



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ASPECTOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS DE LAS
INFECCIONES PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE
CARBAPENEMASAS”. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO**

AUTOR: GEOVANNY PATRICIO PESÁNTEZ TELLO

DIRECTOR: DR. CARLOS ENRIQUE FLORES MONTESINOS

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ASPECTOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS DE LAS
INFECCIONES PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE
CARBAPENEMASAS”. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO**

AUTOR: GEOVANNY PATRICIO PESÁNTEZ TELLO

DIRECTOR: DR. CARLOS ENRIQUE FLORES MONTESINOS

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

GEOVANNY PATRICIO PESÁNTEZ TELLO portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105090039** Declaro ser el autor de la obra: “**ASPECTOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS DE LAS INFECCIONES PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS**”. **REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 19 de octubre del 2021



GEOVANNY PATRICIO PESANTEZ TELLO

C.I.0105090039

DEDICATORIA

Mi presente le dedico a toda mi familia, empezando por mi madre María Elena que, con su intachable persona y manera de ser, ha sido el apoyo incondicional en mi vida profesional y personal, inculcando en mí, sentimientos valiosos que perdurarán durante toda la vida, el deseo de superación constante, la responsabilidad propia y con los demás, y ese amor incondicional con la familia, no solo con sus palabras de aliento y consejos, sino con el ejemplo diario que lo ha demostrado cada segundo de su vida.

A mis hermanos Karín, María, Luis, Joanna y Diego, que gracias a esa confianza que depositaron en mi desde que inicie este sueño no han bajado nunca los brazos por verme superado y en cumplir mis proyectos, su consejo, su tiempo, y su cariño.

A mis sobrinos y sobrinas Jamila, Joanna Cristina, María Caridad, Nina Sol, Ismael, Sofía, Rafaela, Dante y Elisa, que con sus caras sonrientes y esa alegría de su niñez han sabido endulzar todos los momentos que se han vuelto difíciles de llevar y han cambiado un tiempo de tristeza e ira en alegría y felicidad. No me queda nada más que expresar en estas pequeñas palabras en decir gracias y esto se lo dedico a ustedes.

AGRADECIMIENTO

El agradecimiento primordial de toda persona es hacia Dios por la vida que ha trazado a cada uno en su camino, las personas con la que nos permite vivir, y la voluntad para poder llevar este camino de manera correcta todos los días.

A mi familia por ser el apoyo en todos los aspectos, con los que ha tocado lidiar para lograr este objetivo, por el cariño diario que recibo, y los buenos deseos para mi vida.

De manera especial agradezco a mis docentes de toda mi carrera que han hecho de su carrera médica y docente un ejemplo para los futuros profesionales que compartimos esta misma meta, especial agradecimiento a mis docentes tutores: Dr. Carlos Enrique Flores, Dr. Claudio Esteban Bravo, Dr. Walter Jaramillo y Dr. Danilo Muñoz los cuales impulsaron con sus conocimientos y con su buena voluntad este proyecto.

Extiendo mi agradecimiento a mis compañeros de carrera e internado, que con su ayuda hemos culminado este sueño, y la amistad que he hemos formado ha sido y seguirá siendo de respeto y compañerismo.

RESUMEN

ASPECTOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS DE LAS INFECCIONES PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Introducción: La multiresistencia antibiótica es una realidad, existen bacterias con múltiples resistencias, principalmente la familia de las Enterobacterias, principalmente, productoras de enzimas que las dotan de mayor espectro de actividad.

Objetivo: realizar una revisión bibliográfica sobre los aspectos clínicos y epidemiológicos de las infecciones producidas por Bacterias productoras de carbapenemasas (BPC).

Método: El presente estudio se basó en una revisión sistemática de artículos científicos, buscados en diversos sistemas disponibles como Medline, PubMed, Elsevier, Scielo, los que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión.

Resultados: se encontró un predominio de pacientes adultos mayores con infecciones por BPC nosocomiales cerca del 60 y 40 % asociadas al cuidado de la salud; la infección más común fue la de vías urinarias con porcentajes cercanos al 50 %; el germen más frecuente aislado fue la *K. pneumoniae* por encima del 55 %, y como su principal resistencia la producción de carbapenemasas superior al 60 %.

Conclusiones: la bacteria más frecuente en las infecciones causadas por BPC fue la *K. Pneumoniae*, el tipo de resistencia más frecuentes fue la producción de carbapenemasas OXA-48 y VIM. Las principales infecciones producidas por BPC, son las infecciones de vías urinarias y el factor de riesgo ligado a su desarrollo fue el uso previo de antibióticos de amplio espectro.

PALABRAS CLAVES: EPIDEMIOLOGIA, CLINICA, INFECCION, BACTERIAS.

Abstract

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF INFECTIONS CAUSED BY CARBAPENEMASE-PRODUCING BACTERIA. BIBLIOGRAPHIC REVIEW

Introduction: Antibiotic multiresistance is a reality, there are bacteria with multiple resistances, mainly the Enterobacteriaceae family, mainly, producers of enzymes that provide them with a greater spectrum of activity. Objective: To carry out a literature review on the clinical and epidemiological aspects of infections caused by carbapenemase-producing bacteria (CPB). Method: The present study was based on a systematic review of scientific articles, searched in several available systems such as Medline, PubMed, Elsevier, which met the following inclusion criteria. Results: We found a predominance of older adult patients with nosocomial CPB infections close to 60% and 40% associated with health care; the most common infection was urinary tract infection with percentages close to 50%; the most frequent germ isolated was K. pneumonia above 55%, and its main resistance was carbapenemase production above 60%. Conclusions: the most frequent bacterium in infections caused by CPB was K. Pneumoniae, the most frequent type of resistance was the production of carbapenemases OXA-48 and VIM. The main infections caused by CPB are urinary tract infections and the risk factor linked to their development was the previous use of broad-spectrum antibiotics.

keywords: epidemiology, clinical, infection, bacteria

INDICE	
DEDICATORIA	6
AGRADECIMIENTO	7
RESUMEN	8
Abstract	9
CAPITULO I	12
1.1. INTRODUCCIÓN	12
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
1.3. JUSTIFICACION	13
1.4. PREGUNTA DE INVESTIGACION	13
CAPITULO II	14
2. OBJETIVOS	14
2.1. OBJETIVO GENERAL	14
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
CAPITULO III	15
3. REFERENTES TEORICOS	15
CAPITULO IV	18
4. MÉTODOLOGIA	18
4.1. DISEÑO	18
4.2 TIPO DE ESTUDIO	18
4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN	18
4.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	18
4.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	18
4.4 ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN	18
4.5 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	19
CAPITULO V	19
4. DESARROLLO	20
4.1. RESULTADOS	20
4.2. DISCUSION	22
4.3. CONCLUSIONES	23
4.4. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	23
4.5. RECOMENDACIONES	23
CAPITULO VI	24
6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	24
CAPITULO VII	27
7. ANEXO	27

7.1. ANEXO 1	27
CAPITULO VIII	30
8.1 FINANCIAMIENTO.....	30
8.2. ASPECTOS ETICOS	30
8.3. RECURSO HUMANO	30
8.4 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	30

CAPITULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

La múltiple resistencia a los antibióticos (RAB), es un problema de salud pública a escala mundial, dentro del cual, las bacterias representan un reto importante en la aparición de resistencias. De acuerdo a los centros de vigilancia sobre RAB, han reportado un incremento progresivo en las infecciones por BPC, ya no presentando solo brotes aislados, sino una distribución alta a nivel mundial. Las principales BPC son las enterobacterias, encontrando principalmente la *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp. y *Escherichia Coli* (1).

Las enterobacterias constituyen los principales patógenos asociados a infecciones en la comunidad y centros hospitalarios. La resistencia a carbapenémicos constituye un reto de salud pública, de acuerdo a reportes, el aislamiento de BPC inicio en países de la Unión Europea alrededor del año 2002, con una rápida expansión a países vecinos, llegando a reportar en el año 2018, resistencias a antimicrobianos por BPC, aproximadamente en el 7,5 %, llegando a cifras superiores al 63 % en algunos países; el primer brote reportado se presentó en el España en el año 2005, aislando como germen productor del brote a la *K. pneumoniae*, a partir del cual se han reportado varios aislamientos y brotes (2).

Las enterobacterias exhiben distintos tipos de resistencia a carbapenémicos, siendo el principal la elaboración de carbapenemasas, betalactamasas y alteraciones en la membrana celular; la presencia de resistencia bacteriana por BPC, se encuentra mediada, por la presencia de factores como edad, criterios de gravedad de la patología, hospitalización en unidad de cuidados intensivos, uso previo de antibióticos y la necesidad de procedimientos invasivos (3).

Las infecciones intrahospitalarias asociadas a la atención en salud (IAAS), como consecuencia de la resistencia antibiótica, derivan en un aumento de la mortalidad y gastos públicos por su atención, constituyendo un desafío. Las IAAS se presentan con similar distribución en países desarrollados y subdesarrollados, más de 1,4 millones de pacientes padecen una infección intrahospitalaria cada día, con una mortalidad aproximada de 9000 pacientes como resultado de estas infecciones (4).

En EEUU la prevalencia de IAAS por año es de aproximadamente 2 millones por año, en América Latina, Colombia fue la primera nación en reportar el aislamiento de *Klebsiella* productora de carbapenemasas (KPC), en el año 2006; seguido de Brasil en el mismo año, Argentina en el 2008, Venezuela y Uruguay en el 2011, Chile en 2012 y en Perú en el año 2013 (3,4).

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones por BPC, resultan en un reto clínico, por la presencia de patologías graves asociadas a tasas de hasta el 80 % de mortalidad. La mortalidad se asocia además a ciertos factores presentes en los pacientes hospitalizados, como la edad avanzada, presencia de comorbilidades, sepsis, gravedad de la infección, origen infeccioso distinto a un foco urinario o biliar, uso de tratamiento antibiótico empírico o inadecuado. De igual manera, otro factor de riesgo es la limitada terapéutica, como resultado del escaso acceso a antibióticos sensibles, como la colistina y ante la falta de desarrollo de nuevos antibióticos; además se suma la controversia de

si debe o no usar una combinación de antibióticos en ciertos tipos de infección, ya que esto podría favorecer la presencia de resistencias y complicación de las infecciones (5).

La multiresistencia de las IAAS, es cada vez más frecuente en los medios hospitalarios, asociados a varios factores que favorecen la resistencia antibiótica como la administración inadecuada de antimicrobianos, presencia de comorbilidades, ingresos hospitalarios prolongados, etc. El mecanismo de resistencia producido por las BPC, generalmente es la creación de carbapenemasas, las cuales hidrolizan a los carbapenémicos, este mecanismo es principalmente producido por las enterobacterias; lo que ha aumentado en cifras durante la última década, limitando los tratamientos para el control de bacteriemias, constituyendo un reto para los profesionales de salud, por su asociación a niveles elevados de mortalidad (1, 5). Las cifras de letalidad asociada a infecciones por KPC, alcanza aproximadamente el 60 % del total casos, siendo la principal causante de sepsis en pacientes hospitalizados; la mortalidad se asocia a fallos en el tratamiento, secundario a la presencia de resistencias antibióticas, al no establecerse un óptimo tratamiento (6).

1.3. JUSTIFICACION

El incremento en la propagación de bacterias en el mundo, es alarmante, sumado a la escasez de nuevos tratamientos y el incremento de gastos públicos que constituyen enfrentarlas, puesto que producen mayores complicaciones, aumento de la estadía hospitalaria y mayor necesidad de antibióticos de amplio espectro. A pesar que se conoce la existencia de BPC y sus principales infecciones, estas han aumentado dentro de nuestro medio, perfilando como un problema de salud pública que resulta en un aumento de morbimortalidad, de no ser intervenida adecuadamente, siendo primordial la información del personal de salud sobre esta patología, para establecer patrones de conductas más precisas que permitan desarrollar una mejor prevención y reducción de tasas de mortalidad, por lo que esta revisión bibliográfica presenta alta validez, gracias a la obtención de datos que servirían como base para la realización de futuros estudios.

1.4. PREGUNTA DE INVESTIGACION

Ante lo expuesto surge la interrogante: ¿Cuáles son los aspectos clínicos y epidemiológicos de las infecciones producidas por BPC, mediante una revisión bibliográfica?

CAPITULO II

2. OBJETIVOS.

2.1. OBJETIVO GENERAL.

Realizar una revisión bibliográfica sobre los aspectos clínicos y epidemiológicos de las infecciones producidas por BPC.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Identificar las bacterias más frecuentes asociadas a producción de carbapenemasas.
- Conocer los principales factores de riesgo asociados a las infecciones por bacterias productoras de carbapenemasas
- Verificar las principales carbapenemasas productoras de resistencia bacteriana
- Examinar los antibióticos más frecuentemente asociados a la resistencia por bacterias productoras de carbapenemasas

CAPITULO III

3. REFERENTES TEORICOS.

Resistencia a los antibióticos

La RAB se presenta cuando los diferentes tipos de bacterias, virus, hongos o parásitos, presentan variaciones ante los antimicrobianos usados en las infecciones producidas por estos, convirtiéndolos en ineficaces, por lo que se los denomina como multiresistentes. Los antibióticos constituyen fármacos destinados a prevenir y tratar infecciones bacterianas, sin tomar en cuenta la profilaxis antibiótica, la RAB se presenta principalmente por mutaciones genéticas ante el uso continuo de antibióticos, siendo los patógenos los que confieren la resistencia, mas no los seres humanos, resultando en infecciones que requieren altos costos estatales, aumento de ingresos hospitalarios y por ende, el incremento de tasas de mortalidad, como se han presentado en los últimos años (5).

Bacterias productoras de Carbapenemasas

Se ha mencionado que las principales BPC, son las Enterobacterias (EPC), las EPC presentan múltiples resistencias a varios antibióticos como los betalactámicos, lo que entorpece la instauración de un tratamiento antibiótico conveniente, ya que, en los últimos años, las infecciones por EPC han aumentado globalmente y los pacientes infectados, tienen opciones limitadas de tratamiento y altas tasas de mortalidad (7).

Las enterobacterias son las principales responsables de las IAAS, incluyendo infecciones del tracto urinario, sangre, neumonías asociadas a equipos de ventilación y dispositivos avanzados como catéteres venosos centrales, aumentando las posibilidades de la diseminación a nivel de la comunidad (8).

A esto se suma, la limitada disponibilidad de tratamientos adecuados, para tratar pacientes infectados por EPC, por lo que han adquirido importancia por los centros de vigilancia epidemiológica y de la salud. De igual manera, el incremento del uso de antimicrobianos de tipo carbapenemicos, sumado a factores como la colonización y desarrollo de la infección en pacientes hospitalizados, han contribuido en el incremento de las tasas de infecciones por EPC, sin dejar de lado, que no dependen solamente de los factores de riesgo presentes en los pacientes, sino también de su capacidad de transmisión significativa de paciente a paciente (7, 8).

Clasificación de las Carbapenemasas

Dentro de los mecanismos de resistencia el mediado por las enzimas es el más común en las Enterobacterias, principalmente las carbapenemasas que inhiben la eficacia de los carbapenemicos. Su clasificación está dada por Ambler en: Clase A, las que se especifican por una reducción en la sensibilidad a los carbapenemicos (imipenem, meropenem, ertapenem), en relación a valores de concentración mínima inhibitoria con valores por debajo de los niveles de sensibilidad y por encima de los de resistencia (9). Dentro de este grupo encontramos las

enzimas de codificación cromosómica y las plasmídicas, la mayoría de estas con capacidad de hidrolizar la mayoría de antibióticos betalactámicos incluyendo carbapenémicos, cefalosporinas, penicilinas y aztreonam; la más importante epidemiológicamente es la KPC, patógeno responsable de la mayoría de infecciones nosocomiales (10).

La clase B se caracterizan por hidrolizar los carbapenémicos y por la resistencia a la inhibición de betalactamasas, sin lograr hidrolizar el aztreonam. Dentro de este grupo se encuentran las enzimas ubicadas en los integrones (metalolactamasas), lo que facilita la diseminación entre las distintas bacterias y les confiere resistencia a múltiples antimicrobianos. Se han encontrado principalmente en hospitales De la India, desde donde se han diseminado a nivel mundial (11).

La clase D o conocidas como oxacilinasas, incluyen enzimas con actividad carbapenemasa, este grupo se caracteriza por no hidroliza las cefalosporinas de amplio espectro ni el aztreonam y por poseer una reducida actividad carbapénemica, siendo la principal de este grupo las de tipo OXA. Las más común es la OXA 48, la que presenta actividad contra penicilinas y carbapenémicos sin lograr hidrolizar las cefalosporinas (12).

Factores de riesgo para infección por BPC

Los factores presentes para adquirir infecciones por BPC, son varios y van a depender del huésped, el uso de antibióticos, transmisión, colonización y de las medidas de prevención. Los huéspedes más vulnerables con los pacientes con compromiso inmunitario, cirugía reciente, uso de dispositivo de catéteres venosos, urinarios o tubos endotraqueales, así como pacientes ingresados a cuidados intensivos en donde es más probable la adquisición de una infección asociada a la ventilación mecánica (13).

De igual manera, los factores predisponentes a la colonización de EPC son: estancia hospitalaria previa en centros de atención sanitaria, centros de cuidado de adultos, convivencia domiciliaria con pacientes previamente hospitalizados, transferencias intrahospitalarias de pacientes sospechosos del mismo país o extranjeros (14).

Infecciones causadas por BPC

Dentro de las infecciones más comunes producidas por BPC se encuentran las de foco urinario, pulmonar, abdominal, sepsis primarias y las asociadas a la colocación de catéteres invasivos; estas pueden ser adquiridas a nivel hospitalario o asociarse a atenciones de la salud por lo que se las conoce como IAAS, pudiendo estas infecciones no presentarse durante la estancia hospitalaria sino hasta un periodo de 2 a 4 semanas posteriores al egreso hospitalario (15). La mortalidad por EPC se han estudiado generalmente en las producidas por la EPC-KPC, sin embargo, hay pocos estudios con los demás tipos de carbapenemasas. La tasa de mortalidad por lo general es alta y está asociada con ciertos factores presentes en el huésped como edad, comorbilidades, con la infección (gravedad y localización) y con el tratamiento antibiótico (retraso en el tratamiento y uso de terapia combinada o monoterapia) (16).

En muchas ocasiones, resulta difícil poder diferenciar una colonización de una infección por EBC, a partir de muestras de piel, aparato respiratorio o sistema urinario; Las infecciones más estudiadas son las sepsis, por su alta gravedad y mortalidad asociada a la presencia de factores de riesgo, las infecciones más comunes son las primarias, seguida de las secundarias procedentes de un foco respiratorio o urinario (15, 16). Las infecciones respiratorias por EPC son las más comunes, especialmente en pacientes ingresados en UCI, asociadas a la ventilación mecánica. En segundo lugar, se encuentran las infecciones asociadas a catéteres (venoso central y urinario), pudiendo presentarse incluso en pacientes no hospitalizados (comunidad) al asociarse a cuidados de la salud. Por último, se encuentran otras infecciones como la del sitio quirúrgico, hueso, mediastino, endocardio y meninges (17).

Prevención y control

El tratamiento de las patologías por BPC, constituye principalmente la prevención, mediante la identificación de pacientes portadores, y de esta manera prevenir su propagación. Hay varios protocolos de actuación, basados en medidas de prevención en pacientes hospitalizados. Las cifras de pacientes portadores de BPC, sintomáticos y asintomáticos, es desconocida, por lo que la prevalencia de estas infecciones esta sobreestimada (18).

El conocimiento de pacientes portadores, resulta en el origen de las medidas de control, los portadores actúan como reservorio, apareciendo en un momento determinado, favoreciendo la diseminación a otros pacientes. Por lo que, en cualquier paciente que ingrese a un centro de atención sanitaria se deberá seguir las medidas de prevención y control de infecciones, en las que incluyen: el uso adecuado de antibióticos, mediante un tratamiento específico de acuerdo a los patógenos y susceptibilidad local (19). Otro punto importante es la adecuada higiene de manos, ambiente, equipos y el conocimiento por parte del personal de salud sobre las guías de práctica clínica para prevenir las infecciones por BPC, además de una adecuada eliminación de excretas y residuos de insumos médicos, infraestructura adecuada (aislamiento), potencialización de laboratorios y personal entrenado. El personal médico a cargo del paciente debe establecer mediante los antecedentes previos, si se trata de un paciente portador de BPC (20).

Si el paciente presenta por lo menos un factor de riesgo para ser portador, de acuerdo a su historia previa de portador, conexión epidemiológica. ingreso hospitalario previo, dependiente de diálisis, o tratamiento con quimioterapia; en caso de identificarse como posible portador se deberá aplicar medidas de aislamiento de contacto y policultivo del paciente (21).

Según los resultados, de los distintos medios de cultivos, al reportarse un resultado negativo, se procede a descartarse el aislamiento y mantención de medidas preventivas. En tanto que si el resulta es positivo se mantienen las medidas de aislamiento y se implementan medidas adicionales, incluyendo la comunicación del caso si la infección es activa, comunicar sobre el brote actual; sobre todo en casos de traslados de pacientes a otras unidades de salud teniendo en cuenta el tipo de bacteria y antibiograma (21).

CAPITULO IV

4. METODOLOGIA

4.1. DISEÑO

El trabajo se basó en una revisión PRISMA de la literatura obtenida en: Medline, PubMed, Elsevier, Scielo. Las palabras claves utilizadas fueron: “epidemiología AND clínica AND infección AND bacterias”, en la primera búsqueda se encontraron 197 artículos, posteriormente en base a los años de selección quedaron 97, a partir del cual se eliminaron a los artículos repetidos y los que no cumplieron con los criterios de inclusión, seleccionándose 15 artículos a través de la lectura para la presente investigación. Se incluyeron artículos originales disponibles en su totalidad en inglés y español. Los datos fueron seleccionados, filtrados y analizados durante los meses de septiembre a octubre del 2021. Como estrategia de búsqueda se utilizaron los siguientes descriptores: “epidemiología AND clínica AND infección AND bacterias”, mismos que constan en el listado de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS); además de traducciones a otros idiomas principalmente inglés. La revisión de la literatura se realizó en tres fases: primero la búsqueda de artículos; luego a la selección de datos mediante los criterios de inclusión y exclusión, y finalmente se procedió a la lectura, análisis y revisión de los estudios.

4.2 TIPO DE ESTUDIO

Revisión bibliográfica de tipo sistemática.

4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

4.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Se consideró información con calidad científica y metodológica y con criterios de calidad científica.
- Toda pauta de literatura gris que incluyó evidencia científica sobre el tema de estudio.
- Revisiones sistemáticas y artículos científicos relacionados con el tema, en inglés o español realizados en los últimos 5 años.

4.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Toda información que no cumpla con criterios de calidad científica y metodológica.
- Revisiones sistemáticas y artículos científicos realizados hace más de 5 años y que sean realizados en idioma diferente a español o inglés.

4.4 ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información necesaria de los documentos y artículos que se utilizaron en la revisión bibliográfica

se organizaron en una base de datos, en la que constará: el tipo de documento, el tema, autor, año de publicación, idea central y variables relacionadas etc. Luego se analizó de manera responsable y crítica el resumen de cada artículo o en casos necesarios el documento completo, para determinar si estaban correlacionados con los objetivos de este trabajo investigativo, tomando en cuenta el nivel de importancia.

4.5 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Para el análisis de los datos con respecto a la información relacionada con los aspectos clínicos y epidemiológicos de las infecciones producidas por BPC, se utilizó información sobre autoría, año, finalidad, fuentes de información, y conclusiones.

Una vez identificados los documentos principales se efectuó un análisis de cocitación de autores y de concurrencia y se realizó un análisis detallado de los artículos relacionados con la temática, así como un registro de las ideas principales, inferencias y conceptos fundamentales.

CAPITULO V

4. DESARROLLO

4.1. RESULTADOS

Pintos (22), en su estudio con el objetivo de describir la epidemiología de las EPC en centro hospitalario, presentó los siguientes resultados: de los 272 pacientes se encontró una media de 70,4 años, el 63,2 % fueron infecciones nosocomiales y el 35,3 % asociados a los cuidados de la salud. La infección más común fue la de las vías urinarias con el 58,7 % y las bacterias más frecuentes aisladas predominaron la *Klebsiella pneumoniae* en el 62,7 % y *Enterobacter cloacae* en el 10,1 % y los tipos más frecuentes de resistencia por producción de carbapenemasas fueron la OXA-48 en el 53,8 % y la VIM en el 43 %. De igual manera se encontró asociación positiva entre la presencia de infecciones nosocomiales y el género masculino, trasplante, inmunosupresión, ingreso en UCI o servicio de cirugía, tratamiento antibiótico previo e infecciones respiratorias e intraabdominales. Concluyendo que estos pacientes colonizan BPC en la UCI, presentando mayor mortalidad por desarrollar infecciones respiratorias.

Antequera (23), en su estudio con el objetivo de analizar las características clínico epidemiológicas en pacientes infectados por EPC, dentro de los resultados de su estudio encontró a la *Klebsiella pneumoniae* como el germen más común, superando el 95 % de aislamientos, y las carbapenemasas más frecuentes fue la OXA-48 en el 93 %. La mayoría de casos fueron infecciones nosocomiales en el 77 %, asociada a cuidados sanitarios en el 18,6 %, y 4,3 % comunitaria. Las infecciones más comunes reportadas fueron infección de vías urinarias en el 48,4 % y neumonía en el 19,5 %; la tasa de mortalidad al mes de hospitalización alcanzo el 23,3 %, asociándose a la presencia de shock séptico como su predictor.

Rojo (13), en su estudio con el objetivo de determinar los factores de riesgo de las infecciones causadas por *K. pneumoniae*, reporto que, de los 16 casos causantes de infecciones por *K. pneumoniae*, la mortalidad alcanzo el 25 %. El medio más frecuente del aislamiento fue la sangre con el 37,5 % y la orina en el 25 %, en todos los casos se aisló la carbapenemasa OXA-48. Los factores asociados a infección fueron el uso previo de antibióticos con un riesgo de hasta 13 veces de desarrollar infección, al igual que, la neumonía se asoció con un riesgo de 25 veces de fallecer, al igual que la ventilación mecánica presentó una mortalidad atribuible de hasta 18 veces.

Mora (24), en su estudio sobre las características clínicas de las infecciones asociadas a EPC, reporto que, de 65 pacientes reportados, se encontraron 66 aislamientos de OXA-48: *Klebsiella pneumoniae* en el 86,5 %; *Enterobacter cloacae* en el 7,6 %, *E. Coli* en 4,5 % y *Morganella morganii* en el 1,5 %. Dentro de las infecciones la más común fue la intra abdominal en el 60 % y la utilización previa de antibióticos fue: piperazilina-tazobactam en el 48 %, meropenem en el 45 %, ciprofloxacino en el 25,5%), ertapenem en el 16,5 %, imipenem en el 12 %, amikacina en el 12 %, tigeciclina en el 12 %. La mortalidad al mes de hospitalización alcanzo el 12 % de casos.

Lipari (25), en su estudio con el objetivo de determinar la caracterización clínica/microbiológica de las bacteriemias resistentes a carbapenémicos. Entre las resistentes a carbapenemasas se observó un predominio del sexo masculino con el 64,3 %, en una edad media de 65 años, con uso previo de antibiótico terapia en el 95,2 %, ingresados en la UCI en el 76,2 % y bacteriemia en UCI en 42,9 %. De igual manera, la presencia de resistencia se asoció a la presencia de comorbilidades en el 90,5 %, insuficiencia renal crónica en el 14,3 %; alcanzando una mortalidad del 52,4%. Además, existió predominio de KPC.

López (26), en su estudio con el objetivo de determinar la Epidemiología de la diseminación de EPC, los resultados mostraron que el 33,5 % de infectados desarrollaron infección y el 66,5 % colonización; la *K. pneumoniae* fue el germen más común el 87,8 % y la carbapenemasa más frecuente la OXA-48 en el 91,9 %, observándose diferencias entre ambos centros.

Iacchini (27), en su estudio con el objetivo de determinar las infecciones del tracto sanguíneo asociadas a EPC, en Italia 2014 a 2017. Como resultado del aumento de infecciones por CBP, comúnmente por *K. pneumoniae* y *E. Coli*, se analizaron todos los casos de infecciones entre los años 2014 a 2017, de un total de 7.632 casos, estos ocurrieron en mayor porcentaje en mayores de 60 años en el 70,9 %, sexo masculino en el 62,7 %. La infección fue nosocomial en el 87,2 %, con mayor porcentaje en la UCI con el 38 %, y se asoció al uso de catéter venoso central o periférico en el 23,9 %, infecciones de vías urinarias en el 21,1%.

Hyun (28), realizó un estudio con el objetivo de evaluar la prevalencia y las características de Enterobacteriaceae productoras de carbapenemasas, de los 690 aislamientos, el 66,8% fueron producidos por enterobacterias, la más común fue la *K. pneumoniae* en el 75,9 %, seguida de *E. Coli* en el 15 %, *Citrobacter freundii* en el 4,6 %, *Enterobacter cloacae* en el 2,6 %, *Klebsiella. Aerogenes* en el 0,7 % y *Klebsiella. oxitoca* en el 0,4 %. Se detectaron los 11 genes CPE, particularmente KPC-1, metalo- β -lactamasa de Nueva Delhi (NDM) -1, NDM-5 (1,7%), KPC-3, oxacilinas (OXA) -232 y OXA-181.

Brañas (29), en su estudio sobre la determinación epidemiológica de las EPC, los resultados identificaron una resistencia de la *K. pneumoniae* y *E. cloacae* para carbapenémicos de por encima del 85 % para ertapenem, 21,4 y 54,3% para imipenem, y 20,8 y 34,3% para meropenem; la carbapenemasa más común fue la OXA-48 en el 91,1 % y VIM en el 71,4 %.

Cienfuegos (30), en su estudio sobre la determinación de factores de riesgo y supervivencia de pacientes infectados por *K. pneumoniae* resistente a carbapenémicos, los resultados demostraron que de un total de 338 pacientes; 49 estaban infectados con *K. pneumoniae* resistente a carbapenémicos. Entre los factores asociados se encontraron el uso previo de meropenem incrementa el riesgo de resistencia a carbapenémicos de 1,1 veces más y el de cefepime aumenta 1,2 veces más. Los factores de riesgo adicionales fueron el uso previo de ciprofloxacino con un riesgo de 2,3 veces, catéter urinario 2,6 veces. Concluyendo que los ciclos

cortos de antibióticos tienen el potencial de reducir la selección y transmisión de K. neumonía resistente a carbapenémicos.

Lespada (31), en su estudio retrospectivo y descriptivo en bacteriemias por Kp-KPC, los resultados demostraron una edad media de 53 años, con predominio en el sexo masculino, asociada a la presencia de catéter, observándose un incremento de sepsis por Kp-KPC y de igual manera, la resistencia a colistina y de las CMI's a meropenem.

Quintas (32), en su estudio con el objetivo de analizar las infecciones por EPC, los resultados de 5.657 pacientes. Se aislaron un total de 3,6 % infecciones por EPC del total, el factor de riesgo asociado a la infección fue el catéter urinario en el 100 %, tratamiento quirúrgico en el 58,3 %, ingreso previo a UCI en el 8,3 % e inmunosupresión en el 16,6 %.

Gregory (33), en su estudio con el objetivo de describir un brote de CRKP en Puerto Rico, determinar los factores de riesgo para la adquisición de CRKP y detallar las medidas exitosas tomadas para controlar el brote, los resultados demostraron que las presencias de heridas se asociaron con CRKP en comparación con la ausencia de K. pneumoniae. Transferencia entre unidades, cirugía y heridas fueron factores de riesgo independientes para CRKP en comparación con CSKP.

Mora (34), en su estudio sobre infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) asociada a EPC, los resultados determinaron un predominio de KPC OXA-48 en el 84 %, siendo más común en la cirugía de colon y de páncreas. Presentando sensibilidad para ceftazidima-avibactam 100 %, amikacina 91,7 %, meropenem 62,8 %, imipenem 52,1 %.

González (35), en su estudio con el objetivo de describir la evolución de la incidencia de infecciones y colonizaciones por BPC de tipo VIM, en pacientes ingresados en un hospital de tercer nivel, los resultados detectaron 239 pacientes con colonización y 51 presentaron infección por carbapenemasa tipo VIM, en su mayor porcentaje pacientes ingresados en UCI.

4.2. DISCUSION

De acuerdo a Pinos (22), en su estudio observacional a 272 pacientes encontró un predominio de infecciones bacterianas por la *Klebsiella pneumoniae* seguida por la *Enterobacter cloacae*, siendo la resistencia más frecuente la producción de carbapenemasas OXA-48 y la VIM; siendo muy similar al estudio observacional retrospectivo de Mora (26) con 66 aislamientos de K. pneumoniae y *Enterobacter Cloacae*, con producción de carbapenemasas OXA-48 y Brañas (29), en su estudio descriptivo retrospectivo de 213 pacientes, donde predominó el aislamiento de K. pneumoniae y E. cloacae, con producción de carbapenemasas OXA-48 y la VIM; lo cual es corroborado también por Antequera, el cual en su estudio analítico descriptivo a 163 pacientes encontró de igual manera a la K. pneumoniae como el principal germen causal de infecciones bacterianas y además concordando en la producción de carbapenemasas OXA-48 en el 93 % de los casos, de igual manera Rojo (13), Lipari (25), López (26), Iacchini (27), Hyun (28), Cienfuegos (30), Lespada (31), Quintas (32), Gregory (33), Mora (34) y González (35), la principal bacteria aislada en las infecciones nosocomiales fue la K. pneumoniae, principalmente la productora de OXA-48 seguida de la VIM.

Pinos (22), Antequera (23), Lipari (25), López (26), Iacchini (27), Hyun (28), Cienfuegos (30), Lespada (31), Quintas (32), refirieron en sus estudios un predominio de infecciones nosocomiales en comparación a las adquiridas en la comunidad encontradas por Gregory (33), Mora (34) y González (35).

De igual manera, Pinos (22) encontró que la principal infección causada por las EPC fue la infección de vías urinarias, lo cual es corroborado por el estudio de Antequera (23), Lespada (31), Quintas (32), donde predominó la infección de vías urinarias seguida de la neumonía, lo cual es contradictorio para Mora (24), ya que en su estudio predominó las infecciones abdominales por EPC, al igual que Iacchini (27), donde predominó las infecciones asociadas a catéter venoso central; y para Mora (34), ya que en su estudio fue más prevalente las infecciones asociadas a cirugía de colon rectal y la pancreática.

En cuanto a la presencia de resistencias bacterianas, Rojo (13) estableció como factores de riesgo el uso previo de antibióticos y ventilación mecánica, coincidiendo con Mora (24), Lipari (25), Cienfuegos (30), Lespada (31) y Quintas (32), coincidiendo que el uso previo de meropenem, piperazilina-tazobactam, cefepime favorecen el desarrollo de infecciones por EBC, al igual que la presencia de comorbilidades como infección renal crónica e inmunosupresión.; lo contrario para Gregory (33), el cual refirió como factores de riesgo la realización de una cirugía y la presencia de heridas y González (35), el cual refirió como principal factor de riesgo de infecciones por EPC el ingreso a UCI.

4.3. CONCLUSIONES

Al identificar la bacteria más frecuente en las infecciones causadas por BPC de acuerdo a la revisión bibliográfica se encontró en primer lugar a la *K. Pneumoniae*, seguida de la *E. cloacae*, en su mayor porcentaje debida a infecciones nosocomiales.

De acuerdo a los mecanismos de resistencia bacterianos más frecuentes producidos por las BPC, se encontraron la producción de carbapenemasas OXA-48 y VIM.

Las principales infecciones producidas por BPC, son las infecciones de vías urinarias; en tanto que los factores de riesgo asociados a su presencia son el uso previo de antibióticos de amplio espectro principalmente meropenem, piperazilina-tazobactam, cefepime, los cuales favorecen el desarrollo de resistencias e infecciones.

4.4. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La limitación del estudio es que, al tratarse de una revisión bibliográfica, no se pudieron comparar grupos de estudio ni establecer prevalencias y factores de riesgo, de igual manera sin poder establecer relaciones.

4.5. RECOMENDACIONES

A partir de esta revisión bibliográfica, se puede recomendar realizar estudios para identificar las principales bacterias productoras de carbapenemasas y a partir de estas obtener aislamientos en cultivos, determinar tasas de resistencia a los principales antibióticos y tener un menor enfoque terapéutico, principalmente en las unidades de cuidados intensivos de los distintos hospitales.

CAPITULO VI

6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Resistencia a los antimicrobianos, Datos y cifras. Ginebra 2020. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
2. Buendía, V; Morales, S. et, al. Características clínicas y microbiológicas de infecciones por KPC MBL, Hospital San Isidro. EsSalud, 2018. Horiz. Med. 2020; 20(2): 915. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727558X2020000200004&lng=es.
3. Urquizo, G; Arce, J. et, al. Resistencia bacteriana por beta lactamasas de espectro extendido. Rev. Méd. La Paz, 2018; 24(2):77-83. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582018000200012&lng=es.
4. Fiterre, I; Sabournín, N. et, al. IAAS en un Hospital especializado en el paciente nefro-urológico. Rev haban cienc méd. 2017 Jun; 16(3): 479-88. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000300017&lng=es.
5. Serra, M. Resistencia microbiana en el contexto actual y su importancia. Rev haban cienc méd. 2017 Jun; 16(3): 402-19. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000300011&lng=es.
6. Fuentes, M; Ahumada, V. Incremento de resistencias antimicrobianas en bacteriemias. Reporte de un centro de referencia. Revista Med. Inst. Mex. Seg. Soc. 2020; 58(3), 284-91, 2020. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457768136010/html/>
7. Vera, A; Barría, C. et al. KPC, principal carbapenemasa en enterobacterias. Rev. chil. infectol. 2017;34(5):476-84. http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182017000500476&lng=es.
8. González, C; IAAS en las unidades críticas del Hospital S.A.M.I.C. Tesis de Maestría en Salud Publica, 2017. <https://rid.unam.edu.ar/>
9. Hernández, M. Colonización por EPC durante el proyecto europeo R-GNOSIS. Tesis doctoral U. de Madrid. <https://eprints.ucm.es/id/eprint/55792/1/T41162.pdf>
10. Perozo, A; Castellanos, M. et, al. Carbapenemasa KCP en aislados clínicos de K. pneumoniae en unidades de cuidados intensivos. Kasmera. 2016; 44(1): 44-52. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222016000100007&lng=es.
11. De Sousa, L; Herrera, R. et, al. Aislamiento de E. Coli productora de carbapenemasa. Rev. Soc. Ven. Microbiol. 2017; 36(2):40-45. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562016000200003&lng=es.
12. Yauri, K; Zavaleta, M, et, al. Carbapenemasas clase D en aislamientos clínicos. Rev Perú Med Exp Salud Publica 2020; 37 (2). <https://scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n2/387-388/>
13. Rojo, V; Vázquez, P; et, al. Factores de riesgo y evolución clínica de las infecciones causadas por KPC. Rev Esp Quimioter. 2018 Oct; 31(5): 427-34. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6194862/>
14. Guzmán, D. Bacilos Gram Negativos productores de carbapenemasas. Cuenca. 2016, Universidad de Cuenca; 2018. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/>
15. Falconí, A; Nolasco, M; et, al. Frecuencia y factores de riesgo para bacteriemia por EPC. Rev. Perú. med. exp. salud pública; 2018; 35(1):62-7. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172646342018000100010&lng=es

16. Navarrete, P, Loayza, M; et, al. Caracterización clínica de infecciones de tracto urinario producidas por KPC. Rev cubana Invest Bioméd; 2021; 40(1): 599. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002021000100004&lng=es.
17. Rojas, J; Benadof, D; et, al. Susceptibilidad de enterobacterias a piperacilina/tazobactam. Rev chilena Infectol 2017; 34 (6): 563-69. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v34n6/0716-1018-rci-34-06-0563.pdf>
18. Quintanilla, M. Control de brotes por EPC. Rev. chil. infectol. 2017; 34(4):421-21. http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182017000400421&lng=es.
19. Llanos, K; Pérez, R. Infecciones nosocomiales en unidades de observación de emergencia. Rev Perú Med Exp Salud Publica 2020; 37 (4). <https://scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n4/721-725/es/>
20. Sánchez, Z; Hurtado, G. Lavado de manos para prevenir infecciones. Medisur; 2020; 18(3):492-95. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727897X2020000300492&lng=es
21. González, J; Maguiña, C; et, al. La resistencia a los antibióticos. Acta méd. Perú; 2019; 36(2):145-51. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172019000200011&lng=es.
22. Pintos, I; Cantero, M; et, al. Epidemiología y clínica de las infecciones y colonizaciones causadas por EBP. Rev Esp Quimioter. 2020; 33(2): 122–29. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7111233/>
23. Antequera, A, Sáez, C. et al. Epidemiología, tratamiento y mortalidad en pacientes infectados por EPC. Rev. chil. infectol. 2020; 37(3): 295-303: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182020000300295&lng=es.
24. Mora, I; Rubio, I; et, al. Infecciones asociadas a EPC oxa 48 en pacientes quirúrgicos. Rev Esp Quimioter. 2020; 33(6): 448–52. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7712339/>
25. Lipari, F; Hernández, D. Caracterización clínica, epidemiológica y microbiológica de bacteriemias producidas por EPC. Rev. chil. infectol; 37(4): 362-70. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1138560>
26. López, M; Seaz, D; et, al. Epidemiología de la diseminación de EPC. Rev Esp Quimioter 2017;30(6): 458-63. <https://seq.es/wp-content/uploads/2017/11/lopez14nov2017.pdf>
27. Iacchini, S; Sabbatucci, M; et, al. Infecciones del torrente sanguíneo debidas a EPC en Italia. Rev. Euro Surveill. 2019; 24(5). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6386214/>
28. Hyum, S; Ri, G. Prevalencia y características de EPC en tres hospitales universitarios coreanos. Rev. Jpn J Infect Dis 2020; 24;73(6):431-36. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32475870/>
29. Brañas, P. Gil, M; et, al. Epidemiología molecular de las infecciones/colonizaciones por EPC en un hospital de Madrid. Rev. Enf. Inf; 2018. 36 (2): 100-03. <https://www.sciencedirect.com/science/>
30. Cienfuegos, A; Ocampo, A; et, al. Factores de riesgo y supervivencia de pacientes infectados por KPC. Rev. Infect Dis. 2019; 19(1):830-43. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6781339/>
31. Lespada, M; Cordova, E; et, al. Bacteriemia por KPC. Rev Esp Quimioter. 2019 Feb; 32(1): 15–21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6372954/>
32. Quintas, J; Medina, J; Infecciones por EPC en un servicio de urología. Rev. Actas urológicas España 2018; 48 (3): 170-75. <https://www.elsevier.es/es-revista-actas-urológicas>

33. Gregory, C; Llata, E; Brote de KPC resistente a carbapenémicos en Puerto Rico. Rev. Inf. Hosp Epidemiol. 2020; 31 (5): 476-84. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20334553/>
34. Mora, I; Rubio, I; Infección de sitio quirúrgico asociada a EPC. Un desafío para el cirujano actual. Rev. Cir. Esp. 2020; 98 (6): 342-49. <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola>
35. González, R; Parra, D; Evolución de la incidencia de pacientes con colonización e infección por BPC VIM. Rev Esp Quimioter. 2019 Feb; 32(1): 60–7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6372957/>

CAPITULO VII

7. ANEXO

7.1. ANEXO 1

AUTOR	AÑO	TITULO	TIPO ESTUDIO	POBLACION	OBJETIVO	RESULTADOS
Pintos, I y col. (22)	2020	Epidemiología y clínica de las infecciones y colonizaciones causadas por EBP, en un hospital de tercer nivel.	Observacional retrospectivo	272 pacientes	Describir la epidemiología de las EPC en un hospital de tercer nivel.	En el 63,2% adquirieron infección nosocomial, 35,3% asociada a cuidados sanitarios. La infección más frecuente fue la del tracto urinario con el 58,7%. Las especies más frecuentes fueron <i>Klebsiella pneumoniae</i> en el 62,7 % y <i>Enterobacter cloacae</i> en el 10,1 %. Los tipos de carbapenemasas más frecuente fueron OXA-48 en el 53,8 % y VIM en el 43 %.
Antequera, A y col. (23)	2020	Epidemiología, tratamiento y mortalidad en pacientes infectados por EPC.	Análisis retrospectivo	163 pacientes	Analizar la epidemiología, el tratamiento y la mortalidad en infecciones por EPC.	<i>K. pneumoniae</i> fue aislada en 95,1 % de los casos, la mayoría de las carbapenemasas fueron grupo OXA-48 en el 93 %.
Rojo, V y col. (13)	2018	Factores de riesgo y evolución clínica de las infecciones causadas por <i>K. pneumoniae</i> productora de carbapenemasas.	Casos y controles	16 casos y 16 controles	Determinar los factores de riesgo y evolución de las infecciones por <i>K. pneumoniae</i> .	Se aislaron 16 casos de infecciones. La localización más frecuente de la infección fue en sangre con el 37,5 %, seguida de orina en el 25 %.
Mora, I y col. (24)	2020	Infecciones asociadas a EPC oxa 48 en pacientes quirúrgicos.	Observacional retrospectivo	66 pacientes	Analizar las infecciones asociadas a EPC	Se incluyeron 66 aislamientos de OXA-48: <i>Klebsiella pneumoniae</i> , en el 86,5 %; <i>Enterobacter cloacae</i> en el 7,6 %; <i>E. Coli</i> en el 4,5 %; <i>Morganella morganii</i> en el 1,5 %. La infección intraabdominal fue la más común en el 60 %, y el consumo previo de antibióticos fue: piperazilina-tazobactam en el 48 %, meropenem en el 45%, ciprofloxacino en el 25,5 %, ertapenem en el 16,5%), imipenem en el 12 %, amikacina en el 12 % y tigeciclina en el 12 %.
Lipari, F y col. (25)	2020	Caracterización clínico/microbiológica de las bacteriemias resistentes a carbapenémicos.	Retrospectivo, observacional y descriptivo	84 pacientes	Caracterización clínico/microbiológica de las bacteriemias	De un total de 84 pacientes con bacteriemia por EPC. Se observó una mayor proporción de:

						tratamiento antimicrobiano previo, hospitalización en UCI e inicio de la bacteriemia en UCI
López, M y col. (26)	2017	Epidemiología de la diseminación de EPC	Descriptivo relacional	197 pacientes	Determinar la Epidemiología de la diseminación de EPC.	El 33,5 % de los pacientes presentaron infección clínica y el 66,5 % fueron colonizaciones.
Iacchini, S y col. (27)	2017	Infecciones del torrente sanguíneo debidas a enterobacterias productoras de carbapenemasas en Italia: resultados de la vigilancia a nivel nacional, 2014 a 2017	Casos y controles	7632 pacientes	Determinar las infecciones del tracto sanguíneo asociadas a EPC, en Italia 2014 a 2017.	Las infecciones por EPC se presentaron en primero lugar en adultos mayores de 60 años en el 70,9 %, mayor porcentaje de hombres en el 62,7 %. La mayor parte de casos se produjeron en hospitales con el 87,2 %, en UCI en el 38 %, asociados al uso de catéter venoso central o periférico en el 23,9 % o con infecciones del tracto urinario en el 21,1 %. La mayoría de la infecciones se debieron KPC en el 95,2 %.
Hyun, S y col. (28)	2020	Prevalencia y características de enterobacterias productoras de carbapenemasas en tres hospitales universitarios coreanos de atención terciaria entre 2017 y 2018	Descriptivo transversal	461 pacientes	Evaluar la prevalencia y las características de ECP de 3 hospitales universitarios coreanos.	De los 690 aislamientos el 66,8% fueron EPC, <i>Klebsiella pneumoniae</i> en el 75,9 %, <i>E. Coli</i> en el 15 %, <i>Citrobacter freundii</i> en el 4,6 %. Se detectaron 11 genes EPC, generalmente KPC en el 87,6 %, metalobetalactamas a de Nueva Delhi en el 7,4 %, además seis aislamientos produjeron 2 o 3 tipos de carbapenemasas.
Brañas, P y col. (29)	2018	Epidemiología molecular de las infecciones/colonizaciones por EPC.	Descriptivo retrospectivo	213 pacientes	Determinar la epidemiología molecular de las infecciones y colonizaciones por EPC.	Se identificaron 7 especies bacterianas, predominando <i>KPC</i> en el 78,9 % y <i>Enterobacter cloacae</i> en el 16,4 %. El tipo de carbapenemasa más frecuente fue la <i>K pneumoniae</i> fue OXA-48 en el 91,1 % y en <i>E. cloacae</i> VIM en el 71,4 %.
Cienfuegos, A y col. (30)	2019	Factores de riesgo y supervivencia de pacientes infectados por <i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a carbapenémicos en un entorno endémico de KPC: un estudio de casos y controles y de cohortes.	Casos y controles	338 pacientes	Determinar los Factores de riesgo y supervivencia de pacientes infectados por <i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a carbapenémicos.	De un total de 338 pacientes, 49 se encontraron infectados por KPC, los principales aislados fueron la CG258, ST25 y ST307. Se determinó además que el uso de meropenem y cefepime aumentaban el riesgo de resistencia a los. Los factores

						adicionales encontrados fueron el uso previo de ciprofloxacino, sondaje vesical. El tiempo de estancia hospitalaria por este microorganismo fue mayor comparado a otras cepas.
Lespada, M y col. (31)	2019	Bacteriemia por K. pneumoniae productora de carbapenemasas tipo KPC	Descriptivo	50 pacientes	Determinar la Bacteriemia por K. pneumoniae KPC	Se presentó un incremento de sepsis por Kp-KPC y resistencia a colistina.
Quintas, J y col. (32)	2018	Infecciones por EPC en un servicio de urología.	Observación retrospectiva	5657 pacientes	Determinar las Infecciones por EPC.	El 10% de las enterobacterias presenta patrón de resistencia a carbapenemasas en el paciente urológico.
Gregory, C y col. (33)	2018	Brote de Klebsiella pneumoniae resistente a carbapenémicos en Puerto Rico asociado con una nueva variante de carbapenemasas	Casos y controles	52 pacientes	Describir un brote de CRKP en Puerto Rico, determinar los factores de riesgo para la adquisición de CRKP y detallar las medidas exitosas tomadas para controlar el brote	La vigilancia de la colonización de KPC y las medidas de control de infecciones que incluyen la limitación de la distribución física de los pacientes pueden reducir la transmisión de durante un brote.
Mora, I y col. (34)	2020	Infección de sitio quirúrgico asociada a EPC. Un desafío para el cirujano actual	Descriptivo	50 pacientes	Determinar la infección quirúrgica asociada a enterobacterias productoras de carbapenemasas	El perfil del paciente con ISQ causada por EPC incluye múltiples comorbilidades, procedimientos, larga estancia y altos costes asociados.
González, R y col. (35)	2019	Evolución de la incidencia de pacientes con colonización e infección por BPC VIM	Descriptivo	239 pacientes	Determinar la evolución de pacientes con colonización e infección por BPC	La incidencia de pacientes colonizados o infectados por BPC-VIM ha sido variable entre 2012 y 2015.

CAPITULO VIII

8.1 FINANCIAMIENTO

Esta investigación será financiada por el autor.

8.2. ASPECTOS ETICOS

Se expone no tener conflicto de interés.

8.3. RECURSO HUMANO

Se realizará dicha investigación por el estudiante a obtener el título de médico con la asesoría y consejo por docentes especializados en el campo de estudio.

Autor: Geovanny Patricio Pesantez Tello

Director de revisión bibliográfica: Dr. Carlos Enrique Flores Montesinos

Asesor Metodológico de revisión bibliográfica: Dr. Claudio Esteban Bravo Pesantez

8.4 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE
TEMA DE INVESTIGACION	X		
PROTOCOLO DE INVESTIGACION	X		
RECOLECCION DE DATOS	X		
DISCUSION, RESULTADOS Y DISCUSION		X	X
SUSTENTACION DE TESIS			X

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

GEOVANNY PATRICIO PESANTEZ TELLO portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105090039**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“ASPECTOS CLINICOS Y EPIDEMIOLOGICOS DE LAS INFECCIONES PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS”**. **REVISION BIBLIOGRAFICA**, de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 19 de noviembre del 2021



F:

Geovanny Patricio Pesantez Tello

C.I. 0105090039