su riesgo de complicaciones y mortalidad en esta población; de igual manera, el cateterismo, procedimientos invasivos, cirugías, con ventilación mecánica, sondas nasogástricas, sondas vesicales, nutrición artificial (Guzmán et al., 2014), representan las vía de acceso de *K. pneumoniae* al organismo que puede desembocar en bacteriemia, septicemia, neumonías y choque séptico (Vélez et al., 2014) que puede llevar al paciente a la muerte.

Los mecanismos de resistencia encontrados en el presente estudio fueron la producción de  $\beta$ -lactamasas de Espectro Extendido (BLEE) con un 44,13% con un valor mínimo en



Venezuela 13% y un máximo en Costa Rica 75 % mientras que la producción de carbapenemasas (KPC) presenta un valor del 40 % con un valor mínimo en Venezuela 5 % y un máximo del 51,89 % en Ecuador. El mecanismo de resistencia con mayor porcentaje es de tipo BLEE esto puede deberse a diferentes factores de riesgo presentes en la población estudiada de los que podemos mencionar, diabetes mellitus y el uso previo de antibióticos; estudios han identificado una relación entre el uso de cefalosporinas de tercera generación y de otras clases de antibióticos, como quinolonas, trimetoprima/sulfametoxazol, aminoglucósidos y metronidazol, con infecciones posteriores por microorganismos productores de BLEE (Córdova, 2017). Por el contrario la producción de KPC puede estar relacionada al uso previo de fluoroquinolonas y cefalosporinas de amplio espectro, además de la duración de la estancia hospitalaria, estancia en UCI, comorbilidades y presencia de vía central, cateterismo (Rojo et al., 2018). En contraste, un estudio a nivel de Latinoamérica en el año 2018 el mecanismo de resistencia de tipo BLEE fue del 45- 53% de *K. pneumoniae* aislados como causas de infecciones asociadas a la atención en Salud en comparación al 21-27 % hallado en hospitales de Estados Unidos (Astocondor, 2018) teniendo cifras más altas de BLEE en Latinoamérica que en EE.UU.

La tasa de mortalidad de Latinoamérica en mayor proporción está relacionada a la producción de carbapenemasas (46,6 %) y en menor porcentaje a la producción de  $\beta$ -lactamasas de Espectro Extendido (30 %). La producción de KPC se encuentra relacionada a tasas de mortalidad más alta que BLEE esto puede ocurrir debido a que KPC a menudo también presentan resistencia a otras familias de antimicrobianos como fluoroquinolonas, aminoglucósidos y sulfonamidas (cotrimoxazol) adicional a carbapenémicos, estableciendo mecanismos adicionales a la producción de KPC como bombas de expulsión, expresión de porinas y/o producción de BLEE/AmpC que influyen en la variabilidad de los niveles de resistencia a los carbapenémicos, produciendo tasas de mortalidad más altas debido a la falta

de alternativas de tratamiento puntual (Vera-Leiva et al., 2017) y factores de riesgo asociados a la estancia hospitalaria y clínica del paciente.

En concordancia a datos de nuestro estudio, Alba et al (2020) en su estudio realizado entre el 2013-2015 en el Hospital Universitario en España, menciona que se aisló *Klebsiella pneumoniae* productora de Carbapenemasas y presentó una mortalidad global del 50,3% y una tasa de mortalidad del 30% en los primeros 30 días, teniendo en cuenta que el 96,3% de los pacientes presentaron comorbilidades entre las más frecuentes Diabetes mellitus, enfermedad hematológica/oncológica y cirugías previas, inmunosupresión y enfermedad renal crónica/hemodiálisis, pacientes con procedimientos invasivos y cateterismo, siendo el más predominante el catéter urinario y estos cuadros de infección urinaria supusieron casi la mitad de los casos con un 48,4% y el 19% con procesos invasivos respiratorios, el 25,5% de los paciente presentó bacteriemia y el 22,1% choque séptico. Mientras que, en el estudio Sakellariou et al. (2016) realizado en el Hospital Universitario Charité en Berlín, Alemania, entre el 2008-2011 se identificó que el principal mecanismo de resistencia fue de tipo BLEE, con una mortalidad del 27,1%, considerando que los pacientes presentaron, infección del tracto urinario, infección de tejidos blandos tras intervención quirúrgica, neumonía, enfermedades subyacentes entre ellas: enfermedad cardíaca, enfermedad hepática o renal, estancia hospitalaria significativamente prolongada, además se dieron complicaciones como sepsis con insuficiencia orgánica, bacteriemia y choque séptico.

De acuerdo a lo antes mencionado los mecanismos de resistencia se encuentran estrechamente relacionados a la mortalidad intrahospitalaria; sin embargo, esta se encuentra influenciada por factores de riesgo como automedicación, uso previo de antibióticos e infecciones recurrentes que provocan mayor susceptibilidad a presentar resistencia a fármacos ya sea cromosómica o plasmídica; así también, las comorbilidades, enfermedades subyacentes,

inmunodepresión, tiempo de hospitalización prolongado y complicaciones son agravantes significativas que inciden en la tasa de mortalidad de la población de estudio.

#### **8. Limitaciones:**

Esta revisión sistemática fue desarrollada con algunas limitaciones. Durante la búsqueda y escrutinio de artículos se encontraron varios estudios actualizados y afines a nuestro tema de investigación sin embargo no fueron incluidos puesto que su acceso era limitado por previo pago y suscripción a sitios web de pago. Otro limitante fue que la mayoría de los estudios fueron hechos en continente Europeo, Asiático y Oriente medio, gran parte de ellos en población neonatal, pediátrica y geriátrica.

## 9. Conclusiones

Estudios realizados en Latinoamérica han demostrado que la tasa de mortalidad intrahospitalaria por *Klebsiella pneumoniae* es del 45,1 %, siendo la tasa más alta de mortalidad reportada en Bogotá, Colombia con el 67,2 % y la más baja en Costa Rica con el 30%.

Los principales mecanismos de resistencia encontrados en estudio fueron de inhibición enzimática, producción de  $\beta$ -lactamasas de Espectro Extendido (BLEE) y carbapenemasas (KPC), el mecanismo con mayor porcentaje en Latinoamérica fue de tipo BLEE con 44.13% y KPC con el 40%.

La tasa de mortalidad de estudio en relación al mecanismo de resistencia se observó que fue mayor para KPC con un 46,6%, mientras que para BLEE fue del 30%. Esta tasa de mortalidad también se ve influenciada por factores como la automedicación previamente a ingreso, uso previo de antibióticos, infecciones recurrentes, comorbilidades, enfermedades subyacentes, inmunodepresión, tiempo de hospitalización y cuidados hospitalarios, todos estos factores constituyen agravantes significativos.

## **10. Recomendaciones**

Se recomienda implementar los PROA (Programas de Optimización de Antimicrobianos) en los centros hospitalarios.

En cuanto a la revisión sistemática se recomienda la reproducibilidad del estudio a nivel de Latinoamérica y a nivel mundial, incluyendo datos actualizados en la medida de lo posible, para llevar a cabo una vigilancia constante de este problema de salud, lo que permitirá una evaluación continua y la adopción de medidas preventivas y terapéuticas efectivas.

## 10. Bibliografía:

Alba, A. M., Carmen, S. B., Marianela, C. S., María José, G. B., Berta, M. V., Pablo, R. C., Emilia, R. V., María, A. G., Ester, A. N., María José, C. I., Sara, C. G., Diego, D. G., & Ana, B. B. (2020). Epidemiology, treatment and mortality in infection by carbapenemase-producing enterobacteriaceae: Retrospective study. *Revista Chilena de Infectología*, 37(3), 295–303. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182020000300295>

Alfaro, C. R., & Vindas, J. V. (2020). Análisis de las bacteremias por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes del Hospital México. *Acta Médica Costarricense*, 58(2). <https://doi.org/10.51481/amc.v58i2.921>

Andrade, G., Alcántara, H. G., González, M., Silva, R., Vilchis Landeros, L. H., & la Cruz, D. (2020). Efecto de las proteínas nucleoides en la transcripción de factores de virulencia en *Klebsiella pneumoniae*. <http://bq.facmed.unam.mx/tab/>

Arango, A., López, S., Vera, D., Castellanos, E., Rodríguez, P., & Rodríguez, M. (2018). Epidemiología de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria | Arango Díaz | Acta Médica del Centro. *Acta Médica Del Centro*, 12(3). <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/923/1192>

Astocondor, L. (2018). Betalactamasas: la evolución del problema. *Revista Peruana de Investigación En Salud*, 2(2), 42–49. <https://doi.org/10.35839/repis.2.2.224>

Barbato, M. (2021). *La amenaza de las bacterias resistentes en los hospitales y acciones para evitar su propagación y salvar vidas - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*. 1–13. <https://www.paho.org/es/historias/amenaza-bacterias-resistentes-hospitales-acciones-para-evitar-su-propagacion-salvar-vidas>

Baster Campaña, M. D. L. M., & Frómeta Suárez, I. (2016). Vigilancia de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. *Revista Cubana de Medicina*, 55(3), 190–201. <http://www.revactamedicacentro.sld.xn--cu262artculooriginal-w4b>

Calvo, J., Landaverde, D. U., Ramos-Esquivel, A., & Villalobos-Vindas, J. M. (2018). Epidemiology and outcomes of bloodstream infections in patients with solid tumors in a central American population at Mexico hospital, San Jose, Costa Rica. *Journal of Global Oncology*, 2018(4), 1–6. <https://doi.org/10.1200/JGO.17.00058>

Carroll, K. C., Morse, S. A., Mietzner, T., & Miller, S. (2016). Microbiologia Medica. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53, Issue 9).

Córdova, E. (2017). Resistencia en bacilos Gram Negativos. *Oceano Medicina*, 1, 1–56.

Cubero, M. (2015). *Epidemiología molecular, factores de virulencia y caracterización de los mecanismos de resistencia de Klebsiella pneumoniae* *Epidemiología molecular, factores de virulencia y caracterización Facultad de Medicina Departamento de Patología y Terarapéutica E [Universitat de Barcelona]*. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=84714&info=resumen&idioma=SPA>

Cuervo, S. I., Sánchez, R., Gómez-Rincón, J. C., Almenares, C., Osorio, J. P., & Vargas, M. J. (2014). Comportamiento de casos de Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasas en pacientes con cáncer de un hospital de tercer nivel de Bogotá, D.C. *Biomedica*, 34(SUPPL.1), 170–180. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.1680>

de la Lastra, V., Rivas, L. M., Silva, F., Ulloa, M. T., Pinto, M. E., & Vidal, M. (2014). Detección de serinocarapenemasas de clase A y otros mecanismos de resistencia enzimática a β-lactámicos en cepas de enterobacterias con susceptibilidad disminuida a carbapenémicos, aisladas de pacientes de un hospital universitario de Santiago, Chile. *Revista Chilena de Infectologia*, 31(6), 670–675.

de Sanctis, G., Ferraris, A., Ducatzenzeiler, L., Benso, J., Fernández-Otero, L., & Angriman, F. (2018). Risk factors for in-hospital mortality among adult patients infected with colistin-resistant carbapenemase producing Klebsiella pneumoniae: A retrospective cohort

study. *Revista Chilena de Infectología*, 35(3), 239–245. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182018000300239>

Doorduyn, D. J., Rooijackers, S. H. M., van Schaik, W., & Bardoel, B. W. (2016). Complement resistance mechanisms of *Klebsiella pneumoniae*. In *Immunobiology* (Vol. 221, Issue 10, pp. 1102–1109). <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2016.06.014>

Farfan, J. P., & Paladines, J. (2019). PREVALENCIA Y TASA DE LETALIDAD DE INFECCIONES POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN LOS PACIENTES SÉPTICOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL GENERAL IESS QUEVEDO EN EL PERIODO DEL 2017-2018. *Progress in Retinal and Eye Research*, 561(3), S2–S3.

Guerra, M., Ruíz, F., Arzuza, L., & Maestre, R. (2021). Caracterización de bacilos gramnegativos multi-resistentes, aislados en pacientes hospitalizados en instituciones de salud de Barranquilla (Colombia). *Revista Chilena de Infectología*, 38(2), 189–196. doi: 10.4067/s0716-10182021000200189

Guzmán, M., Labarca, J. A., Villegas, M. V., & Gotuzzo, E. (2014). Extended spectrum  $\beta$ -lactamase producers among nosocomial Enterobacteriaceae in Latin America. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 18(4), 421–433. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2013.10.005>

Kennedy, C. I., & Estigarribia, G. M. (2020). Perfil de resistencia antimicrobiana de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* en una Unidad de Cuidados Intensivos de Paraguay. *Infectio*, 25(2), 84. <https://doi.org/10.22354/in.v25i2.924>

Lam-vivanco, A., Santos-luna, J., & Sotomayor-preciano, A. (2020). *Ciencias de la Salud Artículo de investigación* \*. 5(08), 3–19. <https://doi.org/10.23857/pc.v5i8.1566>

Lepe, J. A., & Martínez-Martínez, L. (2022). Resistance mechanisms in Gram-negative bacteria. *Medicina Intensiva*, 46(7), 392–402. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2022.02.004>



Lespada, M. I., Córdova, E., Roca, V., Gómez, N., Badía, M., & Rodríguez, C. (2019). Bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo KPC. Estudio comparativo y evolución en 7 años. *Official Journal of the Spanish Society of Chemotherapy*, 32(1), 15–21.

Maguiña, C. (2016). Citar como: Maguiña Vargas C. Infecciones nosocomiales. *Acta Med Peru*, 33(3), 175–182. [www.amp.cmp.org.pe](http://www.amp.cmp.org.pe)

Martín, J., & Moreno, M. P. (2019). *Factores de virulencia y patrones clínicos de múltiples clones de Klebsiella pneumoniae hipermucoviscosos productores de KPC-2*.

Merchán Reyes, J. J., & Gerardo Ortiz, J. (2021a). Mecanismos de resistencia en aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae*. *Revista Vive*, 4(12), 443–456. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i12.105>

Merchán Reyes, J. J., & Gerardo Ortiz, J. (2021b). Mecanismos de resistencia en aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae*. *Revista Vive*, 4(12), 443–456. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i12.105>

Montúfar-Andrade, F. E., Mesa-Navas, M., Aguilar-Londoño, C., Saldarriaga-Acevedo, C., Quiroga-Echeverr, A., Builes-Montaño, C. E., Villa-Franco, J. P., Zuleta-Tobon, J. J., Montúfar-Pantoja, M. C., Monsalve, M. A., & Hernández, C. (2016). Experiencia clínica con infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa, en una institución de enseñanza universitaria en Medellín, Colombia. *Infectio*, 20(1), 17–24. <https://doi.org/10.1016/j.infect.2015.07.003>

OMS. (2022). *La OMS publica el primer informe mundial sobre prevención y control de infecciones (PCI)*. Organización Mundial De La Salud (OMS). <https://www.who.int/es/news/item/06-05-2022-who-launches-first-ever-global-report-on-infection-prevention-and-control>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Alonso-Fernández, S. (2021). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*, 74(9), 790–799. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>

Pardal-Refoyo, J., & Pardal-Pelaez, B. (2020). Annotations to structure a systematic review. *REVISTA ORL*, 11(2), 155–160. <https://doi.org/10.14201/orl.22882>

Parrales, A., Véliz, T., Castro, A., & Merchán, K. (2022). Presencia De Klebsiella Pneumoniae Carbapenemasa (Kpc) Y Betalactamasa De Espectro Extendido (Blee) En Pacientes Hospitalizados. Una Actualización. *Enfermería Investiga*, 7(4), 59–67. <https://doi.org/10.31243/ei.uta.v7i4.1869.2022>

Pujol, M., & Limón, E. (2013). Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 31(2), 108–113. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2013.01.001>

Riedel, S., Hobden, J. A., Miller, S., Morse, S. A., Mietzner, T. A., Detrick, B., Mitchell, T. G., Sakanari, J. A., Hotez, P., & Mejia, R. (2019). *Microbiología Médica Jawetz. Melnick & Adelberg* (H. S. V. L. J. Merediz; (ed.); 28th ed.). James Shanahan.

Rojo, V., Vázquez, P., Reyes, S., Fuertes, L. P., & Cervero, M. (2018). Factores de riesgo y evolución clínica de las infecciones causadas por Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasas en un hospital universitario de España. Estudio de casos y controles. *Revista Española de Quimioterapia*, 31(5), 427. [/pmc/articles/PMC6194862/](https://pmc/articles/PMC6194862/)

Sakellariou, C., Gürntke, S., Steinmetz, I., Kohler, C., Pfeifer, Y., Gastmeier, P., Schwab, F., Kola, A., Deja, M., & Leistner, R. (2016). Sepsis caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-positive K. pneumoniae and E. coli: Comparison of severity of sepsis,

delay of anti-infective therapy and ESBL genotype. *PLoS ONE*, 11(7).  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158039>

Sociedad Española Salud pública y Gestión Sanitaria. (2022). ESTUDIO EPINE-EPPS nº 32: 2022 Informe España. *Sociedad Española, Salud Pública y Gestión Sanitaria*, 1–93.

Torres, M., González, B. A., García Puga, M. T., González Juárez, L., Espinosa Vital, G. J., & Vélez Marquez, G. D. (2018). Estudio de prevalencia de infecciones nosocomiales en una unidad médica de alta especialidad. *Enfermería Universitaria*, 6(2).  
<https://doi.org/10.22201/eneo.23958421e.2009.2.338>

Treviño, N., & Molina, N. B. (2022). *Material de cátedra correspondiente a la clase: Generalidades de Bacteriología Antibióticos: mecanismos de acción y resistencia bacteriana.*

Varón, F. A., Uribe, A. M., Palacios, J. O., Sánchez, E. G., Gutiérrez, D., Karvajal, K., Cardona, S., & Noreña, I. (2021). Mortalidad y desenlaces clínicos en pacientes críticamente enfermos con infecciones por bacterias productoras de carbapenemasas en un hospital de alta complejidad en Bogotá, Colombia. *Acta Med Per*, 24(3), 643–651. <https://orcid.org/0000-0002-7077-2239>

Vélez, J., Celis, G., Velez, P., Arboleda, M., Mena, W., Hendri, A., & Morales, D. (2014). Factores de riesgo predictores enterobacterias productoras de de mortalidad por infección carbapenemasas. *Revista de La Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, 39(1), 60–68.  
[http://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS\\_MEDICAS/article/view/1131/1131](http://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/1131/1131)

Vera-Leiva, A., Barría-Loaiza, C., Carrasco-Anabalón, S., Lima, C., Aguayo-Reyes, A., Domínguez, M., Bello-Toledo, H., & González-Rocha, G. (2017). KPC: Klebsiella pneumoniae carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias. *Revista Chilena de Infectología*, 34(5), 476–484. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182017000500476>

Vera, A., Barría, C., Carrasco, S., Lima, C., Aguayo, A., Domínguez, M., Bello, H., & González, G. (2017). KPC: Klebsiella pneumoniae carbapenemasa, principal carbapenemasa

en enterobacterias. *Revista Chilena de Infectología*, 34(5), 476–484.  
<https://doi.org/10.4067/S0716-10182017000500476>

Verea, L. P., Reyes, Y. O., Miranda, Y. P., & Méndez, A. R. (2019). Infecciones nosocomiales y resistencia antimicrobiana. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias*, 18(1), 1–17.

Viseda, Y. (2021). Enfermedades nosocomiales; prevalencia, control y relación con la resistencia a los antibióticos. *Universidad Del País Vasco*.

Wang, G., Zhao, G., Chao, X., Xie, L., & Wang, H. (2020). The characteristic of virulence, biofilm and antibiotic resistance of klebsiella pneumoniae. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 17, Issue 17, pp. 1–17).  
<https://doi.org/10.3390/ijerph17176278>

Weiner, L. M., Webb, A. K., Limbago, B., Dudeck, M. A., Patel, J., Kallen, A. J., Edwards, J. R., & Sievert, D. M. (2016). Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated with Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 37(11), 1288–1301. <https://doi.org/10.1017/ice.2016.174>

### 13. Anexos:

**Anexo 1.** *Tabla de extracción de datos*

N°	Título	Autor/es	Año	Tipo de Estudio	Población	Objetivos	URL/DOI
1	Detección de serinocarbenemasas de clase A y otros mecanismos de resistencia enzimática a $\beta$ -lactámicos en cepas de enterobacterias con susceptibilidad disminuida a carbapenémicos, aisladas de pacientes de un hospital universitario de Santiago, Chile	De la Lastra, et al	2014	Estudio cohorte prospectivo	Pacientes internados en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile	Caracterizar genotípica y fenotípicamente la resistencia enzimática a $\beta$ -lactámicos en enterobacterias con susceptibilidad disminuida a carbapenémicos en cepas aisladas de pacientes de un hospital universitario de Santiago, Chile, durante el año 2010, con especial énfasis en la detección de serinocarbenemasas de clase A de los tipos SME, IMI, NMC, GES y KPC.	<a href="http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182014000600007">http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182014000600007</a>
2	Epidemiology and Outcomes of Bloodstream Infections in Patients With Solid Tumors in a Central American Population at Mexico Hospital, San Jose, Costa Rica	Calvo, et.al	2014	Estudio retrospectivo	Se incluyeron todos los pacientes hospitalizados con tumores tuvieron ISB desde el 1 de enero de 2012 hasta el 31 de diciembre de 2014.	Evaluar el perfil epidemiológico y mortalidad de pacientes con tumores sólidos que presentaron BSI e ingresaron al Hospital México	<a href="https://doi.org/10.1200/JGO.2014.17.00058">10.1200/JGO.2014.17.00058</a>

N°	Título	Autor/es	Año	Tipo de Estudio	Población	Objetivos	URL/DOI
3	Extended spectrum - lactamase producers among nosocomial Enterobacteriaceae in Latin America	Guzmán, et al.	2014	Revisión sistemática	Se realizó una búsqueda limitada por las fechas del 1 de enero de 2005 al 15 de julio de 2013 para artículos.	Proporcionar una epidemiología actualizada de las enterobacterias productoras de BLEE en el entorno hospitalario de América Latina, con un enfoque en las susceptibilidades antimicrobianas de las cepas de Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae en toda la región. En esta revisión incluimos datos de los países de habla hispana y portuguesa de América, incluido México.	10.1016/j.bjid.2013.10.005
4	Factores de riesgo predictores de mortalidad por infección enterobacterias productoras de carbapenemasas	Vélez, et al.	2014	Estudio no experimental, observacional, retrospectivo de casos y controles, de base hospitalaria	Se seleccionaron 102 pacientes infectados con enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC), que cumplieron con los criterios de inclusión, diagnosticados microbiológicamente por métodos fenotípicos como portadores de infecciones por EPC.	Determinar factores de riesgo relacionados a adquirir la infección e incrementar la mortalidad, en pacientes infectados con EPC	<a href="https://revista.digital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/1131">https://revista.digital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/1131</a>

Nº	Título	Autor/es	Año	Tipo de Estudio	Población	Objetivos	URL/DOI
5	Experiencia clínica con infecciones causadas por <i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de carbapenemasa, en una institución de enseñanza universitaria en Medellín, Colombia	Montúfar, et al.	2016	Estudio observacional retrospectivo, descriptivo	Pacientes hospitalizados con infecciones nosocomiales por KPC entre enero de 2008 y enero de 2011, en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín (Colombia)	Complementar las descripciones realizadas previamente en nuestro hospital, haciendo énfasis en el comportamiento clínico y en la mortalidad de los pacientes con infección nosocomial por KPC	<a href="https://doi.org/10.1016/j.infect.2015.07.003">https://doi.org/10.1016/j.infect.2015.07.003</a>
6	Mortalidad y desenlaces clínicos en pacientes críticamente enfermos con infecciones por bacterias productoras de carbapenemasas en un hospital de alta complejidad en Bogotá, Colombia	Varón, et al.	2018	Un estudio observacional descriptivo, retrospectivo	Pacientes mayores de 18 años que ingresaron a la Unidad de Cuidado Intensivo entre el 1 de Enero de 2014 y el 1 de Enero de 2018	Determinar las características demográficas, clínicas y los desenlaces de pacientes adultos en estado crítico con infección por microorganismos productores de carbapenemasas en una UCI polivalente de una institución de alta complejidad.	<a href="https://doi.org/10.22354/in.v25i1.903">https://doi.org/10.22354/in.v25i1.903</a>
7	Factores predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes adultos con infecciones por <i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a carbapenémicos y colistín: un estudio de cohorte retrospectivo	De Sanctis, et al.	2018	Estudio de cohorte, retrospectivo,	Se seleccionaron pacientes adultos colonizados por KPC resistente a colistín, pacientes internados en cualquier sector del hospital que hubieran presentado un episodio de <i>infección clínica</i> por dicha bacteria.	Evaluar la mortalidad intrahospitalaria y sus potenciales factores de riesgo en pacientes internados con infecciones clínicas por <i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de carbapenemasas (KPC) resistente a colistín.	<a href="http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000300239">http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000300239</a>

Nº	Título	Autor/es	Año	Tipo de Estudio	Población	Objetivos	URL/DOI
8	Caracterización de bacilos gramnegativos multiresistentes, aislados en pacientes hospitalizados en instituciones de salud de Barranquilla (Colombia)	Guerra, et al.	2021	Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal	279 aislados de Enterobacterales y bacilos gramnegativos no fermentadores (BGNNF), incluyendo Pseudomonas aeruginosa y A. baumannii de 2012 a 2017.	Caracterizar bacilos gramnegativos multiresistentes, 16- aislados en pacientes hospitalizados en instituciones de salud del Departamento del Atlántico, que permitan diseñar estrategias para la toma de decisiones en su terapéutica.	10.4067/S0710182021000200189
9	Perfil de resistencia antimicrobiana de los aislamientos de Klebsiella pneumoniae en una Unidad de Cuidados Intensivos de Paraguay	Kennedy & Estigarribia	2021	Este es un estudio observacional descriptivo, de corte transversal	Se seleccionaron pacientes adultos colonizados por KPC resistente a colistín y se incluyeron en el análisis final aquellos pacientes internados en cualquier sector del hospital que hubieran presentado un episodio de infección clínica por dicha bacteria.	Evaluar la presencia y el perfil de resistencia de Klebsiella pneumoniae, en distintos tipos de muestras de una UCI, con la finalidad de valorar la permanencia del germen en el servicio.	<a href="https://doi.org/10.22354/rev.v25i2.924">https://doi.org/10.22354/rev.v25i2.924</a>
10	PRESENCIA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE CARBAPENEMASA (KPC) Y BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS. UNA ACTUALIZACIÓN	Parrales, et al.	2022	Descriptivo, explicativo, revisión sistemática,	Se analizaron un total de 98 artículos. La búsqueda ha sido realizada según el año de publicación en el periodo 2012 a 2022 (últimos diez años).	Profundizar los conocimientos sobre la Klebsiella pneumoniae y su resistencia antimicrobiana, se justifica ya que la resistencia antimicrobiana es un problema creciente, que con el pasar de los años está afectando significativamente al sistema de salud pública a nivel mundial.	DOI: <a href="https://doi.org/10.31243/ei.uta.v7i4.1869.2022">https://doi.org/10.31243/ei.uta.v7i4.1869.2022</a>



**Anexo 2. Evaluación de Calidad de los artículos estudiados**

<b>N°</b>	<b>Autor/es</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Riesgo de Sesgo</b>
1	De la Lastra, et al.	80%	Bajo
2	Calvo, et al.	80%	Bajo
3	Guzmán, et al.	95,45%	Bajo
4	Vélez, et al.	80%	Bajo
5	Montúfar, et al.	90%	Bajo
6	Varón, et al.	80%	Bajo
7	De Sanctis, et al.	72,72%	Bajo
8	Guerra, et al.	80%	Bajo
9	Kennedy & Estigarribia	80%	Bajo
10	Parrales, et al.	95,45%	Bajo

**Anexo 3. Evaluación de calidad de la revisión sistemática. Declaración PRISMA.**

Tema	Nº	Ítems	Si	Parcialmente	No
<b>Título</b>	1	Título	x		
<b>Abstract</b>	2	Resumen estructurado		x	
<b>Introducción</b>	3	Fundamento	x		
	4	Objetivos	x		
	5	Protocolo y registro			x
<b>Métodos</b>	6	Criterios de elegibilidad	x		
	7	Fuentes de información	x		
	8	Estrategia de búsqueda	x		
	9	Selección de estudios	x		
	10	Proceso de recopilación de datos	x		
	11	Lista de datos	x		
	12	Riesgo de sesgo entre los estudios	x		
	13	Medidas del efecto	x		
	14	Síntesis de resultados		x	
	15	Riesgo de sesgo en los estudios	x		
	16	Análisis adicionales		x	
<b>Resultados</b>	17	Selección de estudios	x		
	18	Características de los estudios	x		
	19	Riesgo de sesgo dentro de los estudios	x		
	20	Resultados de estudios individuales	x		
	21	Síntesis de resultados		x	
	22	Riesgo de sesgo entre los estudios			x
<b>Discusión</b>	23	Análisis adicionales	x		
	24	Resumen de las pruebas	x		
	25	Limitaciones	x		
	26	Conclusiones	x		
<b>Financiación</b>	27	Financiación			x

%Si	Riesgo de Sesgo
74,07%	Bajo

**Anexo 4. Cálculos del mecanismo de resistencia según País /Región**

País/ Región	KPC				Me	BLEE			Me
	Autor/ es					Autor/es			
	(Guerra et al., 2021)	(Parrales et al., 2022)	(Parrales et al., 2022)	(Varón et al., 2020)		(Parrales et al., 2022)	(Guzmán et al., 2014)	(Parrales et al., 2022)	
<b>Colombia</b>	27%	28%	37%	46.6%	32,5%	16 %	44,5%	48%	44,5%

País/ Región	KPC			Me	BLEE		Me
	Autor/ es				Autor/es		
	(Parrales et al., 2022)	(Kennedy & Estigarribia, 2020)	(Parrales et al., 2022)		(Parrales et al., 2022)	(Kennedy & Estigarribia, 2020)	
<b>Paraguay</b>	11%	14,3%	34%	14,3%	60%	85,7%	72,85%

País/ Región	KPC		Me	BLEE		Me
	Autor/ es			Autor/es		
	(Parrales et al., 2022)	(Vélez et al., 2014)		(Parrales et al., 2022)	(Parrales et al., 2022)	
<b>Ecuador</b>	7,70%,	96,08%	51,89%	27,70%	44,79%	36,25%

País/ Región	KPC		Me	BLEE			Me
	Autor/ es			Autor/es			
	(Parrales et al., 2022)			(Parrales et al., 2022)	(Guzmán et al., 2014)	(Parrales et al., 2022)	
<b>Cuba</b>	42%		42%	31%	24%	41,3%	24%
<b>México</b>	40%		40%	30%	-	-	30%
<b>Venezuela</b>	5%		5%	11%	15%	-	13%

<b>BLEE</b>		
<b>País/ Región</b>	<b>Autor/ es</b>	<b>Me</b>
	(Calvo et al., 2018)	
<b>Costa Rica</b>	75%	75%

<b>KPC</b>		
<b>País/ Región</b>	<b>Autor/ es</b>	<b>Me</b>
	(de Sanctis et al., 2018)	
<b>Argentina</b>	42,9%	42,9%

<b>BLEE</b>			
<b>País/ Región</b>	<b>Autor/ es</b>		<b>Me</b>
	(Guzmán et al., 2014)	(de la Lastra et al., 2014)	
<b>Chile</b>	31%	56,52%	43,76%
<b>Bolivia</b>	46%	-	46%
<b>Brasil</b>	58%	-	58%

## Anexo 5. Informe de pertinencia y coherencia del Proyecto de Integración Curricular



UNL

Universidad  
Nacional  
de Loja

Facultad  
de la Salud  
Humana

Memorando n°. UNL-FSH-DCLC-2023-0445-M  
Loja, 10 de agosto de 2023

**PARA:** Señorita:  
Cristina Nicole Vaca Carrión  
**ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA  
FACULTAD DE LA SALUD HUANA-UNL.**

**ASUNTO:** Informe de Pertinencia Proyecto de Integración Curricular.

Por medio del presente, me permito correr traslado el Oficio emitido por la Lcda. María del Cisne Loján González, docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, con respecto a la estructura, coherencia y pertinencia del tema de investigación: "**REVISIÓN SISTEMÁTICA. COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES HOSPITALARIAS POR *Klebsiella pneumoniae* EN ADULTOS DE LATINOAMÉRICA**", de su autoría, con la finalidad de que se siga el proceso, quedando aprobado el mismo por parte de esta dependencia; y, se continúe con el proceso correspondiente de conformidad a los Art. 225, 226, 227, 228, 229 y 230 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja.

Particular que me permito comunicar para fines pertinentes.

Atentamente,



Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta

**DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO  
CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA- UNL.**

Referencia: Correo electrónico  
Anexo Archivo Secretaría de la Carrera  
Elaborado por: María del C. Salazar L. ANALISTA DE APOYO A LA GESTIÓN ACADÉMICA-FSH

Calle Manuel Monteros  
tras el Hospital Isidro Ayora - Loja - Ecuador  
072 -57 1379 Ext. 102

## Anexo 6. Certificado de traducción del resumen



**Juan Pablo Ordóñez Salazar**  
**CELTA-Certified English Teacher,**  
**traductor e intérprete.**

Certificación de traducción al idioma inglés.

JUAN PABLO ORDÓÑEZ SALAZAR.  
CELTA-certified English teacher, traductor e intérprete.

CERTIFICA:

Que el documento aquí compuesto es fiel traducción del idioma español al idioma inglés, del resumen de tesis titulado: "Revisión sistemática. Comportamiento Epidemiológico de las infecciones hospitalarias por *Klebsiella Pneumoniae* en adultos de Latinoamérica", de autoría de la estudiante Cristina Nicole Vaca Carrión, con número de cédula 1720968971, egresada de la carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja.

Lo certifico en honor a la verdad, y autorizo a la interesada hacer uso del presente en lo que a sus intereses convenga.

Loja, 19 de febrero del 2024

1103601090 Firmado digitalmente  
por JUAN PABLO  
ORDÓÑEZ SALAZAR  
Fecha: 2024.02.19  
12:14:26 -05'00'

Juan Pablo Ordóñez Salazar

DNI: 110360109-0

Código de Perito de la Judicatura: 12298374

Celular: +593 994290147

CELTA – CERTIFIED ENGLISH TEACHER, TRADUCTOR E INTÉRPRETE