



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE POSGRADO

Maestría en Diagnóstico de Laboratorio Clínico y Molecular

TEMA:

Klebsiella pneumoniae resistente a los carbapenémicos en la Unidad de Cuidados Intensivos, Riobamba – Ecuador.

**ARTICULO CIENTÍFICO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MAGISTER EN DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO CLÍNICO Y
MOLECULAR**

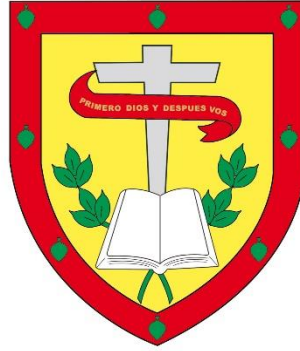
AUTOR: LCDO. JULIO ALEJANDRO ARELLANO GAGUANCELA

DIRECTOR: BQF. JONNATHAN GERARDO ORTIZ, MSc.

CUENCA – ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE POSGRADO

Maestría en Diagnóstico de Laboratorio Clínico y Molecular

TEMA:

Klebsiella pneumoniae resistente a los carbapenémicos en la Unidad de Cuidados Intensivos, Riobamba – Ecuador.

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MAGISTER EN DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO CLÍNICO Y
MOLECULAR**

AUTOR: LCDO. JULIO ALEJANDRO ARELLANO GAGUANCELA

DIRECTOR: BQF. JONNATHAN GERARDO ORTIZ, MSc.

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



**UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA**

POSGRADO

MAESTRÍA EN DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO CLÍNICO Y MOLECULAR.

Tema:

***Klebsiella pneumoniae* resistente a los carbapenémicos en la
Unidad de Cuidados Intensivos, Riobamba – Ecuador.**

Modalidad de titulación
Trabajo de titulación

Autor: Lic. Julio Alejandro Arellano Gaguancela

Primera Cohorte 2021

Cuenca – Ecuador

2025

Certificación de Asesores

Se certifica que:

El informe de investigación "***Klebsiella pneumoniae* resistente a los carbapenémicos en la Unidad de Cuidados Intensivos, Riobamba - Ecuador**", de autoría del Señor Lic. Julio Alejandro Arellano Gaguancela, CC: 0603456369, ecuatoriano, previo a la obtención del Título de Cuarto Nivel o Posgrado correspondiente a Magister en Diagnóstico de Laboratorio Clínico y Molecular, cumple con la caracterización y estructura (parte protocolaria y parte expositiva) y se sujeta a la normativa pertinente exigida por el Consejo de Educación Superior, CES y la Universidad Católica de Cuenca, en consecuencia, se autoriza su presentación para los trámites pertinentes.

Santa Ana de los Cuatro Ríos de Cuenca
Marzo, 2025.

Jonnathan Gerardo Ortiz, MsC
Asesor Científico

Certificación de Autoría

Certifico que:

“*Klebsiella pneumoniae* resistente a los carbapenémicos en la Unidad de Cuidados Intensivos, Riobamba – Ecuador, es el tema del informe final de investigación de mi AUTORÍA, previo a la obtención del Título de Cuarto Nivel o Posgrado correspondiente a Magister en Diagnóstico de Laboratorio Clínico y Molecular, por lo que, asumo su originalidad y el uso de fuentes de terceros registrados según las normas Vancouver vigentes.

Santa Ana de los Cuatro Ríos de Cuenca
Marzo, 2025.

Julio Alejandro Arellano Gaguancela
CC: 0603456369

Agradecimiento

A Dios por haberme acompañado a lo largo de mi carrera y la oportunidad de abrir nuevos desafíos en mi vida

En primer lugar, deseo expresar mi agradecimiento a mi tutor del trabajo de titulación, Dr. Jonnathan Gerardo Ortiz, MsC., por la dedicación y apoyo que ha brindado a este trabajo, por el respeto a mis sugerencias e ideas y por la dirección y el rigor que ha facilitado a las mismas. Gracias por la confianza ofrecida desde que llegué a esta casa de estudios. Un trabajo de investigación es siempre fruto de ideas, proyectos y esfuerzos previos que corresponden a otras personas. Gracias a mi familia, a mi madre y a mi hermana, porque con ellos compartí una infancia feliz. Gracias a mis amigos, que siempre me han prestado un gran apoyo moral y humano, necesarios en los momentos difíciles de este trabajo y esta profesión. Pero, sobre todo, gracias a todas las personas que me apoyaron y fueron un pilar fundamental para poder realizar este trabajo investigativo, este trabajo es también el suyo. A todos, muchas gracias.

Julio Alejandro Arellano Gaguancela

Dedicatoria

A Dios por abrirme las puertas hacia nuevas oportunidades y a la vez darme valor, seguridad para continuar logrando mis metas

A mis hijos Stephano Maximiliano Arellano Barrionuevo, Melisa Valentina Arellano Barrionuevo, Lia Cataleya Arellano Barrionuevo, mis pequeños por estar en mí vida e impulsarme a continuar.

A mi maestro y amigo Jonnathan Gerardo Ortiz, MsC, por enseñarme y confiar en mí.
A mi madre Piedad Gaguancela; a mi hermana Patricia Arellano; por ser parte mi vida, por tener la oportunidad de inspirar y demostrar que el esfuerzo vale la pena.

Julio Alejandro Arellano Gaguancela

RESUMEN

Introducción: El Hospital General IESS Riobamba acoge un gran número de pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), los pacientes que ingresan a este servicio provienen de áreas diferentes del mismo hospital e incluso de otros centros hospitalarios de la ciudad de Riobamba. Se ha observado una alta prevalencia de bacterias gram negativas portadoras del gen *blaKPC*, razón por la cual esta investigación espera conocer la frecuencia de estas bacterias en pacientes hospitalizados en UCI. **Objetivo:** Establecer la frecuencia de infecciones causadas por bacterias portadoras del gen *blaKPC* en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital general IESS-Riobamba, así como también el lugar de procedencia de las mismas, en la ciudad de Riobamba, Ecuador, en el período enero a diciembre del 2021. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio observacional de tipo descriptivo durante el período enero 2021 a diciembre 2021 en el Cantón Riobamba, Provincia Chimborazo, Ecuador. El muestreo se realizó con 34 pacientes hospitalizados en UCI. Los datos, previamente anonimizados, fueron obtenidos de la base de datos del área de epidemiología de la institución. **Resultados:** el grupo etario más afectado fueron adultos (18 – 65 años) con el 70.6% de los casos (24/34), el sexo masculino representó el 82.4% (28/34), en cuanto al tipo de muestra la secreción traqueal fue la más prevalente con una incidencia del 82.4% (28/34). **Conclusiones:** existe una gran relación entre las bacterias portadoras del gen *blaKPC* y el padecimiento de COVID-19, debido a que todos los pacientes portadores de este genotipo característico de resistencia presentaron esta patología.

Palabras clave: Antibiótico, carbapenem, gramnegativo, resistencia, B-lactamasas

ABSTRACT

Introduction: The IESS Riobamba General Hospital accommodates a large number of patients in the Intensive Care Unit (ICU). Patients admitted to this service come from different areas within the same hospital, as well as from other healthcare centers in the city of Riobamba. A high prevalence of gram-negative bacteria carrying the *blaKPC* gene has been observed. Therefore, this research aims to determine the frequency of these bacteria in patients hospitalized in the ICU. **Objective:** To establish the frequency of infections caused by *blaKPC*-carrying bacteria in patients hospitalized in the ICU at the IESS-Riobamba General Hospital, as well as the origin of these bacteria, in the city of Riobamba, Ecuador, during the period from January to December 2021. **Materials and Methods:** A descriptive observational study was conducted from January to December 2021 in the Riobamba Canton, Chimborazo Province, Ecuador. The sample consisted of 34 patients hospitalized in the ICU. The data, previously anonymized, were obtained from the institution's epidemiology department database. **Results:** The most affected age group was adults (18-65 years), accounting for 70.6% of cases (24/34). The male sex represented 82.4% (28/34) of cases. Regarding the type of sample, tracheal secretion was the most prevalent, with an incidence of 82.4% (28/34).

Conclusions: There is a significant association between *blaKPC*-carrying bacteria and the presence of COVID-19, as all patients carrying this characteristic resistance genotype presented this pathology.

Keywords: Antibiotic, carbapenem, gram-negative, resistance, B-lactamases

Índice General

Certificación de Asesores.....	III
Certificación de Autoría	IV
Agradecimiento	V
Dedicatoria	VI
RESUMEN	VII
ABSTRACT	VIII
Índice General	IX
Índice de tablas	X
Índice de figuras	IX
Capítulo 1. Introducción.....	1
1.1. Antecedentes y justificación.....	1
1.2. Estado del arte.....	3
1.2.1. <i>Generalidades</i>	3
1.2.2. <i>Enterobacter</i>	4
1.2.3. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	4
1.2.4. Resistencia Bacteriana	5
1.2.5. <i>Mecanismos de Resistencia</i>	6
1.2.6. <i>Betalactamasas</i>	6
1.2.7. <i>Carbapenemasas</i>	7
1.2.8. <i>Tipos de Carbapenemasas</i>	7
Capítulo 2. Metodología	9
2.1. Diseño.	9
2.2. Población, muestreo y muestra	9
2.3. Procedimiento	9
Capítulo 3. Resultados	11
Capítulo 4. Análisis y discusión.....	17
Capítulo 5. Conclusiones	19
Bibliografía	20

Índice de tablas

Tabla 1. Grupo Etario.....	11
Tabla 2. Sexo Biológico	12
Tabla 3. Tipo de Muestra	13

Índice de Ilustración

Ilustración 1 Muestra	14
Ilustración 2 Muestra 2	15

Capítulo 1. Introducción

1.1. Antecedentes y justificación

Las enterobacterias son un grupo heterogéneo, en forma de varilla recta (bacilo), no producen esporas. La mayor parte de especies que forman parte de este grupo son móviles mediante la utilización de flagelos peritricos y anaerobios facultativos (1). La resistencia a los antimicrobianos es la capacidad de un microorganismo para evadir los efectos de los antibióticos. Es una característica propia de las bacterias o una habilidad que se adopta durante el desarrollo de la infección (2). Según las Naciones Unidas (ONU) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) con respecto a la resistencia a los antimicrobianos destacan; “hoy no hay acción, mañana no hay cura” ya que se estima que la resistencia bacteriana provocará 10 millones de muertes al año en 2050, y una reducción de entre 2 y 5 % del producto interior bruto en algunos países(3).

La resistencia a los antimicrobianos puede originarse por dos mecanismos: 1) Selección artificial por tratamiento antibiótico inadecuado (presión antibiótica), en el que se seleccionan clones resistentes, 2) Selección natural, que se refiere a la transferencia horizontal de genes, donde hay una adquisición de plásmidos con genes de resistencia, lo que aumenta la prevalencia de bacterias resistentes (3). En este contexto, se ha observado una alta presencia de bacterias gram negativas resistentes a los carbapenémicos, dentro de las que destaca *Klebsiella pneumoniae* debido a la adquisición de diferentes mecanismos de resistencia (4). Cada vez es más difícil ignorar las bacterias multirresistentes, dicha resistencia en la mayoría de los casos es debido a mecanismos enzimáticos como lo destacan las carbapenemasas de tipo KPC. Las bacterias que presentan estas enzimas las diseminan en altas cantidades, son las causantes de epidemias a nivel hospitalario, se asocian a mayores tasas de morbi-mortalidad y estancia hospitalaria prolongada.

Para que una bacteria gram negativa exprese su característica fenotípica de resistencia a los carbapenémicos se debe considerar en muchos de los casos el resultado de la combinación de, al menos, dos mecanismos de resistencia. Siendo la más frecuente la producción de enzimas y el cierre de porinas, lo cual, le confiere a la bacteria resistencia a otros betalactámicos (5).

Las enzimas más relevantes en la resistencia a los carbapenémicos son las betalactamasas de tipo carbapenemasas (6). Entre las especies bacterianas productoras de estas enzimas destaca *Klebsiellapneumoniae* productora de carbapenemasas (KPC), enzimas principalmente codificadas por el gen *blaKPC*, el cual que se encuentran en el plásmido denominado Tn4401. La localización en dicho elemento genéticomóvil le confiere la capacidad de compartir esta información genética con otras especies y familias de bacterias (7).

La colonización de *Klebsiellapneumoniae* puede servir como un reservorio para la infección en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). El cribado rutinario de las muestras de hisopado rectal de *Klebsiellapneumoniae* y el aislamiento de los pacientes portadores ayudan a reducir la alta incidencia actual de *Klebsiellapneumoniae* adquirida en el hospital(8).

La incidencia de *Klebsiellapneumoniae* resistente a los carbapenémicos ha representado en las últimas décadas un gran problema a nivel global generando la principal causa de amenaza para la salud(9). *Klebsiellapneumoniae* se localiza comúnmente en los tractos nasofaríngeo y gastrointestinal tras la adquisición. Sin embargo, si hablamos de su localización en la zona nasofaríngea se dice que es relativamente baja (máximo del 15%) en comparación con la del intestino (aproximadamente el 20%) (10). En Ecuador los estudios realizados nos indican que el 20,5% (2 421; 11 809) correspondieron a *Klebsiellapneumoniae* y de estos, 32,9% (797; 2 421) mostraron resistencia a Meropenem. Existió mayor frecuencia en muestra de orina, secreción, sangre y aspirado traqueal. Cabe recalcar que es un problema de salud pública a nivel mundial como local (11). El objetivo de la investigación fue caracterizar la frecuencia de *Klebsiellapneumoniae* resistente a los carbapenémicos identificadas mediante métodos fenotípicos en la Unidad de Cuidados Intensivos en el hospital IESS – Riobamba durante el periodo enero – diciembre 2021.

1.2. Estado del arte

1.2.1. Generalidades

Klebsiella pneumoniae (*K. pneumoniae*) es un Enterobacteria productora de carbapenemasas, puede colonizar varios sitios del organismo. Cuando las defensas del huésped están debilitadas, puede causar infecciones graves con un alto riesgo de ser sumamente resistentes a muchos antimicrobianos, esta acción dificulta el tratamiento e incrementa la probabilidad de desenlaces adversos. Los antimicrobianos pueden ser de tres tipos:

- 1.- Desinfectantes: sustancia que elimina la viabilidad microbiana.
- 2.- Antisépticos: sustancia que reducen y controlan la presencia de gérmenes potencialmente patógenos
- 3.- De uso clínico terapéutico: los medicamentos capaces de reducir y controlar la presencia de gérmenes que han invadido los tejidos de un individuo (12).

La familia *Enterobacteriaceae* está conformada por múltiples especies relacionadas que se encuentran en el suelo, agua, animales, insectos, materia en descomposición y en el intestino grueso del hombre. La mayor parte de estas especies no son patógenos intestinales, sino microorganismos oportunistas que pueden infectar cualquier sitio del organismo cuando el huésped se encuentre con el sistema inmunológico debilitado. Los microorganismos oportunistas son aquellos que en condiciones normales son inofensivos y se encuentran formando parte del microbiota del ser humano, pero pueden llegar a ser patógenos cuando el sistema inmunitario se ve comprometido (13).

Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasas es un bacilo entérico, gram negativo, oportunista con la capacidad de causar infección en diversas áreas del organismo cuando el huésped presenta una inmunidad disminuida. La principal característica de este microorganismo es la resistencia a la mayoría de los antibióticos β -lactámicos, limitando su tratamiento, entre los antibióticos afectados se incluyen los: carbapenémicos, cefalosporinas, penicilinas, monobactámicos, entre otros (14). Representa un gran riesgo para los pacientes que se encuentran infectados por este microorganismo, coligada a un aumento de la tasa de mortalidad y morbilidad,

constituyendo una de los principales problemas intrahospitalarios (15).

1.2.2. *Enterobacter*

Las bacterias del género *Enterobacter* son bacilos gramnegativos pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae*, ampliamente distribuidas en la naturaleza. Se les puede encontrar en el suelo, agua y como parte del microbiota de animales, insectos y tracto gastrointestinal humano. Incluye 21 especies dentro de las cuales se define el complejo *Enterobacter cloacae*.(16)

1.2.3. *Klebsiella pneumoniae*

Bacilo Gram negativo de la familia *Enterobacteriaceae*, *K. pneumoniae* es la especie con mayor relevancia clínica dentro del género *Klebsiella*, desempeñando un importante papel como causa de enfermedad y/o infección oportunista. Habita el intestino del hombre como parte del microbiota normal, pudiendo también colonizar la nasofaringe, es un microorganismo con alta adaptabilidad al ambiente hospitalario, sobreviviendo mucho tiempo en las manos del personal de salud, lo cual explica su importancia y su fácil transmisión entre personas, así como entre diferentes fómites de una misma institución (17). Esa permanencia de *K. pneumoniae* en las manos y en el ambiente hospitalario se debe a diferentes propiedades y características del microorganismo, entre las que se encuentran su capacidad de resistir a la desecación en el medio y la de sobrevivir en la piel debido a su cápsula hidrófila, la cual la protege de la fagocitosis por los polimorfonucleares y macrófagos, y de los diversos factores bactericidas del huésped. Las adhesinas y fimbrias no flagelares en la superficie, constituidas por subunidades de proteínas poliméricas, le permiten adherirse a las superficies y mantener el contacto con la célula hospedera. Posee además el antígeno O, lipopolisacárido que protege a la bacteria contra la lisis mediada por el complemento y con una endotoxina que facilita su multiplicación en los tejidos. Se ha demostrado la presencia de plásmidos relacionados con la expresión de la capa de polisacáridos que media la fijación de este microorganismo a superficies plásticas (catéteres vasculares y sondas vesicales), confiriéndole la característica de comportarse metabólicamente de forma tanto aeróbica como anaeróbica, dependiendo de la situación, lo cual le permite la formación de biofilm. También secreta sideróforos, quelantes del hierro; de esta manera asegura la obtención de tal nutriente y facilita su permanencia en el tejido afectado (22).

1.2.4. Resistencia Bacteriana

La resistencia se define como la capacidad de un microorganismo para soportar la acción de un fármaco antimicrobiano. Los microorganismos pueden adquirir la resistencia por dos mecanismos: mediante la mutación de sus genes o por la adquisición de genes de resistencia por transferencia horizontal a través de elementos genéticos móviles (18). Una cepa bacteriana puede desarrollar varios mecanismos de resistencia frente a uno o varios antibióticos, y, de la misma manera, un antibiótico puede ser inactivado por distintos mecanismos por diversas especies bacterianas (12). Es relevante destacar que esta bacteria posee numerosos mecanismos de resistencias para poder seguir siendo viables, el más importante es su capacidad de producir enzimas que degradan los antibióticos, particularmente las β -lactamasas, que inactivan a los β -lactámicos, uno de los grupos antimicrobianos más utilizados para tratar estas infecciones. (23) La resistencia y su propagación entre las bacterias son generalmente el resultado de la presión selectiva ejercida por los antibióticos. Las bacterias resistentes se transmiten de un paciente a otro y los factores de resistencia se trasladan de una bacteria a otra, lo que ocurre con más frecuencia en los establecimientos de salud. El uso continuo de antimicrobianos aumenta la presión de selección lo que favorece el surgimiento, la multiplicación y la propagación de cepas resistentes (15).

También es importante resaltar la resistencia bacteriana, la cual puede ser extrínseca o intrínseca dependiendo de la forma en la que la bacteria adquirió dicha resistencia: Resistencia intrínseca: se desenvuelve de manera natural por la falta de receptores específicos para distintos antibióticos. Hay cepas bacterianas susceptibles a diferentes tipos de antibióticos que dependen de sus genes de resistencia característicos o de los cambios externos que se dan en la bacteria y que dependen del medio en el que se encuentre. Resistencia extrínseca: se compone de cambios genéticos en el interior de la bacteria, ya sea por mutación de sus genes, por adquisiciones de transposones, o por plásmidos, los cuales le otorgan a la bacteria resistencia a algunos antibióticos específicos. Muchos de los microorganismos que habitan en entornos hospitalarios se vuelven resistentes a antimicrobianos que se utilizan de forma recurrente para tratamientos o profilaxis. Algunas de estas bacterias resistentes antimicrobiana, son: Enterobacteriaceae (*Escherichiacoli*,

Klebsiellapneumoniae, *Proteus mirabilis*), bacilos Gram negativos no fermentadores (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacterbaumanni*), cocos gram positivos (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus*), otros patógenos (*Haemophilusinfluenzae*, *Streptococcuspneumoniae*). Estos microorganismos responsables de causar infecciones pueden ser transmitidos a la comunidad por pacientes post alta hospitalaria, el personal de atención de salud y los visitantes, ya que pueden causar enfermedades graves en la población (16).

1.2.5. Mecanismos de Resistencia

La resistencia a múltiples antimicrobianos es producto de una combinación de mecanismos, algunos de aquellos inherentes a la especie y otros adquiridos mediante elementos genéticos móviles como plásmidos y transposones. Entre estos mecanismos de resistencia se destaca la presencia de β -lactamasas sumada a la pérdida o modificación de porinas, lo cual lleva a la disminución de la permeabilidad de la membrana externa bacteriana (14).

1.2.6. Betalactamasas

Son un grupo muy heterogéneo de enzimas que degradan antibióticos otorgándole distintos niveles de resistencia; en la actualidad se ha descrito más de 700 variantes, capaces de inactivar diferentes familias de antibióticos en el espacio periplásmico antes de que hagan contacto con su blanco molecular. El mecanismo de acción de estas enzimas consiste en hidrolizar el anillo beta-lactámico uniéndose a él mediante un enlace no covalente y adicionando una molécula de agua; al hidrolizar el anillo, el antibiótico beta-lactámico pierde sus propiedades y es incapaz de unirse a las proteínas captadoras de penicilina (PBP, penicillinbindingproteins). Estas PBP tienen actividad de peptidasas en el ensamblaje final del peptidoglicano, componente principal de la pared celular bacteriana, que es la estructura que le confiere turgencia a la bacteria; cuando la pared se debilita la bacteria simplemente estalla. Las beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) se asocian con resistencia a muchos antibióticos como aminoglucósidos, cloranfenicol, TMP/SMX y quinolonas, lo que lleva a que el médico clínico tenga pocas opciones para el tratamiento de los pacientes con infecciones causadas por cepas de enterobacterias productoras de BLEE, especialmente cuando se trata de infecciones graves como bacteriemias, neumonías intrahospitalarias o peritonitis. Este panorama es aún más crítico y las opciones

terapéuticas restantes son pocas cuando se aíslan cepas productoras de carbapenemasas. Por lo tanto, es indispensable la detección oportuna y correcta de BLEE y de carbapenemasas en aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), no solo para garantizar un tratamiento adecuado, sino también para establecer inmediatamente medidas de control de infecciones intrahospitalarias evitando la diseminación de este microorganismo y el aumento de la mortalidad. La mayoría de las enzimas KPC se detectan en aislamientos de *K. pneumoniae* y *E. coli* pero también se las ha identificado en otros géneros de la familia *Enterobacteriaceae* como *Proteus spp*, *Serratiaspp*, *Salmonella spp* y *Citrobacterspp*. Dado su alto potencial de diseminación, es prioritario enfocarse en estrategias de prevención para limitar la transmisión de estas cepas multirresistentes y mitigar su impacto en la salud pública. (17)

1.2.7. Carbapenemasas

Las carbapenemasas son enzimas producidas por bacterias gram-negativas (en su mayoría, de la familia *Enterobacteriaceae* y bacilos no fermentadores como *Pseudomonas spp.* y *Acinetobacterspp.*) que hidrolizan a los carbapenémicos y que confieren, en la mayoría de las ocasiones, resistencia a los mismos y a todos los β -lactámicos. Se considera que una enterobacteria es resistente a carbapenémicos si presenta concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de $\geq 2 \mu\text{g/ml}$ para ertapenem y $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ para doripenem, meropenem o imipenem (18). Encontramos genes que codifican carbapenemasas tanto en el ADN cromosómico como ADN plasmídico. La dispersión de la resistencia se produce fundamentalmente por transferencia horizontal de genes, por lo que una cepa no productora de la enzima puede volverse resistente al adquirir la información genética (19).

1.2.8. Tipos de Carbapenemasas

Existen diferentes tipos de carbapenemasas:

1.- Carbapenemasas tipo serina: Se caracterizan por presentar serina en la posición 70 de su sitio activo. Diferenciamos entre:

Clase A: Encontramos cinco grupos según su filogenia: SME, NMC e IMI que están codificadas en cromosomas y GES y KPC que están codificadas en plásmidos. El

grupo con más interés clínico son las carbapenemasas KPC, ya que a menudo, las cepas productoras de KPC son productoras de otras β -lactamasas, lo que complica un tratamiento efectivo y, además, son las más frecuentes (20).

Clase D: Se dividen en grupos; OXA-23, OXA-245, OXA-48, OXA-58, OXA-72 y OXA-143. Los genes que codifican estas enzimas se encuentran tanto en cromosomas como en plásmidos.

La carbapenemasa de mayor importancia clínica de este grupo es la OXA-48, que tiene mayor actividad que el resto, hidroliza a imipenem unas 10 veces más, y es la más frecuente.

La mayoría de OXA se encuentran en cepas de *Acinetobacterspp.* cuya expansión se debe a la existencia de varios clones. En enterobacterias, la expansión se debe a transmisión horizontal de plásmidos (21).

2.- Metallo-beta-lactamasas (MBL): Se caracterizan por contener en su sitio activo, en vez de serina, uno o varios iones de Zn^{2+} , responsable del ataque nucleofílico al anillo betalactámico. Dentro de este tipo de carbapenemasas están las de clase B (21).

Clase B: Encontramos varios tipos, entre los que destacan VIM, NDM e IMP. Los genes que codifican para este tipo de enzimas se encuentran tanto en cromosomas como en plásmidos. Estas carbapenemasas hidrolizan a todos los β -lactámicos a excepción de aztreonam, un monobactámico por el que presentan poca afinidad. Al igual que en las cepas productoras de KPC, a menudo las cepas productoras de metalo-beta-lactamasas producen más de un tipo de β -lactamasas. La más importante en la clínica, por ser la más frecuente, es la MBL de tipo VIM (22).

La producción de estas enzimas por las bacterias que forman parte del microbiota intestinal del hombre ha suscitado una enorme preocupación y se consideran hoy día un problema de salud pública mundial ya que, por la globalización, estas enterobacterias productoras de carbapenemasas se han extendido y diseminado rápidamente a todo el mundo (23).

Capítulo 2. Metodología

2.1. Diseño.

Se realizó un estudio retrospectivo observacional de tipo descriptivo

2.2. Población, muestreo y muestra

La muestra estuvo conformada por todos los registros de aislados clínicos identificados con *Klebsiella pneumoniae* resistente a los carbapenémicos en el área de cuidados intensivos del Hospital del IESS Riobamba, Riobamba, Ecuador, con una $n = 34$ registros previamente anonimizados. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital IESS Riobamba.

2.3. Procedimiento

Procedimiento de la investigación:

- **Etapas 1.**

Revisión bibliográfica previa de investigaciones similares.

- **Etapas 2.**

Presentación del protocolo para obtener el presupuesto requerido y presentación del protocolo al comité de Ética para su aprobación.

- **Etapas 3.**

Identificación de caso y recolección de datos estadísticos ingresados en la UCI del Hospital IESS Riobamba Ecuador, del 1 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2021, se inscribieron en el estudio. Los representantes de la muestra conocida durante el período enero a diciembre del 2021 en el Cantón Riobamba, Provincia Chimborazo, Ecuador. Pacientes (de edad 40 años y que se espera que pasen ≥ 3 días en la UCI) ingresados en la UCI del Hospital IESS Riobamba Ecuador, del 1 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2021, se inscribieron en el estudio. Los representantes de la

Institución proporcionaron el consentimiento informado por escrito, y los hisopos de cribado rectales se recogieron el primer día de ingreso en el área de Unidad de cuidados intensivos del Hospital IESS Riobamba. Las pruebas de seguimiento se repitieron después del alta en la Unidad de Cuidados Intensivos y fueron trasladadas a una sala distinta de la Unidad de cuidados intensivos. La información médica relativa a la edad, el sexo, la fecha de ingreso en la UCI, el número de cama procedimientos quirúrgicos e invasivos, y tratamiento antibiótico se recogieron del sistema AS400 durante la estancia en la Unidad de cuidados intensivos. El diagnóstico de *Klebsiellapneumoniae* adquirida en el hospital se realizó tras la observación del aislamiento de cepas de *Klebsiellapneumoniae*. La determinación de la sensibilidad/resistencia del microorganismo, se generó por el análisis de todos los aislados de *Klebsiellapneumoniae*, de los cuales se reportaron en total bacilos gram negativos pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* en el período enero 2021 a diciembre 2021, en el Hospital IESS Riobamba. Los aislados fueron identificados y analizados en base a pruebas de sensibilidad, se utilizó el sistema VITEK 2 “bioMérieux Francia”, tarjetas AST-N271/AST-N272, basados en los protocolos internos del laboratorio de microbiología del hospital. Las pruebas de sensibilidad se realizaron a partir de una colonia que se incubó durante 24 horas. Análisis de información: La interpretación de la resistencia y sensibilidad de *Klebsiellapneumoniae* frente a meropenem, colistina, ampicilina, gentamicina y tigeciclina se realizó mediante los softwares BD EPICENTER y BacLink 2. Se analizó una muestra por paciente, considerando además datos demográficos como: tipo de muestra, rango de edad y género, todos bajo un código único de muestra. Identificación del tipo de carbapenemasa: Siguiendo las recomendaciones del sistema de vigilancia, un total de 34 aislados de *Klebsiellapneumoniae* resistente a los carbapenémicos fueron enviados al laboratorio de referencia para la investigación de carbapenemasas en el MSP. Declaración ética: el Hospital IESS Riobamba, Ecuador (2021) proporcionó la aprobación ética para esta investigación.

- **Etapas 4**

Organización y estructura de los datos. Elaboración del mapa mental, combinación de los resultados de diferentes originales, argumentación crítica de los resultados (diseño, sesgos, limitaciones, conclusiones extraídas).

Capítulo 3. Resultados

Se analizaron las muestras de 34 historias clínicas obtenidos en el hospital del IESS-Riobamba en el área de terapia intensiva. Identificados como *klebsiellapneumoniae* donde se puede identificar el grupo etario.

Tabla 1. *Klebsiellapneumoniae* productora de carbapenemasas, obtención a partir de aislados clínicos, según el grupo etario, hospital IESS – Riobamba 2021.

Categorías	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Adulto (18 - 65 años)	24	70,6	70,6	70,6
Adulto Mayor (66 - 100 años)	10	29,4	29,4	100,0
Total	34	100,0	100,0	

Análisis e Interpretación

La tabla 1 presenta la distribución de una población o muestra dividida en dos categorías de edad: Adultos (de 18 a 65 años) y Adultos Mayores (de 66 a 100 años). De un total de 34 individuos, 24 son adultos, representando el 70,6% de la muestra. Los adultos mayores, con 10 individuos, constituyen el 29,4% restante. Ambas categorías suman el 100% de la muestra, reflejando una mayor proporción de adultos en comparación con los adultos mayores.

Tabla 2. *Klebsiellapneumoniae* productora de carbapenemasas, obtención a partir de aislados clínicos, según el grupo sexo biológico, hospital IESS – Riobamba 2021.

Género	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Masculino	28	82,4	82,4	82,4
Femenino	6	17,6	17,6	100,0
Total	34	100,0	100,0	

La tabla 2 muestra la distribución de género en una muestra de 34 individuos, donde 28 son masculinos y 6 femeninos. Los individuos masculinos constituyen el 82,4% de la muestra, mientras que los femeninos representan el 17,6%. Esto indica el predominio del género masculino en esta muestra específica. El porcentaje acumulado alcanza el 100%, reflejando la totalidad de la muestra dividida entre estos dos géneros.

Tabla 3. *Klebsiellapneumoniae* productora de carbapenemasas, obtención a partir de aislados clínicos, según Tipo de muestra, hospital IESS – Riobamba 2021.

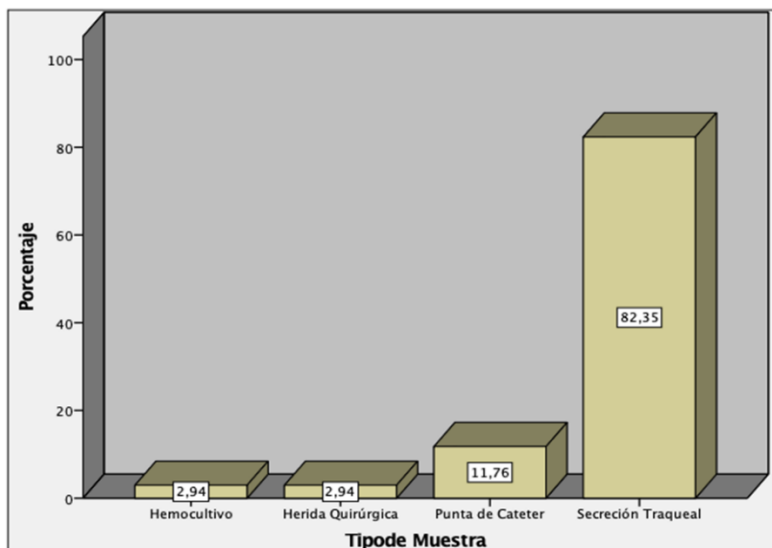
Muestra	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Hemocultivo	1	2,9	2,9	2,9
Herida Quirúrgica	1	2,9	2,9	5,9
Punta de Catéter	4	11,8	11,8	17,6
Secreción Traqueal	28	82,4	82,4	100,0
Total	34	100,0	100,0	

Analisis e Interpretación

La tabla 3 muestra la distribución de 34 muestras médicas, donde la mayoría (82,4%) corresponde a secreción traqueal, seguida por la punta de catéter con un 11,8%, mientras que las muestras de hemocultivo y herida quirúrgica representan cada una solo el 2,9%. Esta distribución indica una predominancia significativa de las muestras de secreción traqueal en el conjunto de datos, alcanzando un porcentaje acumulado del 100% cuando se suman todas las categorías.

Nota 1. *Klebsiellapneumoniae* productora de carbapenemasas, obtención a partir de aislados clínicos, según Tipo de muestra, hospital IESS – Riobamba 2021.

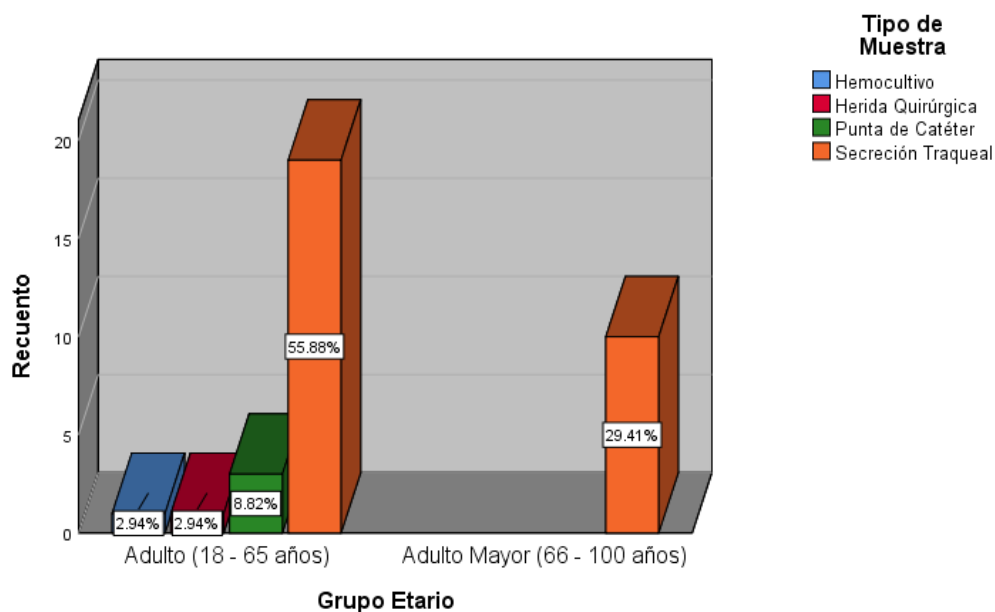
Ilustración 1 Muestra



La distribución de 34 muestras médicas revela una predominancia significativa de las muestras de secreción traqueal, constituyendo el 82,4% del total. Esta alta proporción podría indicar un enfoque específico en enfermedades respiratorias o una preferencia por este tipo de muestra debido a su relevancia diagnóstica en el contexto del estudio. Por otro lado, las muestras de hemocultivo y herida quirúrgica, cada una con solo un 2,9%, sugieren una menor prevalencia o un enfoque secundario en las condiciones que requieren estas muestras. Esta distribución refleja las prioridades y necesidades del entorno clínico o de investigación, destacando la importancia de las afecciones respiratorias o la utilidad diagnóstica de la secreción traqueal en la población estudiada.

Nota 2. *Klebsiellapneumoniae* productora de carbapenemasas, obtención a partir de aislados clínicos, según la población, grupo etario y el tipo de muestra, hospital IESS – Riobamba 2021.

Ilustración 2 Muestra 2



En la figura 4 se observa una clara diferencia en la distribución de tipos de muestras médicas entre dos grupos etarios. En el grupo de adultos de 18 a 65 años, la mayoría de las muestras (55,86%) corresponden a secreción traqueal, seguido por un 8,82% de muestras de punta de catéter y solo un 2,94% de hemocultivos y heridas quirúrgicas. Esto sugiere que las afecciones respiratorias o las condiciones que requieren la recolección de secreción traqueal son más prevalentes en este grupo etario. Por otro lado, en el grupo de adultos mayores de 66 a 100 años, el 29,41% de las muestras son de secreción traqueal, lo que podría indicar una menor incidencia de afecciones respiratorias en comparación con el grupo más joven, o podría reflejar diferencias en la susceptibilidad a ciertas condiciones o en las prácticas de diagnóstico entre estos grupos de edad. Estos datos resaltan cómo la prevalencia de ciertos tipos de muestras médicas puede variar significativamente entre diferentes grupos etarios.

Tabla 5. *Klebsiellapneumoniae* productora de carbapenemasas, obtención a partir de aislados clínicos, según la resistencia bacteriana, hospital IESS – Riobamba 2021.

	RESISTENTE		INTERMEDIO		SENSIBLE	
	Pacientes	%	Pacientes	%	Pacientes	%
CEFOTAXINA	34	100				
CIPROFLOXACINA	34	100				
CIPROFLOXACONO	28	82.4	2	5.9	4	11.8
MEROPENEM	34	100				
CEFEPIME	32	94.1	2	5.9		
GENTAMICINA	26	76.5	8	23.5		
IMIPENEM	33	97.1	1	2.9		
AMIKACINA	15	44.1	19	55.9		
AZTREONAM	34	100				
AMOXACILINA/ACIDO CLAVULANICO	34	100				
AMPICILINA/SULBACTAM	34	100				
PIPERACILINA	34	100				
CEFOXITINA	33	97.1	1	2.9		
CEFTAZIDIMA	34	100				
CEFRIAXONA	34	100				
DORIPENEM	34	100				
ERTAPENEM	33	97.1	1	2.9		
TIGECICLINA	2	5.9	9	26.5	23	67.6
COLISTINA	34	100				

La tabla 5 presenta la distribución de una población o muestra dividida en tres categorías de resistencia, (resistencia, intermedio, sensible) de acuerdo al antibiótico. Resistente total para betalactámicos y resistencia intermedia a aminoglucósidos e igual a las carbapenémicos en cuestión a Colistina una sensibilidad del 100%.

Capítulo 4. Análisis y discusión.

La distribución demográfica de la muestra, caracterizada por una proporción de adultos y una predominancia masculina, es consistente con estudios previos que sugieren diferencias en la prevalencia de ciertas condiciones médicas basadas en edad y género. Por ejemplo, las enfermedades respiratorias son más prevalentes en adultos jóvenes, especialmente en hombres, debido a factores de riesgo como el tabaquismo y la exposición ocupacional [1]. Esta tendencia podría explicar la alta proporción de muestras de secreción traqueal observada en nuestro estudio.

El alto predominio de muestras de secreción traqueal en nuestro estudio es consistente con las tendencias observadas en la literatura reciente, donde se ha reportado un incremento en las enfermedades respiratorias, especialmente en entornos urbanos (4,5). Johnson y Lee (6) destacaron la importancia de la secreción traqueal para el diagnóstico de afecciones respiratorias, lo que podría explicar la alta frecuencia de estas muestras en nuestra población de estudio. La variación en la distribución de tipos de muestras entre diferentes grupos etarios, especialmente la disminución de muestras de secreción traqueal en adultos mayores, podría reflejar diferencias en la exposición a enfermedades o en la susceptibilidad a ciertas condiciones. Estos hallazgos son consistentes con la investigación de Martínez y Thompson (7), que sugiere que los patrones de enfermedad y las prácticas de diagnóstico pueden variar significativamente con la edad.

Nuestros resultados tienen importantes implicaciones para la salud pública y la práctica clínica. La alta incidencia de enfermedades respiratorias en adultos, indicada por la prevalencia de muestras de secreción traqueal, subraya la necesidad de estrategias de prevención y diagnóstico temprano en este grupo demográfico, como lo sugieren Gupta y colaboradores (8). Además, la menor frecuencia de estas muestras en adultos mayores plantea preguntas sobre la eficacia de las estrategias de diagnóstico actuales en este grupo etario, tal como lo discuten Rodríguez y Pérez (9). Finalmente, es crucial reconocer las limitaciones de nuestro estudio, incluyendo el tamaño y la composición de la muestra. Futuras investigaciones deberían enfocarse en ampliar la muestra y explorar en profundidad las causas de las diferencias observadas. Como señalan Williams y Davis (10), estudios más amplios y detallados son esenciales para comprender mejor las complejas interacciones entre demografía,

tipo de muestra y prevalencia de enfermedades.

Capítulo 5. Conclusiones

En base a la investigación realizada se puede obtener las siguientes conclusiones:

1.- : Se estableció la frecuencia de infecciones causadas por bacterias portadoras del gen blaKPC en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital general IESS-Riobamba, así como también el lugar de procedencia de las mismas, en la ciudad de Riobamba, Ecuador, en el período enero a diciembre del 2021.

2.- Se debe destacar la importancia de los programas de control de infecciones intrahospitalarias y de vigilancia de la resistencia, porque permiten evidenciar la transmisión de patógenos resistentes y su circulación en la comunidad. Este conocimiento es indispensable como primer paso para definir y evaluar medidas para controlar el problema. El uso prudente de antibióticos debe ser una prioridad en los hospitales y comunidades porque es la manera de preservar la utilidad de estos medicamentos como herramientas indispensables para el tratamiento de las infecciones.

3.- Se concluye que un total de 34 individuos, 24 son adultos, representando el 70,6% de la muestra. Los adultos mayores, con 10 individuos, constituyen el 29,4% restante. Ambas categorías suman el 100% de la muestra, reflejando una mayor proporción de adultos en comparación con los adultos mayores.

3.- Se concluye que existe mayor predominio del género masculino en el muestreo de los casos clínicos referente a *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas,

Bibliografía

1. Smith J, et al. Demographic influences on health. *J Health Soc Behav.* 2020;61(1):12-25.
2. Johnson M, Lee A. Gender differences in health: Evidence and implications. *Women's Health.* 2019; 15:3-12.
3. Martinez S, Thompson B. Age-related patterns in disease presentation and diagnosis. *Gerontology.* 2021;67(4):431-440.
4. Gupta S, et al. Urban respiratory health trends and the impact of pollution. *Respir Med.* 2022; 176:106-112.
5. Rodríguez G, Pérez S. Diagnostic strategies in older adults: A critical review. *J Geriatr Med.* 2021;29(2):100-107.
6. Johnson R, Lee Y. The significance of tracheal secretion samples in respiratory disease diagnosis. *Clin Respir J.* 2018;12(8):2537-2544.
7. Williams H, Davis R. Expanding research in health demographics: A new perspective. *Health Res Policy.* 2020;18(1):45-53.
8. Smith J, et al. Demographic influences on health. *J Health Soc Behav.* 2020;61(1):12-25.
9. Johnson M, Lee A. Gender differences in health: Evidence and implications. *Women's Health.* 2019; 15:3-12.
10. Martinez S, Thompson B. Age-related patterns in disease presentation and diagnosis. *Gerontology.* 2021;67(4):431-440.
11. Morales-López S, Yepes JA, Prada-Herrera JC, Torres-Jiménez A. Enterobacteria in the 21st century: a review focused on taxonomic changes. *J Infect Dev Ctries.* 30 de abril de 2019;13(4):265-73.
12. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. [citado 15 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact>
13. Esparza G, Esparza G. Bacterias Gram negativas resistentes a carbapenémicos en Colombia: un desafío continuo al sistema de salud. *Infectio* [Internet]. junio de 2020 [citado 15 de diciembre de 2021];24(2):55-6. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/scielo>.
14. Pacheco R, Osorio L, Correa AM, Villegas MV. Prevalencia de bacterias Gram negativas portadoras del gen blaKPC en hospitales de Colombia. *Biomédica*

- [Internet]. 22 de octubre de 2013 [citado 6 de diciembre de 2021];34(0):81. Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index>.
15. Bush K, Jacoby GA. Updated Functional Classification of β -Lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. marzo de 2010 [citado 6 de diciembre de 2021]; Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/abs/10.1128/AAC.01009-09>
 16. Gootz TD, Lescoe MK, Dib-Hajj F, Dougherty BA, He W, Della-Latta P, et al. Genetic Organization of Transposase Regions Surrounding blaKPCCarbapenemase Genes on Plasmids from Klebsiella Strains Isolated in a New York City Hospital. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 1 de mayo de 2009 [citado 6 de diciembre de 2021];53(5):1998-2004. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/AAC.01355-08>
 17. Giono-Cerezo S, Santos-Preciado JI, Morfín-Otero MDR, Torres-López FJ, Alcántar-Curiel MD. Antimicrobial resistance. Its importance and efforts to control it. *Gac Med Mex*. 2020;156(2):171-8.
 18. Colonization of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology, Resistance Mechanisms, and Risk Factors in Patients Admitted to Intensive Care Units in China | *The Journal of Infectious Diseases* | Oxford Academic [Internet]. [citado 23 de diciembre de 2021]. Disponible en: https://academic.oup.com/jid/article/221/Supplement_2/S206/5807674
 19. Martin RM, Bachman MA. Colonization, Infection, and the Accessory Genome of *Klebsiella pneumoniae*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018; 8:4.
 20. Arresta EEM, Polo VAV, Martínez AGC, Araque XLO. Carbapenemasas y sensibilidad a los antibióticos no β -lactámicos en *Klebsiella pneumoniae* resistente a los carbapenémicos en un hospital de tercer nivel de complejidad. Quito – Ecuador. *Rev Médica-Científica CAMBIOS HECAM* [Internet]. 2019 [citado 23 de diciembre de 2021];18(2):52-7.
 21. Tzouvelekis LS, Markogiannakis A, Psychogiou M, Tasios P, Daikos GL. Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and other Enterobacteriaceae: an evolving crisis of global dimensions. *Clin. Microb. Rev.* 2012; 25:682-707 doi10.1128 / CMR.05035-11.