



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

Prevalencia de infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes de 20 a 65 años que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo de enero a diciembre del año 2022.

AUTORES:

Cedeño Castro, Grace Kimberly

Mejía Concha, Madelayne Lourdes

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Médico

TUTOR:

Dr. Albán de la Torre, Luis Fernando

Guayaquil, Ecuador

10 de octubre de 2024



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Cedeño Castro Grace Kimberly, Mejía Concha Madelayne Lourdes** como requerimiento para la obtención del título de MÉDICO.

TUTOR (A)



Firmado electrónicamente por:
**LUIS FERNANDO
ALBAN DE LA
TORRE**

f. _____

Dr. Albán de la Torre, Luis Fernando

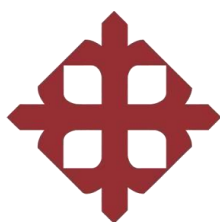
DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez, Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, Ecuador

10 de Octubre de 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Cedeño Castro Grace Kimberly**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación: Prevalencia de infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes de 20 a 65 años que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo de enero a diciembre del año 2022. Previo a la obtención del título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total a

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, Ecuador

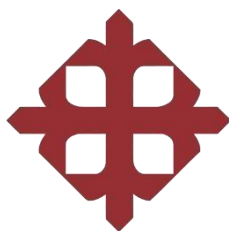
10 de Octubre de 2024



Firmado electrónicamente por:
GRACE KIMBERLY
CEDENO CASTRO

f. _____

Cedeño Castro Grace Kimberly



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Mejía Concha Madelayne Lourdes**

DECLARO QUE:

Prevalencia de infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes de 20 a 65 años que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo de enero a diciembre del año 2022., previo a la obtención del título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría. En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, Ecuador

10 de Octubre de 2024



Firmado electrónicamente por:
**MADELAYNE LOURDES
MEJIA CONCHA**

f. _____

Mejía Concha Madelayne Lourdes



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Cedeño Castro Grace Kimberly**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: Prevalencia de infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes de 20 a 65 años que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo de enero a diciembre del año 2022, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, Ecuador

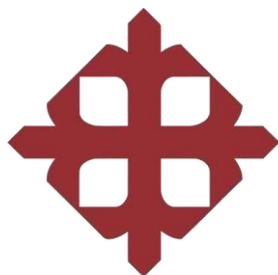
10 de Octubre de 2024



Firmado electrónicamente por:
GRACE KIMBERLY
CEDENO CASTRO

f. _____

Cedeño Castro Grace Kimberly



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Mejía Concha Madelayne Lourdes**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, Prevalencia de infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes de 20 a 65 años que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo de enero a diciembre del año 2022, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, Ecuador

10 de Octubre de 2024



firmado electrónicamente por:
MADELAYNE LOURDES
MEJIA CONCHA

f. _____

Mejía Concha Madelayne Lourdes

REPORTE DE COMPILATIO

Prevalencia de infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes de 20 a 65 años que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo de enero a diciembre del año 2022.

sospechosos



Nombre del documento: Prevalencia de infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* Tesis Castro-Mejia.docx
ID del documento: 4933d39c0d3e0b40eae99bd2d04be09f332d7ef6
Tamaño del documento original: 86,27 kB
Autor: Grace Cedeño

Depositante: Grace Cedeño Fecha de depósito: 17/9/2024 Tipo de carga: url_submission
fecha de fin de análisis: 18/9/2024

Número de palabras: 8367
Número de caracteres: 57.074

TUTOR (A)



f.

Dr. Albán de la Torre, Luis Fernando

TUTOR (A)



f.

Dr. Albán de la Torre, Luis Fernando

AGRADECIMIENTO

Ante todo, doy gracias a Dios por guiar mis pasos y brindarme la fortaleza, sabiduría necesaria y la resiliencia a lo largo de este viaje académico, cada noche de desvelo, cada página estudiada y cada desafío superado han sido parte fundamental de mi crecimiento personal y profesional para alcanzar esta meta tan anhelada. A mis amados padres, Anexi Castro y Rodolfo Cedeño, les agradezco profundamente su amor incondicional, su apoyo inquebrantable y su fe en mí a lo largo de esta jornada. A mi querido hermano, Johan Cedeño, le doy las gracias por ser mi compañero de vida, mi confidente y mi mayor motivación. Al resto de mi familia, por estar siempre a mi lado durante todo el transcurso de mi carrera, su apoyo incondicional, amor y motivación han sido fundamentales para alcanzar mis sueños. Y a mis entrañables amigos, les expreso mi más sincera gratitud por su amistad sincera, por celebrar conmigo cada uno de mis logros y por haber hecho de esta experiencia algo verdaderamente especial.

Gracias a todos ustedes, esta tesis es tan mía como suya.

Grace Cedeño Castro

AGRADECIMIENTO

En primer lugar quiero agradecer a Dios, por haberme permitido culminar esta etapa tan importante de mi vida, por ponerme en el tiempo justo y con las personas indicadas, por darme la fortaleza para seguir adelante y no desistir, y siempre guiarme por el buen camino para lograr convertirme en la persona que soy en la actualidad.

A mis tíos Manuel y Ana, por apoyarme incondicionalmente en todos mis planes e impulsarme a ser mejor cada día, por confiar en mí desde el comienzo de este sueño, por brindarme todas las facilidades para que mi paso por la facultad sea muy gratificante y por ser mi ejemplo a seguir. A mi mami Martha, quien siempre ha dado todo y ha estado para mí, por todo el sacrificio que ha conllevado la carrera durante estos seis años, de malas noches y corajes, pero así mismo de risas, ocurrencias y buenos momentos, por llenarse de mucha paciencia y sobre todo por amarme mucho, apoyarme en todos los sentidos y siempre querer lo mejor para mí. Por ser mi motor diario para culminar esta meta y por todo su amor incondicional, no me alcanzaría la vida para agradecerles todo lo que han hecho por mí.

A mis amigos del colegio, que han estado conmigo desde la infancia y me han visto crecer a lo largo de estos años, por siempre sacarme una sonrisa y hacerme reír a carcajadas, por hacerme olvidar de todo el estrés que conlleva esta carrera y por confiar en mí. Y a aquellas amistades que conocí durante mi proceso de formación, definitivamente la carrera no hubiera sido la misma sin ellas.

A mi Lunita, por acompañarme desde el primer día de la carrera en esas largas noches de estudio y desvelos, y a mi Milo, por ser ese complemento que le faltaba a mi vida para que esté más completa. Por reconfortarme en mis momentos más difíciles y esperar ansiosos mi regreso de las clases, y siempre darme una patita cuando más lo necesité.

Madelayne Mejía Concha

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mis padres, cuyo amor y apoyo incondicional me han inspirado a seguir mis sueños y a sobrellevar cualquier obstáculo, su sacrificio y aliento han sido mi motor en cada desafío. Agradezco desde lo más profundo de mi corazón por estar siempre a mi lado en este largo camino. Este trabajo representa mi dedicación, compromiso y pasión por la medicina, sin su fe en mí, nada de esto habría sido posible. Gracias por ser mi luz y mi guía en esta travesía.

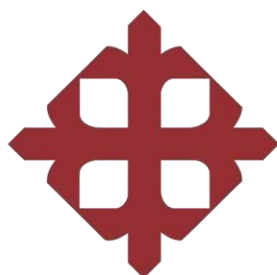
Grace Cedeño Castro

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a todas las personas que confiaron en mí durante mi proceso de formación, a mi familia por siempre estar presente y por su apoyo incondicional en todos los aspectos, y en especial a mi tía Ana, quien tuvo como misión en la tierra ayudar a muchas personas con sus dolencias, y es el ejemplo que quiero seguir al culminar esta etapa tan importante de mi vida. Puede que ya no esté conmigo físicamente, pero su recuerdo seguirá siendo una fuente de amor e inspiración para siempre.

Sé que desde el cielo me cuida todos los días y está orgullosa de mí.

Madelayne Mejía Concha



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA
SALUD CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dr. Rocha Galecio, Adriano Bernardo

DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

Dra. Yépez Mancero, Violeta de las Mercedes

COORDINADOR DEL ÁREA DE TITULACIÓN

N

f. _____

OPONENTE

INDICE DE CONTENIDO

| | |
|---|------|
| RESUMEN..... | XVI |
| ABSTRACT..... | XVII |
| INTRODUCCIÓN | 2 |
| CAPÍTULO I EL PROBLEMA | 3 |
| CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO | 6 |
| Generalidades..... | 6 |
| Epidemiología | 7 |
| Microbiología | 8 |
| Patogénesis..... | 8 |
| Principales mecanismos de resistencia | 9 |
| Características clínicas..... | 11 |
| Evaluación y diagnóstico..... | 13 |
| Manejo..... | 14 |
| Factores que incrementan la morbimortalidad | 16 |
| CAPÍTULO III | 17 |
| METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE INVESTIGACIÓN..... | 17 |
| Metodología..... | 17 |
| Tipo y diseño de investigación..... | 17 |
| Técnicas e instrumentos de recolección y análisis de los datos..... | 17 |
| Manejo estadístico de los datos | 18 |
| Población y muestra Población | 18 |
| Criterios de inclusión y exclusión Criterios de inclusión: | 18 |
| CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 22 |
| RESULTADOS | 22 |
| DISCUSIÓN | 34 |
| CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 39 |
| CONCLUSIONES..... | 39 |
| RECOMENDACIONES..... | 40 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 41 |
| DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN..... | 45 |

INDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1. Intervalo de edades de los pacientes diagnosticados con infección intrahospitalaria debida a <i>K. pneumoniae</i> | 22 |
| Figura 2. Sexo de los pacientes diagnosticados con infección intrahospitalaria debida a <i>K. pneumoniae</i> | 23 |
| Figura 3. Localización de la infección intrahospitalaria debida a <i>K. pneumoniae</i> en los pacientes estudiados | 23 |
| Figura 4. Tipo de muestras para el cultivo de <i>K. pneumoniae</i> en los pacientes estudiados | 24 |
| Figura 5. Días de hospitalización de los pacientes diagnosticados con infección intrahospitalaria debida a <i>K. pneumoniae</i> | 24 |
| Figura 6. Índice de supervivencia de los pacientes diagnosticados con infección intrahospitalaria debida a <i>K. pneumoniae</i> | 25 |
| Figura 7. Representación gráfica de la diferencia de las medias de edad entre los pacientes con infección intrahospitalaria por <i>K. pneumoniae</i> y sin infección intrahospitalaria en UCI | 25 |
| Figura 8. Representación gráfica de la diferencia de las medias de los días de hospitalización entre los pacientes con infección intrahospitalaria por <i>K. pneumoniae</i> y sin infección intrahospitalaria en UCI | 26 |

INDICE DE TABLAS

| | | |
|--|---|----|
| Tabla 1. Tabla de contingencia entre el uso crónico o reciente de antibióticos y la probabilidad de desarrollar infección intrahospitalaria por <i>Klebsiella pneumoniae</i> .. | | |
| 43 | Tabla 2. Tabla de contingencia entre la presencia de diabetes y la probabilidad de desarrollar infección intrahospitalaria por <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 27 |
| Tabla 3. Tabla de contingencia entre la presencia de insuficiencia renal y la probabilidad de desarrollar infección intrahospitalaria por <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 28 | |
| Tabla 4. Tabla de contingencia entre el uso de catéter venoso central y la probabilidad de desarrollar infección intrahospitalaria por <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 29 | |
| Tabla 5. Tabla de contingencia entre el uso de sonda nasogástrica y la probabilidad de desarrollar infección intrahospitalaria por <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 31 | |
| Tabla 6. Tabla de contingencia entre la presencia de intubación y/o ventilación mecánica y la probabilidad de desarrollar infección intrahospitalaria por <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 32 | |

RESUMEN

Klebsiella pneumoniae, bacteria conocida por su resistencia antimicrobiana, representa una amenaza significativa en entornos hospitalarios críticos. Este estudio se centró en la prevalencia y los factores de riesgo asociados a infecciones intrahospitalarias causadas por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital General Guasmo Sur durante 2022. El objetivo principal fue describir la prevalencia de estas infecciones y analizar los factores de riesgo asociados en pacientes de 20 a 65 años. Se incluyeron 45 pacientes con infección confirmada por *Klebsiella pneumoniae* y 45 pacientes sin infección, seleccionados como controles. La metodología consistió en análisis descriptivos y relacionales, utilizando porcentajes, frecuencias y pruebas de chi cuadrado y t de Student. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como significativo.

Los resultados mostraron una prevalencia del 46.88% de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes de la UCI, siendo más comunes el rango de edad 20-34 años (38.89%), sexo masculino (62.22%) y de tipo respiratoria (55.56%) con una tasa de supervivencia de 53.33%. Los factores de riesgo más significativos fueron el uso crónico o reciente de antibióticos, la diabetes, la insuficiencia renal, el uso de catéter venoso central, sonda nasogástrica y ventilación mecánica. Además, los pacientes infectados presentaron estancias hospitalarias más prolongadas tuvieron mayor probabilidad de infectarse.

En conclusión, las infecciones por *Klebsiella pneumoniae* representan un problema grave en la UCI, especialmente en pacientes con comorbilidades y dispositivos invasivos.

ABSTRACT

Klebsiella pneumoniae, a bacterium known for its antimicrobial resistance, poses a significant threat in critical hospital settings. This study focused on the prevalence and risk factors associated with nosocomial infections caused by *Klebsiella pneumoniae* in patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of the General Hospital Guasmo Sur during 2022.

The primary objective was to describe the prevalence of these infections and analyze the associated risk factors in patients aged 20 to 65 years. The study included 45 patients with confirmed *Klebsiella pneumoniae* infection and 45 patients without infection, selected as controls. The methodology involved descriptive and relational analyses, using percentages, frequencies, chi-square tests, and Student's t-test, with a significance threshold of $p < 0.05$.

The results showed a prevalence of 46.88% of *Klebsiella pneumoniae* infections in ICU patients, with the most common age group being 20-34 years (38.89%), predominantly male (62.22%), and respiratory infections accounting for 55.56%. The survival rate was 53.33%. The most significant risk factors were chronic or recent antibiotic use, diabetes, renal failure, central venous catheter use, nasogastric tube placement, and mechanical ventilation. Additionally, infected patients had longer hospital stays and a higher likelihood of developing infections.

In conclusion, *Klebsiella pneumoniae* infections represent a serious issue in ICUs, particularly in patients with comorbidities and invasive devices.

INTRODUCCIÓN

Klebsiella pneumoniae es una bacteria gramnegativa oportunista que ha ganado protagonismo en los últimos años debido a su creciente resistencia a los antibióticos, en particular en entornos hospitalarios(1). Su resistencia, especialmente a los carbapenémicos y betalactámicos, la convierte en un patógeno difícil de tratar, a menudo vinculado a infecciones graves en pacientes inmunodeprimidos o que requieren cuidados intensivos prolongados. Estas infecciones se producen con frecuencia en diferentes zonas del cuerpo, siendo las infecciones respiratorias y la bacteriemia las más comunes en las unidades de cuidados intensivos (UCI) (1).

La presencia de factores de riesgo, como el uso de dispositivos invasivos, comorbilidades como la diabetes o la insuficiencia renal y la exposición prolongada a antibióticos, se ha identificado como un importante contribuyente al desarrollo de infecciones intrahospitalarias por *Klebsiella pneumoniae*. Estas infecciones suelen estar asociadas a mayores tasas de morbilidad, mortalidad y gastos hospitalarios, lo que subraya la necesidad de medidas diligentes de vigilancia y control (2).

En este documento se informa sobre un estudio observacional realizado en la UCI del Hospital General Guasmo Sur en el año 2022, cuyo objetivo fue describir la prevalencia de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* y analizar los factores de riesgo asociados a pacientes de 20 a 65 años. El estudio incluye información detallada sobre el problema que representa *Klebsiella pneumoniae* en un contexto internacional y local, la teoría relevante a este agente etiológico, un análisis estadístico detallado de los datos recopilados, así como conclusiones y recomendaciones para la práctica clínica basadas en los hallazgos.

CAPÍTULO I EL PROBLEMA

Problema a investigar

La enterobacteria *Klebsiella pneumoniae* es una de las causas de infecciones intrahospitalarias más frecuentes de difícil tratamiento, debido a la multidrogoresistencia de algunas de sus cepas. La mayoría de estas infecciones son adquiridas en el ambiente intrahospitalario, cuando el sistema inmunológico de los pacientes se encuentra debilitado y existen otras patologías de base, provocando altas tasas de mortalidad descritas como 33.24%, 46.71%, 50.06% y 44,82% para América del Norte, América del Sur, Europa y Asia respectivamente (3). Es por esto que la Organización Mundial de la salud la cataloga como un organismo de gran importancia médica debido a su rápida propagación, difícil tratamiento y pronóstico desfavorable a los que la adquieren (4).

El aumento en los informes sobre la presencia de mecanismos de resistencia y el aumento en la prevalencia de las infecciones en *K. pneumoniae* y en otras bacterias de interés en América Latina y el Caribe refleja su exitosa propagación, llegando incluso a convertirse en endémicas en algunos países como Brasil, Colombia, Argentina y México, en donde se concentran la mayoría de estos reportes(5).

En las últimas dos décadas, se ha observado un incremento preocupante en los mecanismos de resistencia de *K. pneumoniae* en el entorno intrahospitalario ecuatoriano, especialmente en los genes KPC-2, NDM y OXA-48 que les confieren resistencias a penicilinas, cefalosporinas, cefamicinas y carbapenémicos (6) que se han distribuido geográficamente en ciudades clave como Quito, Guayaquil, Cuenca y Esmeraldas; aumentando la frecuencia y la gravedad de estas infecciones (7). Además, de acuerdo con el reporte de datos del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública, la *K. pneumoniae* representa el 21% en los aislados de infecciones intrahospitalarias registrados por el Centro de Referencia Nacional Resistencia a los Antimicrobianos (CRN-RAM) del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública- INSPI en 2017 (8)

Por lo tanto, el problema radica en la falta de eficacia de los tratamientos antibacterianos debido a la rápida diseminación de los genes de resistencia y la ausencia de estudios epidemiológicos que describan esta problemática en localidades específicas como en el Hospital General Guasmo Sur de Guayaquil, lo que provoca el desconocimiento para la aplicación de protocolos y una política pública eficaz.

Justificación

Este estudio es crucial porque aborda una problemática de salud pública de gran relevancia mundial y local: la infección intrahospitalaria debida a *Klebsiella pneumoniae*, muchas de ellas resistentes a distintos antibióticos. Por lo tanto, esta investigación proporcionará información esencial sobre la prevalencia y las características asociadas a estas infecciones en una región geográficamente crítica y densamente poblada como Guayaquil, especialmente la zona del Guasmo Sur.

Este trabajo no solo aportará datos que llenen ese vacío, sino que también servirá como una herramienta para mejorar la respuesta hospitalaria frente a las infecciones resistentes, apoyando el desarrollo de políticas de salud pública que refuercen los programas de vigilancia y control en Ecuador. Además, mediante la identificación de los factores de riesgo se busca identificar detonantes que pueden usarse como base para la identificación de grupos vulnerables.

Aplicabilidad y utilidad de los resultados del estudio

Los hallazgos de este estudio tienen una relevancia considerable tanto para la práctica clínica como para la salud pública. Al examinar la prevalencia de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* entre pacientes de 20 a 65 años en la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital General Guasmo Sur, esta investigación ofrece informaciones relevantes sobre este agente etiológico. Esta información puede influir directamente en la toma de decisiones clínicas, lo que permite a los proveedores de atención médica adoptar medidas de control de infecciones, mejorar o controlar los esquemas antibióticos y últimamente mejorar la tasa de supervivencia.

Además, la identificación de los factores de riesgo que predisponen a los pacientes a las infecciones por *Klebsiella pneumoniae* desempeñará un papel fundamental en la prevención. Reconocer estos factores permitirá reducir la incidencia de estas

infecciones nosocomiales al implementar estrategias que mitiguen la probabilidad de infección, especialmente con la existencia de uno a varios factores predisponentes. Además, comprender los perfiles sociodemográficos de las personas afectadas ayudará a caracterizar esta problemática en contextos específicos.

La evaluación de la tasa de supervivencia de los pacientes de la UCI con infecciones por *Klebsiella pneumoniae* contribuirá aún más a evaluar la eficacia de los regímenes de tratamiento existentes. Estos datos permitirán mejorar las estrategias terapéuticas y las prácticas de control de infecciones en el hospital. Además, los resultados pueden servir como referencia valiosa para otros centros de atención médica que afronten desafíos similares, promoviendo las mejores prácticas en el manejo de infecciones y contribuyendo a iniciativas más amplias de gestión de los antimicrobianos.

Objetivos generales y objetivos específicos

Objetivo General:

Describir la prevalencia de infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes de 20 a 65 años que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo de enero a diciembre del año 2022.

Objetivos específicos:

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes.
- Determinar el índice de supervivencia de esta infección intrahospitalaria.
- Identificar los factores de riesgo predisponentes para la infección por *Klebsiella pneumoniae*

Hipótesis

La infección por *Klebsiella pneumoniae* como patógeno nosocomial en la UCI del Hospital General Guasmo Sur es más prevalente en pacientes con diabetes.

CAPÍTULO II

MARCO

TEÓRICO

Generalidades

Klebsiella pneumoniae, miembro del género Enterobacteriaceae, es una bacteria gramnegativa, fermentadora de lactosa, aeróbica e inmóvil con forma de bastón. Es un patógeno oportunista importante que con frecuencia causa infecciones nosocomiales y que, por su amplia distribución, puede provocar un gran número de infecciones en el tracto urinario, respiratorio, órganos y vísceras intraabdominales, e incluso puede provocar cuadros de bacteriemia (9).

Su virulencia está determinada por diversos factores que contribuyen a su capacidad de causar infecciones y desarrollar resistencia a los antibióticos. La cápsula de polisacáridos es el principal factor de virulencia, que permite a la bacteria evadir la opsonofagocitosis y la eliminación del suero por parte del sistema inmunitario del huésped. Otro factor de virulencia importante son los lipopolisacáridos, que recubren la superficie externa de las bacterias gramnegativas. Estas moléculas desencadenan una respuesta inflamatoria en el huésped, desempeñando un papel importante en la sepsis y el choque séptico. Además, las fimbrias facilitan la adhesión de la bacteria a las células del huésped, mientras que los sideróforos, que ayudan al organismo a obtener hierro del huésped, son esenciales para la infección (10)

Klebsiella pneumoniae es también una de las bacterias que cada vez muestra más resistencia a los antibióticos debido a cambios en su genoma central. La investigación ha demostrado que *K. pneumoniae* produce una enzima betalactamasa que descompone el anillo betalactámico de los antibióticos. La *K. pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) surgió por primera vez en Europa en 1983 y en los Estados Unidos en 1989 (11).

Por otro lado, otras cepas de rápida propagación están tipificadas por *K. pneumoniae*, productora de carbapenemas (KPC), que frecuentemente se vincula con infecciones nosocomiales y hospitalarias, provocando altas tasas de morbilidad y mortalidad. En esta particularidad, la resistencia a los carbapenémicos proviene principalmente de la fabricación de β -lactamasas, que tienen la habilidad de

hidrolizar los carbapenémicos, o concretamente de carbapenemasas, aunque se pueden producir combinaciones de otros mecanismos diversos. Las enzimas tipo carbapenemasa (KPC) son, en general, las carbapenemasas adquiridas más prevalentes en *K. pneumoniae* y adquirieron su relevancia después de su aparición y difusión global durante la primera década del siglo XXI (12)

Epidemiología

El principal reservorio humano de *K. pneumoniae* son los seres humanos. Las tasas comunitarias de portadores de *K. pneumoniae* oscilan entre el 1 y el 6 por ciento en la nasofaringe y entre el 5 y el 38 por ciento en heces. Los pacientes hospitalizados tienen significativamente mayor tasa de colonización, entre ellos, 77 por ciento en manos, 19 por ciento en faringe y 42 por ciento en heces. Las tasas más altas de colonización se asocian principalmente con el uso de antibióticos (12)

El desarrollo de resistencia a los carbapenémicos y betalactámicos representa un desafío clínico y de salud global. A principios de la década de 2000, Grecia y Estados Unidos de América realizaron las primeras notificaciones de aislamiento de enterobacterias cepas productoras de carbapenemasas. Posteriormente, se produjo una rápida expansión por el resto de los países(13)

Latinoamérica ha mostrado un incremento en la resistencia a los carbapenémicos, una de las razones por las cuales estos niveles de resistencia pueden ser que los pacientes no logren acceder a una atención médica oportuna y recurran a fuentes nooficiales y a la automedicación, lo que representa un peligro para el paciente y su entorno(14)

Un estudio realizado en Ecuador en 2016 encontró un 33% de los casos de *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales estaban relacionados con otros países. Un estudio realizado en 2017 y 2018 sobre cultivos de bacterias de dos hospitales ecuatorianos, el "Hospital Hesburgh" de Santo Domingo de los Colorados y el "Hospital Docente Pedro Vicente Maldonado" de Quito, reveló que el 43,9% de los aislados presentaban *Klebsiella pneumoniae* (15)

Microbiología

Hay tres subespecies de *K. pneumoniae* con ADN homólogo pero con reacciones bioquímicas diferentes : *K. pneumoniae* subsp *pneumoniae*, *K. pneumoniae* subsp *ozaenae* y *K. pneumoniae* subsp *rhinoscleromatis* (16)

Las reacciones bioquímicas que caracterizan a los diferentes organismos son los siguientes:

- *K. pneumoniae* utiliza citrato como la única fuente de carbono, fermenta lactosa, es negativo en H₂S e indol, tiene una reacción de Voges-Proskauer (VP) positiva, es capaz de crecer en KCN y no puede crecer a 10°C(16)
- Las otras dos subespecies, *Ozaenae* y *Rhodoclesromatis*, tienen una respuesta VP negativa VP y son indol negativos(16)
- De las otras especies del grupo , *Klebsiella oxytoca*, es indol positiva, tiene una reacción VP positiva y puede crecer hasta una temperatura de 10°C (16)

Patogénesis

La defensa del huésped contra la invasión bacteriana se basa principalmente en dos mecanismos: los granulocitos polimorfonucleares, que engullen las bacterias mediante fagocitosis, y las proteínas del complemento sérico, que tienen propiedades bactericidas. En las infecciones por *Klebsiella pneumoniae*, la vía alternativa de activación del complemento es particularmente activa. La mieloperoxidasa de los neutrófilos y la proteína de unión a lipopolisacáridos también desempeñan papeles clave en la defensa contra *Klebsiella pneumoniae* (17).

Las bacterias poseen una cápsula de polisacáridos compuesta de polisacáridos ácidos complejos, que es un determinante crucial de su patogenicidad. Esta cápsula protege a las bacterias de la fagocitosis y de los efectos bactericidas de las proteínas del suero. Además, las bacterias utilizan varias adhesinas fimbriales y no fimbriales para adherirse a las células del huésped, un paso esencial en el proceso de infección (17).

Se sabe que los cinco principales factores de virulencia de *K. pneumoniae* incluyen el serotipo capsular, el fenotipo de hipermucoviscosidad, el lipopolisacárido, los sideróforos y los pili, los cuales contribuyen a la patogénesis de la infección (18)

Serotipos capsulares

Los antígenos polisacáridos capsulares se pueden clasificar en 77 serotipos. En distintas regiones, la prevalencia del serotipo podría variar significativamente. K2 es el serotipo capsular más común de aislamientos clínicos, en general de muestras de orina o esputo (19)

Hay dos mecanismos principales que pueden explicar las diferencias observadas en la gradación de virulencia entre cepas con diferentes tipos de cápsulas:

- El receptor de lectina o manosa es empleado por los macrófagos para reconocer las secuencias de azúcar capsular de manosa-alfa-2/3-manosa o L-ramnosa- alfa-2/3-L-ramnosa, en especial por antígenos diferentes de K1 /K2 (19).
- Las cepas de *K. pneumoniae* que tienen serotipos de la cápsula K1 o K2 son frecuentemente más hipermucoviscosas que las cepas que no tienen cápsulas K1/K2 (19)

Principales mecanismos de resistencia

La capacidad de las bacterias Gram negativas para resistir los agentes antibióticos β -lactámicos puede surgir de cuatro mecanismos distintos (20):

- Producción de enzimas que degradan a los antibióticos β -lactámicos.
- Disminución del transporte de estos antibióticos por medio de su membrana externa, lo que evita su llegada al sitio de acción a través de la disminución del tamaño del poro y del número de porinas en la membrana.
- La eliminación de antibióticos con el uso de bombas de flujo.
- Disminución de la afinidad de estos antibióticos en su área de acción debido a una alteración en las proteínas ligadoras de penicilina -PBP.

Uno de los mecanismos más importantes, tanto en términos de frecuencia como de resistencia, es la degradación enzimática de los agentes antibacterianos.

Una variedad de estas enzimas se puede encontrar dentro de las enterobacterias, específicamente en la especie *K. pneumoniae* (20)

En la mayoría de los casos, la presencia de β -lactamasas (enzimas de tipo AmpC) codificadas en el cromosoma de las bacterias permite la transmisión vertical de dicha resistencia.

Durante los ochenta años, se identificaron las primeras cepas producidas de BLEE (β lactamasas de espectro extendido).

Según la clasificación de Ambler de las β -lactamasas, estas enzimas se clasifican en el grupo A y proporcionan resistencia a penicilinas, monobactámicas y cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación. (20)

Tipos de resistencia

El mecanismo de resistencia más destacable de *K. pneumoniae* es la producción de betalactamasas, que son enzimas capaces de hidrolizar los antibióticos betalactámicos. Esta acción pone en peligro la eficacia del antibiótico y lo ha convertido en un problema de salud mundial importante debido a su amplio mecanismo de acción contra muchas bacterias; por ello, son los antibióticos más recetados a nivel mundial, representando la mitad del consumo (20).

Según la clasificación de Ambler, la enzima KPC es de tipo A, ya que presenta una mayor distribución y diversidad de betalactamasas. Se caracteriza por tener la capacidad de hidrolizar carbapenémicos, cefalosporinas, penicilinas y aztreonam, además de hidrolizar los inhibidores de β -lactamasas convencionales, tales como tazobactam, sulbactam y ácido clavulánico .

Las resistencias a los antimicrobianos (RAM) son una de las diez principales amenazas a la salud pública a las que se enfrenta la humanidad, según declarado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2020 (4). Como resultado del uso excesivo e inadecuado de antibióticos, se producen patógenos que son resistentes a los medicamentos. De esto, la Red Latinoamericana para la Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA) clasifica estos patógenos como multidrogosresistentes (MDR), extremo drogorresistentes (XDR) o pandrogo resistentes (14)

En un estudio realizado en un hospital de tercer nivel en la ciudad de Quito, se encontró que el 33% de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* fueron resistentes a

meropenem, este porcentaje es comparable a los datos reportados en Ecuador en 2016 para aislamiento hospitalario, según el Centro Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos (21)

En este hospital, se aislaron más KPNRC a través de las muestras de orina, secreciones y sangre. Hay varios factores de riesgo asociados para causar una infección o colonización por este patógeno, como: el uso previo de antibióticos β -lactámicos, como carbapenémicos y quinolonas; el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos; la ventilación mecánica o antecedentes previos de cirugías; el trasplante de órgano sólido asociado a la estancia larga hospitalaria (21)

Características clínicas

Las infecciones producidas por el patógeno nosocomial KPC no son específicas para un órgano o tejido, ya que pueden afectar desde el tracto urinario, producir infecciones del tracto respiratorio, bacteriemia, infecciones intraabdominales, infecciones de la piel y tejidos blandos, entre otras, sobre todo en individuos vulnerables con múltiples factores de riesgo como lo son periodos prolongados de hospitalización, estadía en unidades de cuidados intensivos, pacientes con inmunodepresión, tratamiento previo con antibióticos, dispositivos médicos invasivos como la ventilación mecánica y no menos importante la recepción de trasplantes. Aquellas infecciones adquiridas en la comunidad tienen menos incidencia que aquellas adquiridas en el entorno hospitalario, y entre ellas se pueden mencionar la neumonía e infecciones del tracto genitourinario (22)

- **Infecciones pulmonares**

- **Neumonía nosocomial**

Las neumonías causadas por *K.pneumoniae* son relativamente frecuentes, y suelen comenzar como una bronconeumonía o bronquitis, seguido de sintomatología similar a la neumonía asociada al ventilador. Se puede encontrar un infiltrado pulmonar de tipo en vidrio esmerilado, derrames pleurales, consolidación alveolar, acompañado de fiebre, tos, leucocitosis y aumento de la producción de esputo. En pacientes hospitalizados que requieren dispositivos de ventilación o ingresan a unidades de cuidados intensivos es más frecuente la colonización del tracto respiratorio superior (22)

- **Neumonía adquirida en la comunidad**

A nivel mundial, constituye un gran problema de salud, ya que su incidencia y morbilidad se encuentra presente sobre todo en individuos vulnerables, cuyo sistema inmunológico se ha visto comprometido, como es el caso de ancianos, niños y mujeres embarazadas. Se ha catalogado a la *Klebsiella pneumoniae* como un patógeno frecuentemente aislado en las neumonías adquiridas en la comunidad, sobre todo en los casos más graves que requieren hospitalización en unidades de cuidados intensivos con requerimiento de ventilación mecánica.

El cuadro clínico es similar al de otra neumonía de origen bacteriano, el paciente va a presentar tos, elevación de la temperatura, dolor torácico de tipo pleurítico, producción de esputo verdoso, taquipnea, disnea, a la auscultación se escuchan crepitantes y en los laboratorios hay presencia de leucocitosis; sin embargo, se diferencian porque esta va a presentar mayor inflamación y necrosis que puede provocar un esputo espeso, de tipo mucoide, y puede o no estar teñido de sangre. (19,22)

- **Bacteriemia**

La bacteriemia por KPC representa una importante causa de morbilidad, ya que se presenta de manera variable tanto en pacientes hospitalizados como en aquellos que viven en la comunidad, en donde la mortalidad es elevada en aproximadamente el 50% de los casos, siendo el tracto respiratorio y los catéteres venosos centrales las principales fuentes de bacteriemia. La principal causa que desencadena la gravedad del cuadro se atribuye al manejo inadecuado del tratamiento empírico inicial durante las primeras 24-72 horas, de la misma manera, por la creciente incidencia de la multiresistencia a diversos fármacos. (18,22)

Los pacientes hospitalizados con bacteriemia presentan por lo menos una comorbilidad asociada, las cuales incluyen el trasplante de órganos, infección por VIH, insuficiencia hepática, tratamiento prolongado con glucocorticoides, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar, entre otras. La multiresistencia a la antibioticoterapia complica el tratamiento de las bacteriemias por KPC, mostrando un 29% de resistencia a las cefalosporinas de tercera o cuarta generación, y un 13% para los carbapenémicos de tercera o cuarta generación (18,22).

El cuadro clínico de una bacteriemia por enterobacterias puede iniciar como cualquier otro cuadro infeccioso, con fiebre con o sin escalofríos, sin embargo, la manifestación de escalofríos puede ser un síntoma prodrómico que indica que el paciente cursa con una bacteriemia. El choque séptico puede presentarse en aproximadamente un 25% de los casos, cursando con desorientación, hipotensión e insuficiencia respiratoria, lo que agrava aún más el cuadro del paciente (18,22)

- **Infección del tracto genitourinario**

Las infecciones por *K.pneumoniae* generalmente son de tipo sistémico y no sitio-específicas, sin embargo, puede ser responsable de infecciones del tracto urinario, que comprometan tanto la parte superior como la inferior, pero se ha evidenciado que es mucho menos común que las infecciones provocadas por *E.coli*. Entre ellas se pueden mencionar a la cistitis y pielonefritis, las cuales se manifiestan de manera similar a las causadas por otros agentes bacterianos (22)

- **Infecciones intraabdominales**

- **Síndrome de absceso hepático invasor**

Se define como el absceso hepático producido por *K.pneumoniae* con posibilidad de metástasis a diferentes órganos sin evidencia de enfermedad hepato-biliar concomitante. Este síndrome se caracteriza por la formación de un absceso hepático primario con aislamiento de *K.pneumoniae*, el cual tendrá manifestaciones como endoftalmitis, meningitis y abscesos cerebrales. El factor de riesgo más importante para desarrollar abscesos hepáticos es la diabetes mellitus, además de la esteatosis hepática (19,22)

- **Infecciones de la piel y tejidos blandos**

K.pneumoniae puede ser responsable de celulitis graves, con presencia o no de crepitación que puede llevar a una fascitis necrotizante con altos índices de mortalidad. Estos pacientes van a presentar dolor, hinchazón, el sitio afectado se encontrará eritematoso y puede progresar a una toxicidad sistémica (19,22)

Evaluación y diagnóstico

Para el diagnóstico de infecciones por *K.pneumoniae* se puede recurrir a varias pruebas confirmatorias como el hemocultivo, urocultivo, cultivo de esputo o de algún

otro líquido o secreción obtenido mediante la aspiración, entre ellos de derrame pleural, líquido cefalorraquídeo, derrame pericárdico o de material de abscesos. Con relación a la neumonía bacteriana, un método de identificación del agente causal incluye la tinción de Gram en muestras de esputo, sin embargo no es del todo sensible. El diagnóstico radiológico juega un papel fundamental en infecciones del tracto respiratorio, por lo que es importante solicitar una radiografía de tórax por sospecha de neumonía y a su vez para descartar la formación de abscesos en órganos adyacentes, como el hígado, bazo, riñón o próstata; sin embargo, en el contexto de una infección por *K.pneumoniae* este método de diagnóstico no es específico (23)

Manejo

Como se mencionó anteriormente, una antibioticoterapia empírica administrada de forma inadecuada se asocia directamente con infecciones graves y complicaciones por *K.pneumoniae*, aumentando así la morbilidad y mortalidad. Es importante evaluarlos factores de riesgo de infección, la epidemiología local de la resistencia a antibióticos y las pruebas de microbiología, ya que constituyen herramientas claves al momento de iniciar una antibioticoterapia. Por lo tanto, el tratamiento adecuado debe ser administrado una vez se disponga de la prueba de susceptibilidad, generalmente se prefieren terapias combinadas (24,25)

- **Carbapenémicos**

El uso de carbapenémicos a dosis altas se ha asociado con un resultado favorable, sobre todo cuando son combinados con otros agentes activos.(24,25)

Meropenem MIC 8-64 mg/l y:

- Ceftazidima-avibactam 2.5 g c/8 h IV
- Colistina 4.5 MU c/12 h IV ó
- Gentamicina 3-5 mg/kg/d c/24 h IV ó
- Fosfomicina 4 g c/4 h IV ó
- Tigeciclina 100 mg c/12 h IV
- Meropenem/vaborbactam 2g/2g c/8 h IV
- Imipenem/relebactam 500 mg/250-150 mg c/6 h IV

- **Colistina**

La polimixina B administrada por vía intravenosa es el agente preferido para uso sistémico en infecciones invasivas ya que causa menor nefrotoxicidad. La colistina (polimixina E) se prefiere para el tratamiento de infecciones del tracto urinario, dado que se elimina por vía renal, sin embargo, su uso está limitado debido a que puede causar neurotoxicidad y nefrotoxicidad. (24,25)

- **Tigeciclina**

La tigeciclina tiene buena eficacia contra las enterobacterias, sin embargo, la monoterapia podría no ser eficaz en casos de infecciones graves, sino una opción de tratamiento en casos de infecciones intraabdominales complicadas leves e infecciones de la piel y tejidos blandos. Se ha puesto a consideración que, en casos de choque séptico, neumonía asociada al ventilador e infecciones por enterobacterias, la dosis sea mayor, es decir 100 mg 2 o 3 veces al día. (24,25)

- **Fosfomicina**

Es considerado una terapia eficaz de manera intravenosa, ya que algunas cepas de KPC son susceptibles a este fármaco. (24,25)

- **Aminoglucósidos**

El uso de la gentamicina se ha relacionado a una mayor supervivencia al utilizarlo en un régimen combinado, debido a que la susceptibilidad de la KPC a los aminoglucósidos es significativa. Además, la monoterapia puede ser una opción eficaz de tratamiento en infecciones secundarias a las de origen urinario. Sin embargo, se relaciona con riesgo de nefrotoxicidad, sobre todo con la colistina (24,25)

- **Rifampicina**

Posee actividad sinérgica con el meropenem, sin embargo, esta combinación está puesta a consideración y solo debe ser usada cuando no exista otra opción de tratamiento. La rifampicina además muestra sinergia con la colistina, para cepas de KPC resistentes a colistina (24,25).

Factores que incrementan la morbimortalidad

La inmunosupresión, cirugía gastrointestinal, tratamiento previo con antibióticos y estancia en UCI son factores importantes para la infección por KPC (26)

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE INVESTIGACIÓN

Metodología

La presente investigación realizada es de tipo retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo. El lugar de estudio tuvo lugar en el Hospital General Guasmo Sur (HGGs), ubicado en la provincia del Guayas, al sur del cantón Guayaquil. El HGGs es un centro de segundo nivel de atención a nivel nacional.

Tipo y diseño de investigación

El presente trabajo de investigación es de nivel descriptivo, y de tipo retrospectivo, transversal y observacional. Se lo considera "observacional", ya que no existirá intervención por parte de las investigadoras, las variables de estudio no se verán manipuladas; "retrospectivo", debido a que la información recolectada para el estudio será obtenida mediante datos preexistentes de historias clínicas en la base de datos del Hospital General Guasmo Sur de pacientes entre 20 a 65 años en la UCI con diagnóstico de infección por *Klebsiella pneumoniae* durante el periodo de enero a diciembre del año 2022; además, se considera "transversal" y "descriptivo", ya que las variables/factores relacionados con el tema a tratar fueron tomadas una sola vez.

Técnicas e instrumentos de recolección y análisis de los datos

Para poder acceder a los datos necesarios en las historias clínicas de los pacientes para el trabajo investigativo, se redactó una solicitud dirigida al área de docencia del Hospital General Guasmo Sur para la obtención de una base de datos donde corresponda a pacientes de 20 a 65 años que estuvieron hospitalizados en la UCI con diagnóstico de infección por KPC durante el periodo de enero a diciembre del año 2022. Posterior a esto, se revisó de manera individualizada cada una de las historias clínicas con la finalidad de recolectar la información correspondiente. Una vez obtenido los datos, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión ya establecidos para recolectar solo la información necesaria para las variables ya descritas como: edad, sexo, estancia hospitalaria, infección de vías urinarias, infección de piel/partes blandas, hemocultivo, estado inmunológico, resistencia a carbapenémicos,

antecedentes de hospitalización y factores de riesgo para infección como la presencia de catéteres, ventilación mecánica, cirugías previas y enfermedades crónicas.

Manejo estadístico de los datos

Se realizarán análisis descriptivos como porcentajes, frecuencias y medias con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Además, se realizarán análisis relacionales para los factores de riesgo: prueba de t para las variables cuantitativas y tablas de contingencia con prueba de chi cuadrado para las cualitativas. Se considerará significativo un $p < 0,05$. Los análisis se realizarán con el programa SPSS22.

Población

n y muestra

Población

Dada que el total de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión es 45, para los factores de riesgo, se tomará una muestra de igual tamaño de personas que hayan estado en UCI, pero sin infección intrahospitalaria, dando un total de 90 pacientes.

Muestra

La muestra de pacientes con infección intrahospitalaria por *Klebsiella pneumoniae* representa el total de casos del año de estudio, siendo 45 pacientes debido a la cantidad limitada de diagnósticos.

Criterios de inclusión

y exclusión Criterios de inclusión:

- Pacientes diagnosticados con infección intrahospitalaria por *Klebsiella pneumoniae*.
- Pacientes en rango de edad de 20 a 65 años.
- Pacientes hospitalizados en la UCI del Hospital General Guasmo Sur durante el 2022.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad previamente diagnosticadas
- Pacientes con infecciones de otras bacterias multirresistentes.
- Pacientes inmunocomprometidos.

Operacionalización de las variables

| NOMBRE DE LA VARIABLE | INDICADOR | TIPO | RESULTADO FINAL |
|-------------------------------------|---|-----------------------|--|
| Edad | Valor numérico que representa la edad de un individuo | Cuantitativa discreta | Años (Continuo y categorías): 20-34 35-54 55-65 |
| Sexo | Variable biológica y genética que caracteriza a los individuos de una especie | Cualitativa nominal | Masculino Femenino |
| Localización de la infección | Lugar de colonización patológica bacteriana | Cualitativa nominal | Respiratoria Bacteriemia Tejidos Blandos Urinaria Intraabdominal |
| Tipo de muestra para cultivo | Tejido/fluido necesario para llevar a cabo el cultivo | Cualitativa nominal | Esputo Aspirado traqueal Hemocultivo Tejido Punta de catéter central |

| | | | |
|---|---|-----------------------|--|
| | | | Urocultivo Líquido abdominal Aspirado bronquial |
| Días de hospitalización | Período de tiempo de estancia hospitalaria | Cuantitativa discreta | Días (Continuo y categorías): <10 10-20 >20 |
| Supervivencia | Tasa de pacientes que no fallecen durante la estancia hospitalaria | Cualitativa nominal | Muere Sobrevive |
| Uso crónico / reciente de antibióticos | Administración continua o reciente de antibióticos antes o durante la hospitalización. | Cualitativa nominal | Si (Presencia) No (Ausencia) |
| Diabetes | Presencia de diagnóstico previo de diabetes mellitus en los pacientes hospitalizados. | Cualitativa nominal | Si (Presencia) No (Ausencia) |
| Insuficiencia renal | Condición médica en la que los riñones de los pacientes no funcionan adecuadamente | Cualitativa nominal | Si (Presencia) No (Ausencia) |
| Catéter venoso central | Dispositivo invasivo insertado en una vena central para administrar medicamentos o líquidos, o para monitoreo hemodinámico. | Cualitativa nominal | Si (Presencia) No (Ausencia) |
| Sonda nasogástrica | Tubo flexible insertado a través de la nariz hasta el estómago para la alimentación o drenaje. | Cualitativa nominal | Si (Presencia) No (Ausencia) |

| | | | |
|--|--|---------------------|---------------------------------|
| Intubación / ventilacion mecánica | Procedimiento en el que se inserta un tubo en la tráquea para ayudar a los pacientes a respirar mediante el uso de un ventilador mecánico. | Cualitativa nominal | Si (Presencia) No (Ausencia) |
|--|--|---------------------|---------------------------------|

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

RESULTADOS

Durante el 2022, se reportaron 96 infecciones intrahospitalarias caracterizadas mediante cultivo en el Hospital General Guasmo Sur, siendo 45 pacientes positivos para infección debida *Klebsiella pneumoniae*, dando una prevalencia de 46.88%, en comparación con *Acinetobacter baumannii* tuvo 24 casos (26.67%), *Pseudomonas aeruginosa* 19 casos (21.11%), *Enterobacter cloacae* 2 casos (2.22%), *Escherichia coli* 2 casos (2.22%), *Morganella morganii* 1 caso (1.11%), *Proteus mirabilis* 3 casos (3.33%), *Pseudomonas putida* 1 caso (1.11%), y *Serratia marcescens* 2 casos (2.22%). A continuación, se describen las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes diagnosticados:

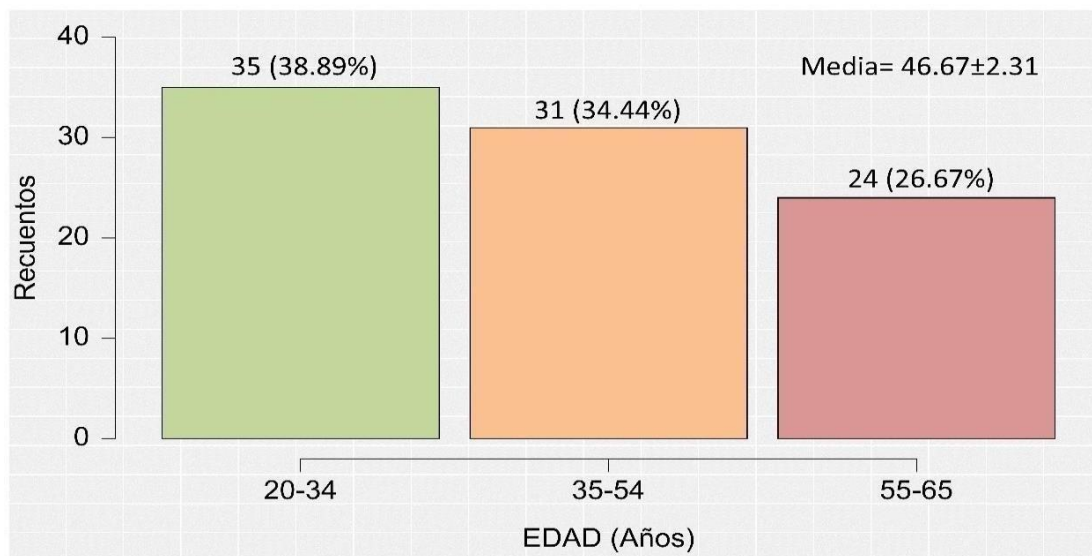


Figura 1. Intervalo de edades de los pacientes diagnosticados con infección intrahospitalaria debida a *K. pneumoniae*. Los pacientes de 20 a 34 años fueron los más prevalentes con 35 casos (38.89%), seguido de los 35 a 54 con 31 pacientes (34.44%) y los de 55 a 65 años representaron 4 casos (6.67%).

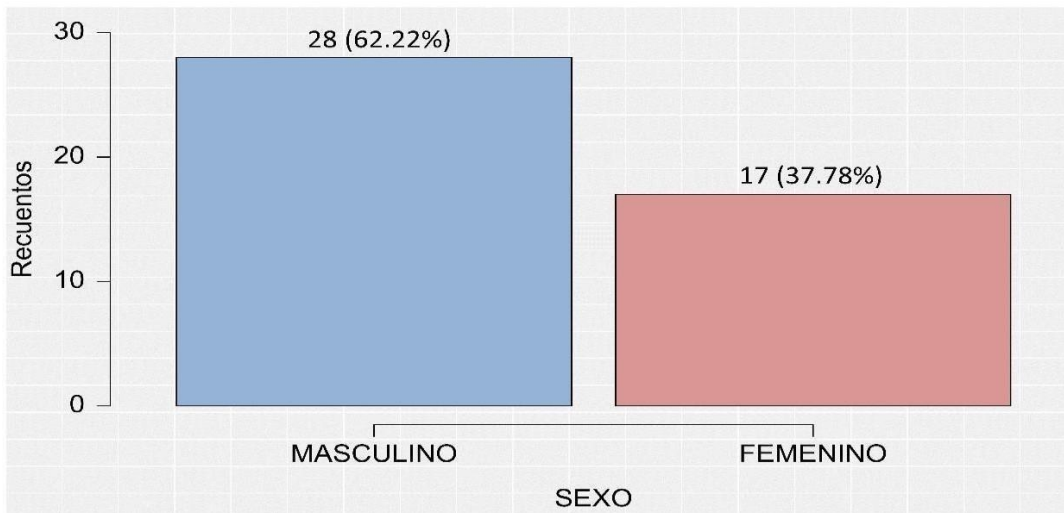


Figura 2. Sexo de los pacientes diagnosticados con infección intrahospitalaria debida a *K. pneumoniae*. El sexo masculino fue el más prevalente con 28 casos (62.22%) mientras que el femenino tuvo 17 incidencias (37.78%).

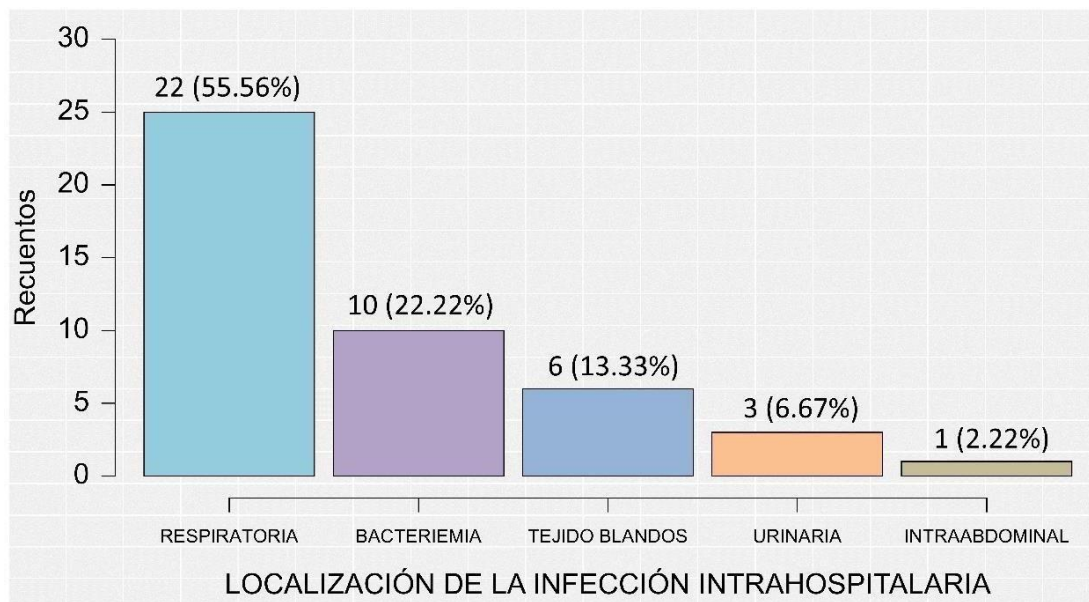


Figura 3. Localización de la infección intrahospitalaria debida a *K. pneumoniae* en los pacientes estudiados. Las infecciones respiratorias fueron las más prevalentes con 22 casos (55.56%), seguido de la bacteriemia con 10 pacientes (22.22%), las infecciones en tejidos blandos representaron 6 casos (13.33%), las urinarias tuvieron 3 pacientes (6.67%) y la intraabdominal hubo un único caso (2.22%).



Figura 4. Tipo de muestras para el cultivo de *K. pneumoniae* en los pacientes estudiados. En orden descendente según sus prevalencias, el aspirado traqueal fue el más frecuente con 18 muestras de este tipo (40.00%), seguido del hemocultivo con 9 incidencias (20.00%), el tejido y esputo con 6 muestras cada uno (13.33%), el urocultivo con 3 incidencias (6.67%) y muestras para la punta del catéter central, líquido abdominal y aspirado bronquial con una incidencia para cada uno (2.22%).

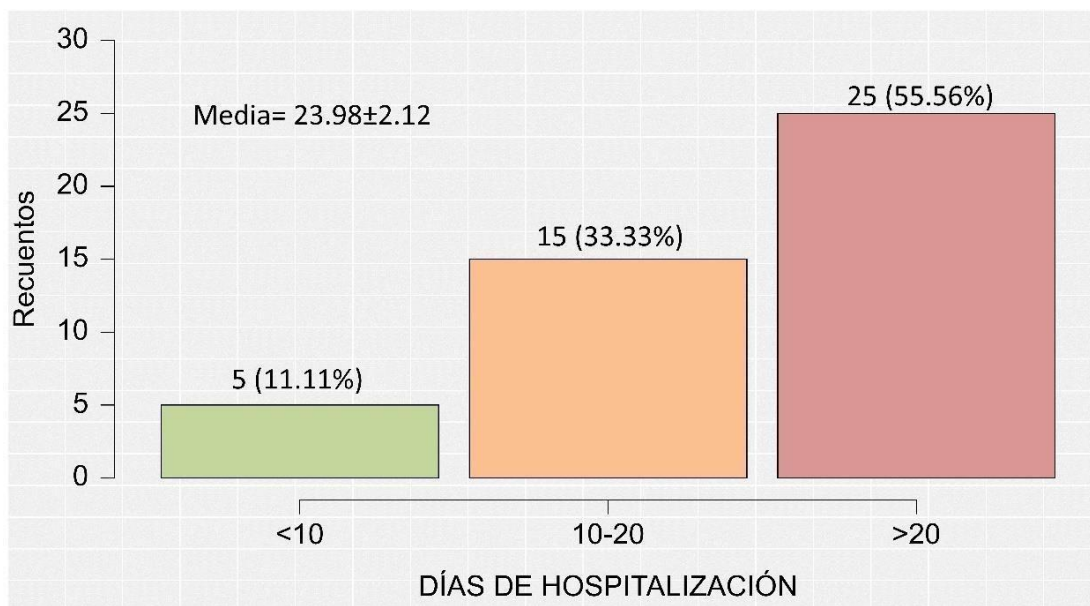


Figura 5. Días de hospitalización de los pacientes diagnosticados con infección intrahospitalaria debida a *K. pneumoniae*. En orden descendente según sus prevalencias, el aspirado traqueal fue el más frecuente con 18 muestras de este tipo (40.00%), seguido del hemocultivo con 9 incidencias (20.00%), el tejido y esputo con 6 muestras cada uno (13.33%), el urocultivo con 3 incidencias (6.67%) y muestras para la punta del catéter central, líquido abdominal y aspirado bronquial con una incidencia para cada uno (2.22%).

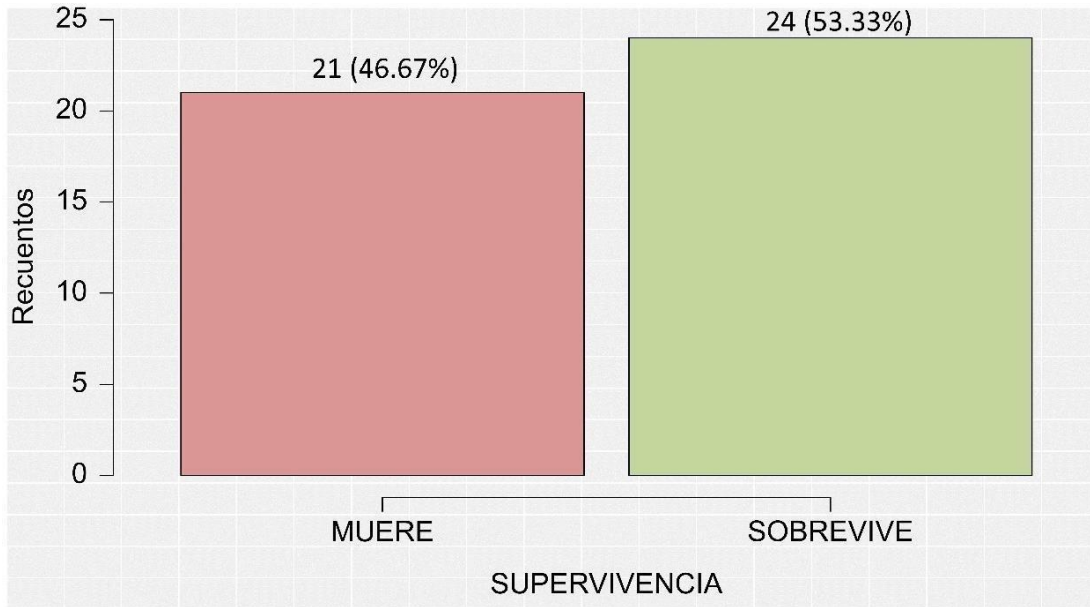


Figura 6. Índice de supervivencia de los pacientes diagnosticados con infección intrahospitalaria debida a *K. pneumoniae*. El 53.33% (24 casos) de los pacientes sobrevivió a la infección intrahospitalaria, dando una mortalidad del 46.67% (21 pacientes).

A continuación, se presentan los análisis relacionales, en donde se analizan los factores de riesgo con la población de control:

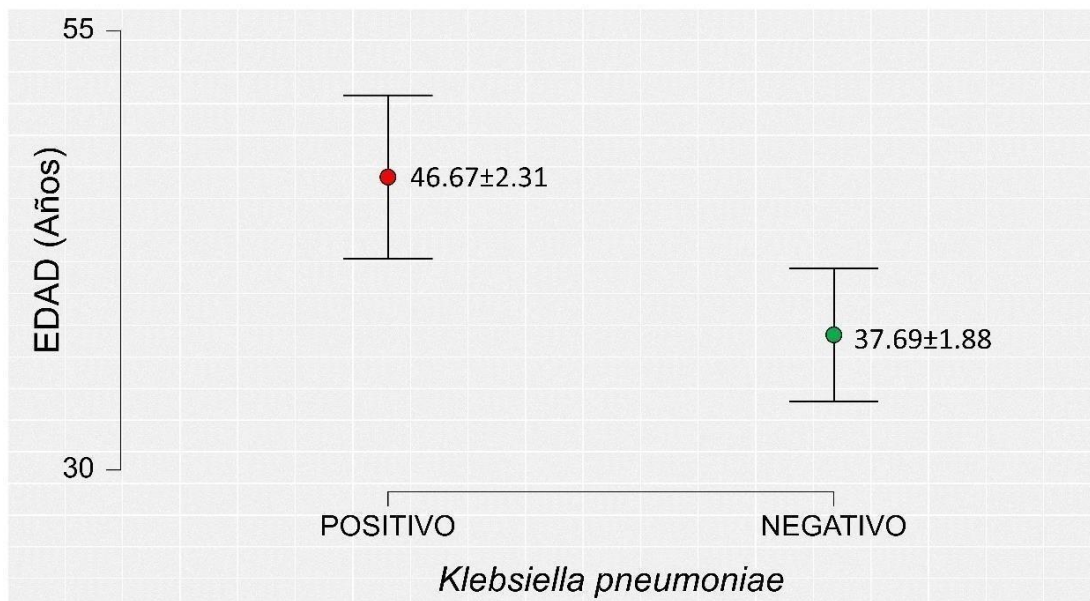


Figura 7. Representación gráfica de la diferencia de las medias de edad entre los pacientes con infección intrahospitalaria por *K. pneumoniae* y sin infección intrahospitalaria en UCI. La media de edad de los pacientes infectados con *K. pneumoniae* fueron 46.67 ± 2.31 años, mientras que los que no tuvieron 37.69 ± 1.88 años.

| Contraste T | t | gl | p |
|-------------|------|----|-----------|
| EDAD | 3.01 | 88 | < .001 |

Teniendo en cuenta la medias de edades expuestas en la figura 7, y que el p obtenido en el contraste de t es menor a $p < 0.05$, los pacientes con mayores edades son más probables de tener infección intrahospitalaria por *K. pneumoniae*.

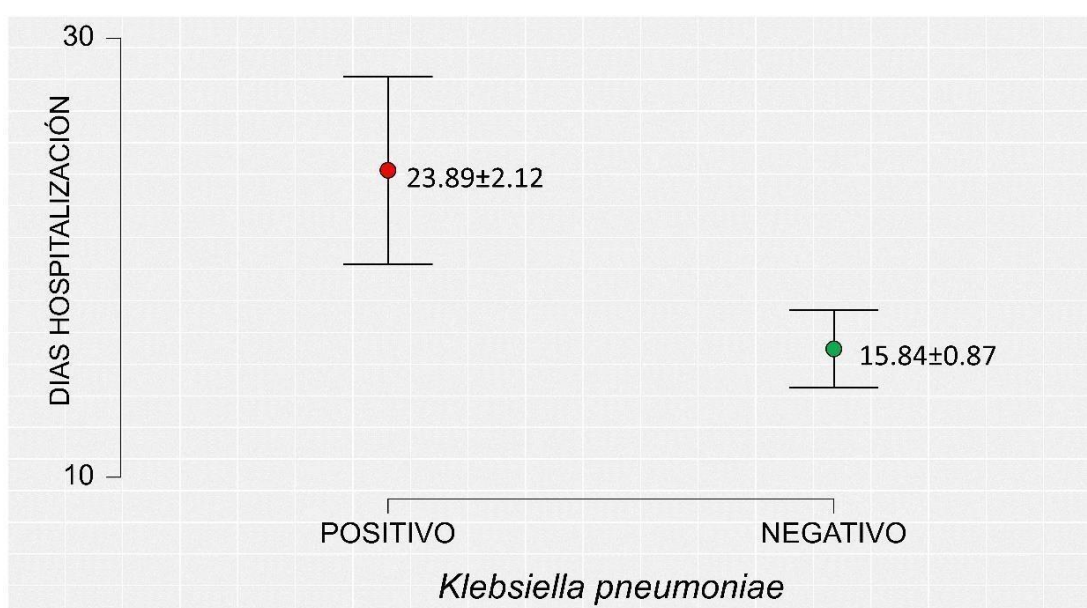


Figura 8. Representación gráfica de la diferencia de las medias de los días de hospitalización entre los pacientes con infección intrahospitalaria por *K. pneumoniae* y sin infección intrahospitalaria en UCI. La media de días de hospitalización de los pacientes infectados con *K. pneumoniae* fueron 23.89 ± 2.12 días, mientras que los que no tuvieron 15.84 ± 0.87 días.

| Contraste T | t | gl | p |
|----------------------|------|----|-----------|
| DIAS HOSPITALIZACIÓN | 3.55 | 88 | < .001 |

Teniendo en cuenta las medias de días de hospitalización expuestas en la figura 8, y que el p obtenido en el contraste de t es menor a $p < 0.05$, los pacientes con mayores estadías hospitalarias son más probables de contraer infección intrahospitalaria por

K. pneumoniae.

Tabla 1. Tabla de contingencia entre el uso crónico o reciente de antibióticos y la probabilidad de desarrollar infección intrahospitalaria por *Klebsiella pneumoniae*. Dado que el p obtenido (0.03) es menor a $p < 0.05$ de la significancia estadística, existe una diferencia significativa entre variables, por lo tanto, los pacientes expuestos a uso crónico o reciente de antibióticos tienen más probabilidad de desarrollar infecciones por *Klebsiella pneumoniae*.

| USO CRÓNICO / RECIENTE DE ANTIBIOTICOS | | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | | Total |
|--|------------------------|------------------------------|----------|----------|
| | | POSITIVO | NEGATIVO | |
| SI | Recuentos | 30 | 20 | 50 |
| | % dentro de la columna | 66.67 % | 44.44 % | 55.56 % |
| NO | Recuentos | 15 | 25 | 40 |
| | % dentro de la columna | 33.33 % | 55.56 % | 44.44 % |
| Total | Recuentos | 45 | 45 | 90 |
| | % dentro de la columna | 100.00 % | 100.00 % | 100.00 % |

| Contrastes Chi-cuadrado | Valor | gl | p |
|-------------------------|-------|----|------|
| X ² | 4.5 | 1 | 0.03 |
| N | 90 | | |

| Razón de Probabilidades | |
|----------------------------|------|
| Odds ratio | 2.5 |
| Contraste exacto de Fisher | 2.47 |

La tabla de contingencia muestra la relación entre el uso crónico o reciente de antibióticos y la presencia de *Klebsiella pneumoniae* en los pacientes ingresados en la UCI. De los pacientes que reportaron uso de antibióticos, el 66.67% resultaron positivos para *Klebsiella pneumoniae*, mientras que el 44.44% de los que no reportaron uso reciente o crónico de antibióticos resultaron positivos. Por otro lado, el 55.56% de los pacientes que no utilizaron antibióticos resultaron negativos para la infección, frente al 33.33% de los que sí los usaron. La prueba de Chi-cuadrado muestra una asociación estadísticamente significativa ($p=0.03$) entre el uso de antibióticos y la infección por *Klebsiella pneumoniae*. El Odds Ratio (2.5) indica que los pacientes con uso crónico o reciente de antibióticos tienen 2.5 veces más probabilidades de presentar la infección comparado con aquellos que no usaron antibióticos.

Tabla 2. Tabla de contingencia entre la presencia de diabetes y la probabilidad de desarrollar infección intrahospitalaria por *Klebsiella pneumoniae*. Dado que el p obtenido ($< .001$) es menor a $p < 0.05$ de la significancia estadística, existe una diferencia significativa entre variables, por lo tanto, los pacientes expuestos a diabetes tienen más probabilidad de desarrollar infecciones por *Klebsiella pneumoniae*.

| DIABETES | | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | | TOTAL |
|----------|------------------------|------------------------------|----------|----------|
| | | POSITIVO | NEGATIVO | |
| SI | Recuentos | 34 | 22 | 56 |
| | % dentro de la columna | 75.56 % | 48.89 % | 62.22 % |
| NO | Recuentos | 11 | 23 | 34 |
| | % dentro de la columna | 24.44 % | 51.11 % | 37.78 % |
| Total | Recuentos | 45 | 45 | 90 |
| | % dentro de la columna | 100.00 % | 100.00 % | 100.00 % |

| Contrastes Chi-cuadrado | Valor | gl | p |
|-------------------------|-------|----|----------|
| X ² | 6.81 | 1 | $< .001$ |
| N | 90 | | |

| Razón de Probabilidades | |
|----------------------------|------|
| Odds ratio | 3.23 |
| Contraste exacto de Fisher | 3.19 |

La tabla de contingencia analiza la relación entre la presencia de diabetes y la infección por *Klebsiella pneumoniae*. Entre los pacientes diabéticos, el 75.56% resultaron positivos para *Klebsiella pneumoniae*, mientras que solo el 48.89% de los no diabéticos resultaron positivos. En contraste, el 51.11% de los pacientes sin diabetes resultaron negativos para la infección, en comparación con el 24.44% de los diabéticos. El análisis de Chi-cuadrado muestra una asociación altamente significativa ($p < 0.001$) entre la diabetes y la infección por *Klebsiella pneumoniae*. El Odds Ratio de 3.23 indica que los pacientes con diabetes tienen aproximadamente 3.2 veces más probabilidades de desarrollar una infección por *Klebsiella pneumoniae* en comparación con los no diabéticos.

Tabla 3. Tabla de contingencia entre la presencia de insuficiencia renal y la probabilidad de desarrollar infección intrahospitalaria por *Klebsiella pneumoniae*. Dado que el p obtenido (0.02) es menor a $p < 0.05$ de la significancia estadística, existe una diferencia significativa entre variables, por lo tanto, los pacientes expuestos a insuficiencia renal tienen más probabilidad de desarrollar infecciones por *Klebsiella pneumoniae*.

| INSUFICIENCIA RENAL | | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | | TOTAL |
|---------------------|------------------------|------------------------------|----------|----------|
| | | POSITIVO | NEGATIVO | |
| SI | Recuentos | 18 | 8 | 26 |
| | % dentro de la columna | 40.00 % | 17.78 % | 28.89 % |
| NO | Recuentos | 27 | 37 | 64 |
| | % dentro de la columna | 60.00 % | 82.22 % | 71.11 % |
| Total | Recuentos | 45 | 45 | 90 |
| | % dentro de la columna | 100.00 % | 100.00 % | 100.00 % |

| Contrastes Chi-cuadrado | Valor | gl | p |
|-------------------------|-------|----|------|
| X ² | 5.41 | 1 | 0.02 |
| N | 90 | | |

| Razón de Probabilidades | |
|----------------------------|------|
| Odds ratio | 3.08 |
| Contraste exacto de Fisher | 3.04 |

La tabla de contingencia refleja la relación entre la insuficiencia renal y la infección por *Klebsiella pneumoniae*. De los pacientes con insuficiencia renal, el 40.00% fueron positivos para *Klebsiella pneumoniae*, mientras que solo el 17.78% de los que no tenían insuficiencia renal presentaron la infección. En cuanto a los pacientes sin insuficiencia renal, el 82.22% resultaron negativos para la infección, en contraste con el 60.00% de aquellos con insuficiencia renal. El análisis de Chi-cuadrado indica una asociación estadísticamente significativa ($p=0.02$) entre la insuficiencia renal y la infección por *Klebsiella pneumoniae*. El Odds Ratio de 3.08 sugiere que los pacientes con insuficiencia renal tienen aproximadamente 3 veces más probabilidades de desarrollar una infección por *Klebsiella pneumoniae* en comparación con aquellos sin insuficiencia renal.

Tabla 4. Tabla de contingencia entre el uso de catéter venoso central y la probabilidad de desarrollar infección intrahospitalaria por *Klebsiella pneumoniae*. Dado que el p obtenido ($< .001$) es menor a $p < 0.05$ de la significancia estadística, existe una diferencia significativa entre variables, por lo tanto, los pacientes con catéter venoso central tienen más probabilidad de desarrollar infecciones por *Klebsiella pneumoniae*.

| CATÉTER VENOSO CENTRAL | | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | | TOTAL |
|------------------------|------------------------|------------------------------|----------|----------|
| | | POSITIVO | NEGATIVO | |
| SI | Recuentos | 31 | 14 | 45 |
| | % dentro de la columna | 68.89 % | 31.11 % | 50.00 % |
| NO | Recuentos | 14 | 31 | 45 |
| | % dentro de la columna | 31.11 % | 68.89 % | 50.00 % |
| Total | Recuentos | 45 | 45 | 90 |
| | % dentro de la columna | 100.00 % | 100.00 % | 100.00 % |

| Contrastes Chi-cuadrado | Valor | gl | p |
|-------------------------|-------|----|--------|
| X ² | 12.84 | 1 | < .001 |
| N | 90 | | |

| Razón de Probabilidades | |
|----------------------------|------|
| Odds ratio | 4.9 |
| Contraste exacto de Fisher | 4.81 |

La tabla de contingencia muestra la relación entre el uso de un catéter venoso central y la infección por *Klebsiella pneumoniae*. Entre los pacientes que tenían un catéter venoso central, el 68.89% resultaron positivos para *Klebsiella pneumoniae*, mientras que solo el 31.11% de los pacientes sin catéter presentaron la infección. En contraste, el 68.89% de los pacientes sin catéter resultaron negativos para la infección, frente al 31.11% de los que sí tenían catéter. El análisis de Chi-cuadrado revela una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.001$) entre el uso de catéter venoso central y la infección por *Klebsiella pneumoniae*. El Odds Ratio de 4.9 indica que los pacientes con catéter venoso central tienen aproximadamente 4.9 veces más probabilidades de desarrollar una infección por *Klebsiella pneumoniae* en comparación con aquellos sin catéter.

Tabla 5. Tabla de contingencia entre el uso de sonda nasogástrica y la probabilidad de desarrollar infección intrahospitalaria por *Klebsiella pneumoniae*. Dado que el p obtenido ($< .001$) es menor a $p < 0.05$ de la significancia estadística, existe una diferencia significativa entre variables, por lo tanto, los pacientes expuestos a sonda nasogástrica tienen más probabilidad de desarrollar infecciones por *Klebsiella pneumoniae*.

| SONDA NASOGÁSTRICA | | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | | TOTAL |
|--------------------|------------------------|------------------------------|----------|----------|
| | | POSITIVO | NEGATIVO | |
| SI | Recuentos | 28 | 15 | 43 |
| | % dentro de la columna | 62.22 % | 33.33 % | 47.78 % |
| NO | Recuentos | 17 | 30 | 47 |
| | % dentro de la columna | 37.78 % | 66.67 % | 52.22 % |
| Total | Recuentos | 45 | 45 | 90 |
| | % dentro de la columna | 100.00 % | 100.00 % | 100.00 % |

| Contrastes Chi-cuadrado | Valor | gl | p |
|-------------------------|-------|----|--------|
| X ² | 7.53 | 1 | < .001 |
| N | 90 | | |

| Razón de Probabilidades | |
|----------------------------|------|
| Odds ratio | 3.29 |
| Contraste exacto de Fisher | 3.25 |

La tabla de contingencia analiza la relación entre el uso de sonda nasogástrica y la infección por *Klebsiella pneumoniae*. Entre los pacientes con sonda nasogástrica, el 62.22% resultaron positivos para *Klebsiella pneumoniae*, en comparación con el 37.78% de los pacientes sin sonda que presentaron la infección. Por otro lado, el 66.67% de los pacientes sin sonda resultaron negativos para la infección, frente al 33.33% de aquellos con sonda. El análisis de Chi-cuadrado muestra una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.001$) entre el uso de sonda nasogástrica y la infección por *Klebsiella pneumoniae*. El Odds Ratio de 3.29 indica que los pacientes con sonda nasogástrica tienen aproximadamente 3.3 veces más probabilidades de desarrollar una infección por *Klebsiella pneumoniae* en comparación con aquellos sin sonda.

Tabla 6. Tabla de contingencia entre la presencia de intubación y/o ventilación mecánica y la probabilidad de desarrollar infección intrahospitalaria por *Klebsiella pneumoniae*. Dado que el p obtenido (0.04) es menor a $p < 0.05$ de la significancia estadística, existe una diferencia significativa entre variables, por lo tanto, los pacientes intubados y/o con ventilación mecánica tienen más probabilidad de desarrollar infecciones por *Klebsiella pneumoniae*.

| INTUBACIÓN / VENTILACION MECÁNICA | | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | | TOTAL |
|---|------------------------|------------------------------|----------|----------|
| | | POSITIVO | NEGATIVO | |
| SI | Recuentos | 39 | 31 | 70 |
| | % dentro de la columna | 86.67 % | 68.89 % | 77.78 % |
| NO | Recuentos | 6 | 14 | 20 |
| | % dentro de la columna | 13.33 % | 31.11 % | 22.22 % |
| Total | Recuentos | 45 | 45 | 90 |
| | % dentro de la columna | 100.00 % | 100.00 % | 100.00 % |

| Contrastes Chi-cuadrado | Valor | gl | p |
|-------------------------|-------|----|------|
| X ² | 4.11 | 1 | 0.04 |
| N | 90 | | |

| Razón de Probabilidades | |
|----------------------------|------|
| Odds ratio | 2.94 |
| Contraste exacto de Fisher | 2.9 |

La tabla de contingencia muestra la relación entre la intubación o ventilación mecánica y la infección por *Klebsiella pneumoniae*. Entre los pacientes sometidos a intubación o ventilación mecánica, el 86.67% resultaron positivos para *Klebsiella pneumoniae*, en comparación con el 13.33% de los que no recibieron este tipo de soporte respiratorio. Por otro lado, el 68.89% de los pacientes sin infección estuvieron también en ventilación mecánica, en contraste con el 31.11% de los que no fueron intubados. El análisis de Chi-cuadrado revela una asociación significativa ($p=0.04$) entre la intubación o ventilación mecánica y la infección por *Klebsiella pneumoniae*. El Odds Ratio de 2.94 sugiere que los pacientes que requieren ventilación mecánica tienen casi 3 veces más probabilidades de desarrollar una infección por *Klebsiella pneumoniae* que aquellos que no la requieren.

DISCUSIÓN

En el presente estudio, se observó una prevalencia del 46.88% de infecciones intrahospitalarias causadas por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes de la UCI del Hospital General Guasmo Sur durante el año 2022. Estos resultados son consistentes con estudios previos que destacan la importancia de *K. pneumoniae* como patógeno nosocomial, especialmente en entornos hospitalarios de cuidados intensivos, donde los pacientes son más vulnerables debido a factores como la intubación, el uso de dispositivos invasivos y su estado inmunocomprometido alcanzando prevalencias de hasta 27,3% (27). Además, esta bacteria ha mostrado un aumento en las tasas de resistencia antimicrobiana, lo que representa un desafío importante en el manejo de estas infecciones, como lo refleja el estudio de Asri et al. que reporta una prevalencia global de infecciones por *K. pneumoniae* multirresistente de hasta el 32.8% (28)

En cuanto a la distribución etaria, se observó que la mayoría de los pacientes infectados tenían entre 20 y 34 años (38.89%), seguidos por aquellos en el rango de 35 a 54 años (34.44%). Este patrón de distribución es interesante, ya que investigaciones previas sugieren que, aunque los grupos de mayor edad y los pacientes con comorbilidades suelen ser más susceptibles a las infecciones nosocomiales, factores como la exposición prolongada a entornos hospitalarios y el uso frecuente de dispositivos invasivos pueden aumentar el riesgo en pacientes más jóvenes, tal como señalan Chang et al.(29).

Los resultados obtenidos sobre la prevalencia de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* según el sexo de los pacientes (Figura 2) muestran que el sexomasculino fue el más afectado, representando el 62.22% de los casos, mientras que las mujeres representaron el 37.78%. Estos hallazgos son coherentes con estudios que destacan que, aunque las infecciones intrahospitalarias pueden afectar a ambos sexos, los hombres tienden a estar más expuestos debido a comorbilidades preexistentes y procedimientos invasivos más frecuentes, considerándolo incluso un factor de riesgo en España con un 60% afectados (30). Sin embargo, también en otro estudio llevado a cabo en Colombia, se coloca el sexo femenino como factor de riesgo, siendo contradictorio (31). Por lo tanto, esta relación es compleja y debe ser estudiada a fondo.

En cuanto a la localización de las infecciones por *Klebsiella pneumoniae* (Figura 3), las infecciones respiratorias fueron las más prevalentes, representando el 55.56% de los casos. Esto está en línea con estudios que señalan que las neumonías asociadas a la ventilación mecánica son una de las infecciones nosocomiales más comunes en las unidades de cuidados intensivos, especialmente en pacientes que requieren intubación prolongada. Además, la bacteriemia fue la segunda localización más frecuente, con un 22.22% de los casos, lo que también concuerda con investigaciones previas que identifican a la bacteriemia relacionada con catéteres venosos centrales como una complicación frecuente en pacientes críticos con un porcentaje de 26.2%

(32) Las infecciones de tejidos blandos, urinarias y intraabdominales fueron menos frecuentes, lo que es consistente con la literatura, donde estas localizaciones representan un menor porcentaje en comparación con las infecciones respiratorias y del torrente sanguíneo (33). En relación con los tipos de muestras utilizadas para el diagnóstico de *Klebsiella pneumoniae* (Figura 4), el aspirado traqueal fue el tipo de muestra más frecuente (40%), lo cual es congruente con el hecho de que la mayoría de las infecciones se localizaron en el sistema respiratorio siendo hasta el 48.6% del total de muestras (34)

En cuanto a la duración de la hospitalización de los pacientes diagnosticados con infección por *Klebsiella pneumoniae* (Figura 5), es importante señalar que aquellos con mayores días de estancia hospitalaria tienden a estar más expuestos a desarrollar infecciones nosocomiales. Esto se debe a la mayor manipulación clínica, el uso prolongado de dispositivos invasivos y la exposición a microorganismos resistentes en el ambiente hospitalario. Vilca Yahuita et al. (2020) identifican que una estancia mayor a 7 días incrementa significativamente el riesgo de infecciones nosocomiales, coincidiendo con los hallazgos de este estudio (33). Esto subraya la importancia de reducir la duración de la hospitalización siempre que sea posible, para mitigar este riesgo.

Respecto al índice de supervivencia (Figura 6), el estudio mostró una tasa de mortalidad del 46.67% en los pacientes con infección por *Klebsiella pneumoniae*, lo cual es elevado, pero está en consonancia con investigaciones previas que reportan que las infecciones nosocomiales, especialmente las causadas por bacterias multirresistentes, están asociadas a altas tasas de mortalidad en las UCI. Estas tasas

están aproximadas a las tasas de mortalidad 33.24%, 46.71%, 50.06% y 44,82% para América del Norte, América del Sur, Europa y Asia respectivamente (3)

En la figura 7 es claro que pacientes de mayor edad están en mayor riesgo de infecciones intrahospitalaria puede estar relacionada con el deterioro del sistema inmunológico, la presencia de comorbilidades y el uso frecuente de dispositivos médicos invasivos, que incrementan el riesgo de colonización y posterior infección por patógenos resistentes, como lo señalan Liu et al. (34)

Los resultados de la Figura 8 muestran que los pacientes que desarrollaron una infección intrahospitalaria por *Klebsiella pneumoniae* tuvieron una media de días de hospitalización significativamente mayor (23.89 ± 2.12 días) en comparación con aquellos que no contrajeron la infección (15.84 ± 0.87 días). El contraste t indica una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$), lo que sugiere que los pacientes con mayores estadías hospitalarias son más propensos a contraer infecciones nosocomiales por *Klebsiella pneumoniae*. Este hallazgo es consistente con la literatura existente, que resalta que la prolongación de la estancia hospitalaria incrementa el riesgo de exposición a patógenos nosocomiales, como *Klebsiella pneumoniae*, debido a la mayor probabilidad de procedimientos invasivos, el uso prolongado de antibióticos, y el debilitamiento de las defensas del paciente a lo largo de su hospitalización (33). Además, un mayor tiempo en la UCI se asocia con un aumento en el contacto con el personal médico y el entorno hospitalario, lo que eleva el riesgo de infecciones.

La relación entre el uso reciente o crónico de antibióticos y la presencia de *Klebsiella pneumoniae* (Tabla 1) en los pacientes ingresados en la UCI refleja un vínculo significativo. Los pacientes que habían utilizado antibióticos tenían 2.5 veces más probabilidades de desarrollar infecciones por *Klebsiella pneumoniae* en comparación con aquellos que no lo hicieron, lo que concuerda con estudios previos, como el de Vazquez et al., donde el uso previo de antibióticos se identificó como un factor de riesgo independiente para infecciones por bacterias resistentes como *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas (OR 13, $p < 0.05$)(32). Esta asociación puede explicarse porque el uso prolongado de antibióticos altera la microbiota y favorece la selección de cepas resistentes. Clínicamente, este fenómeno incrementa

el riesgo al reducir las defensas inmunitarias del paciente y permitir la proliferación de bacterias multirresistentes.

En cuanto a la relación entre diabetes y la infección por *Klebsiella pneumoniae* (Tabla 2), los pacientes diabéticos presentaron un riesgo 3.2 veces mayor de contraer la infección. Este hallazgo también está respaldado por investigaciones como la de Vilca Yahuita et al. (2020), donde se reportó que la diabetes aumenta el riesgo de infecciones nosocomiales debido a la inmunosupresión y las complicaciones vasculares que acompañan a esta enfermedad (OR 2.8) (33) La diabetes compromete la capacidad del cuerpo para combatir infecciones, facilitando la entrada y diseminación de patógenos como *Klebsiella pneumoniae*, lo que incrementa el riesgo de infecciones intrahospitalarias.

En el análisis de la relación entre la insuficiencia renal y la infección por *Klebsiella pneumoniae* (Tabla 3), se observa que los pacientes con insuficiencia renal tienen 3 veces más probabilidades de desarrollar una infección por este patógeno en comparación con aquellos que no presentan esta condición. Este hallazgo es consistente con estudios previos, como el de Vilca Yahuita et al., quienes identificaron la insuficiencia renal como un factor de riesgo importante debido a la debilitación del sistema inmunológico y la necesidad de intervenciones médicas invasivas, como la hemodiálisis, que incrementan la exposición a infecciones nosocomiales (33). Clínicamente, la insuficiencia renal aumenta el riesgo de infecciones debido a la acumulación de toxinas y la alteración de la respuesta inmunológica, lo que facilita la colonización y proliferación de bacterias como *Klebsiella pneumoniae*.

Por otro lado, la relación entre el uso de catéter venoso central y la infección por *Klebsiella pneumoniae* (Tabla 4) muestra que los pacientes con catéter venoso central tienen 4.9 veces más probabilidades de desarrollar una infección. Este resultado coincide con el estudio de Rojo et al. (2018), que también subraya el riesgo elevado de infección asociado al uso de catéteres venosos centrales debido a la invasión directa de la barrera vascular y la posibilidad de contaminación bacteriana (OR 2.82)(35). Clínicamente, los catéteres venosos centrales representan una puerta de entrada para microorganismos en el torrente sanguíneo, lo que aumenta el riesgo de infecciones graves, incluyendo bacteriemias por *Klebsiella pneumoniae*, un patógeno común en entornos de cuidados intensivos.

La relación entre el uso de sonda nasogástrica y la infección por *Klebsiella pneumoniae* (Tabla 5) muestra que los pacientes con sonda nasogástrica tienen aproximadamente 3.3 veces más probabilidades de desarrollar la infección en comparación con aquellos que no la usan. Este hallazgo es consistente con estudios como el de Vilca Yahuita et al., quienes identificaron el uso prolongado de dispositivos invasivos, como sondas, como un factor de riesgo importante para las infecciones nosocomiales (OR 14)(33). Clínicamente, las sondas nasogástricas proporcionan un acceso directo al tracto digestivo, lo que facilita la entrada de patógenos como *Klebsiella pneumoniae* y aumenta el riesgo de colonización y posterior infección.

En cuanto a la intubación o ventilación mecánica (Tabla 6), los resultados indican que los pacientes que requieren ventilación mecánica tienen casi 3 veces más probabilidades de desarrollar infecciones por *Klebsiella pneumoniae*. Estos resultados son coherentes con el estudio de Rojo et al. (2018), en el que el uso de ventilación mecánica invasiva se asoció con un mayor riesgo de infección por patógenos resistentes, como *Klebsiella pneumoniae* (OR 33)(35). Desde un punto de vista clínico, la ventilación mecánica prolongada compromete las defensas naturales del tracto respiratorio, lo que facilita la entrada de bacterias y aumenta el riesgo de neumonía asociada a la ventilación, una complicación común en pacientes intubados.

Estos factores de riesgo encontrados son también comunes para infecciones intrahospitalarias con otros agentes etiológicos, dado que permiten la infiltración, diseminación y colonización de los tejidos / sistemas del paciente (36).

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

1. La prevalencia de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* en los pacientes de la UCI del Hospital General Guasmo Sur fue del 46.88% durante el periodo de estudio.
2. Se observó que los pacientes más afectados fueron aquellos con edades entre 20 y 34 años (38.89%) y predominantemente del sexo masculino (62.22%). En cuanto al tipo de infección, las infecciones respiratorias fueron las más prevalentes (55.56%), seguidas por bacteriemias (22.22%).
3. El índice de supervivencia de los pacientes con infección por *Klebsiella pneumoniae* fue del 53.33%, lo que refleja una mortalidad elevada (46.67%).
4. Los factores de riesgo más significativos para la infección fueron el uso de antibióticos previos, la diabetes (confirmando la hipótesis), la insuficiencia renal, el uso de catéter venoso central, sonda nasogástrica y ventilación mecánica. Estos factores de riesgo son comunes, no solo en la infección por *Klebsiella pneumoniae* sino para otras infecciones nosocomiales.

RECOMENDACIONES

1. Reforzar los protocolos de vigilancia de infecciones nosocomiales, especialmente en el seguimiento de *Klebsiella pneumoniae*, y mejorar las medidas preventivas en los pacientes más vulnerables, como los que posean uno o más factores de riesgo.
2. Implementar estrategias enfocadas en la detección prioritaria de factores de riesgo en pacientes mayores, con comorbilidades o que requieran dispositivos invasivos, con el fin de disminuir la incidencia de infecciones intrahospitalarias e intentar mejorar la tasa de supervivencia.
3. Disminuir la exposición prolongada a dispositivos invasivos mediante una reevaluación periódica de su necesidad, implementar programas de control de antibióticos y establecer cuidados específicos para pacientes con comorbilidades como diabetes e insuficiencia renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chung PY. The emerging problems of *Klebsiella pneumoniae* infections: carbapenem resistance and biofilm formation. FEMS Microbiol Lett. 2016 Oct;363(20):fnw219.
2. Meatherall BL, Gregson D, Ross T, Pitout JDD, Laupland KB. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of *Klebsiella pneumoniae* Bacteremia. Am J Med. 2009 Sep;122(9):866–73.
3. Xu L, Sun X, Ma X. Systematic review and meta-analysis of mortality of patients infected with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2017 Dec 29;16(1):18.
4. Organización Mundial de la Salud (OMS). Boletines OMS. 2021 [cited 2024 Sep 7]. Resistencia a los antimicrobianos. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance#:~:text=La%20Klebsiella%20pneumoniae%20es%20una,todas%20las%20regiones%20del%20mundo>.
5. Escandón-Vargas K, Reyes S, Gutiérrez S, Villegas MV. The epidemiology of carbapenemases in Latin America and the Caribbean. Expert Rev Anti Infect Ther. 2017 Mar 4;15(3):277–97.
6. Vera-Leiva A, Barría-Loaiza C, Carrasco-Anabalón S, Lima C, Aguayo-Reyes A, Domínguez M, et al. KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias. Revista chilena de infectología. 2017 Oct;34(5):476–84.
7. Herrera Dutan EV, Campoverde DA, Reinoso Rojas YV. Resistencia antimicrobiana en *Klebsiella pneumoniae*, Ecuador. Revista Vive. 2021 Dec 13;4(12):470–83.
8. INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA. REPORTE DE DATOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS [Internet]. Quito; 2018 [cited 2024 Sep 7]. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta_ram2018.pdf
9. Effah CY, Sun T, Liu S, Wu Y. *Klebsiella pneumoniae*: an increasing threat to public health. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2020 Dec 9;19(1):1.
10. Clegg S, Murphy CN. Epidemiology and Virulence of *Klebsiella pneumoniae*. In: Urinary Tract Infections. Washington, DC, USA: ASM Press; 2016. p. 435–57.
11. Navon-Venezia S, Kondratyeva K, Carattoli A. *Klebsiella pneumoniae*: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance. FEMS Microbiol Rev. 2017 May 1;41(3):252–75.
12. Campos AC, Albiero J, Ecker AB, Kuroda CM, Meirelles LEF, Polato A, et al. Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K pneumoniae*: A systematic review. Am J Infect Control. 2016 Nov;44(11):1374–80.
13. Lee CR, Lee JH, Park KS, Kim YB, Jeong BC, Lee SH. Global Dissemination

- of Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology, Genetic Context, Treatment Options, and Detection Methods. *Front Microbiol.* 2016 Jun 13;7.
14. Erazo J. KLEBSIELLA PNEUMONIAE RESISTENTE A LOS CARBAPENÉMICOS EN INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS, UNA REVISIÓN EN LATINOAMÉRICA [Internet]. [Ambato]: Universidad Técnica de Ambato; 2023 [cited 2024 Sep 14]. Available from: <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/39957/1/Erazo%20Jennifer.pdf>
 15. Parrales Marcillo AM, Véliz Castro T, Castro Jalca A, Merchán Villafuerte K. PRESENCIA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE CARBAPENEMASA (KPC) Y BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS. UNA ACTUALIZACIÓN. *Enfermería Investiga.* 2022 Dec 3;7(4):59–67.
 16. He M, Li H, Zhang Z, Jiang J, Li H, Yang W, et al. Microbiological Characteristics and Pathogenesis of *Klebsiella pneumoniae* Isolated from Hainan Black Goat. *Vet Sci.* 2022 Aug 31;9(9):471.
 17. Bengoechea JA, Sa Pessoa J. *Klebsiella pneumoniae* infection biology: living to counteract host defences. *FEMS Microbiol Rev.* 2019 Mar 1;43(2):123–44.
 18. Martin RM, Bachman MA. Colonization, Infection, and the Accessory Genome of *Klebsiella pneumoniae*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2018 Jan 22;8.
 19. Calderwood S. UpToDate. 2024 [cited 2024 Sep 14]. Microbiology and pathogenesis of *Klebsiella pneumoniae* infection. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/microbiology-and-pathogenesis-of-klebsiella-pneumoniae-infection/print>
 20. Doorduijn DJ, Rooijackers SHM, van Schaik W, Bardoel BW. Complement resistance mechanisms of *Klebsiella pneumoniae*. *Immunobiology.* 2016 Oct;221(10):1102–9.
 21. Ee M, Va V, Cárdenas AG, Xi O, Bf N, Fm G, et al. 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. *Revista Médica-Científica CAMBIOS HECAM* [Internet]. 2019 [cited 2024 Sep 14];18(2):52–7. Available from: <https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/article/view/541/261>
 22. Wen-Liang Y. UpToDate. 2024 [cited 2024 Sep 14]. Clinical features, diagnosis, and treatment of *Klebsiella pneumoniae* infection. Available from: <https://medilib.ir/uptodate/show/3122>
 23. Paczosa MK, Meccas J. *Klebsiella pneumoniae*: Going on the Offense with a Strong Defense. *Microbiology and Molecular Biology Reviews.* 2016 Sep;80(3):629–61.
 24. Bassetti M, Giacobbe DR, Giamarellou H, Viscoli C, Daikos GL, Dimopoulos G, et al. Management of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* infections. *Clinical Microbiology and Infection.* 2018 Feb;24(2):133–44.

25. Bassetti M, Righi E, Carnelutti A, Graziano E, Russo A. Multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*: challenges for treatment, prevention and infection control. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2018 Oct 3;16(10):749–61.
26. Giacobbe DR, Del Bono V, Trecarichi EM, De Rosa FG, Giannella M, Bassetti M, et al. Risk factors for bloodstream infections due to colistin-resistant KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: results from a multicenter case–control–control study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2015 Dec;21(12):1106.e1-1106.e8.
27. María L, Toro E, Carlos J, Correa C. *Klebsiella pneumoniae* como patógeno intrahospitalario: epidemiología y resistencia. 2010.
28. Mohd Asri NA, Ahmad S, Mohamud R, Mohd Hanafi N, Mohd Zaidi NF, Irekeola AA, et al. Global Prevalence of Nosocomial Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae*: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics*. 2021 Dec 8;10(12):1508.
29. Chang D, Sharma L, Dela Cruz CS, Zhang D. Clinical Epidemiology, Risk Factors, and Control Strategies of *Klebsiella pneumoniae* Infection. *Front Microbiol*. 2021 Dec 22;12.
30. Reinoso-Espín AAJAJAJMA. Factores de riesgo de mortalidad y desarrollo de carbapenemasas en pacientes con *Klebsiella pneumoniae* en Andalucía. 2024;
31. Echeverri-Toro LM, Rueda Z V., Maya W, Agudelo Y, Ospina S. *Klebsiella pneumoniae* multi-resistente, factores predisponentes y mortalidad asociada en un hospital universitario en Colombia. *Revista chilena de infectología* [Internet]. 2012 Apr [cited 2024 Sep 9];29(2):175–82. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182012000200009&lng=es&nrm=iso&tIng=es
32. Vázquez Belizón YE, González Aguilera JC, González Pompa JA, Santisteban García AL. Factores de riesgo de infección intrahospitalaria en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. *MEDISAN* [Internet]. 2013 [cited 2024 Sep 9];17(8):3068–76. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000800012&lng=es&nrm=iso&tIng=en
33. Jimena D, Yahuita V, Pablo J, Auad R, Patricia D, Lima P. RISK FACTORS ASSOCIATED WITH INTRAHOSPITAL INFECTIONS IN CRITICAL PATIENTS. *Rev Med La Paz*.
34. Liu P, Li X, Luo M, Xu X, Su K, Chen S, et al. Risk Factors for Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infection: A Meta-Analysis. *Microbial Drug Resistance*. 2018 Mar;24(2):190–8.
35. Rojo V, Vázquez P, Reyes S. Factores de riesgo y evolución clínica de las infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas en un hospital universitario de España. Estudio de casos y controles [Internet]. 2018. Available from: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

36. Kollef MH, Torres A, Shorr AF, Martin-Loeches I, Micek ST. Nosocomial Infection. *Crit Care Med*. 2021 Feb 14;49(2):169–87.



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Cedeño Castro Grace Kimberly** con C.C # **1310777014** y **Mejía Concha Madelayne Lourdes** con C.C # **0930896543**: autores del trabajo de titulación: **Prevalencia de infecciones causadas por Klebsiella pneumoniae en pacientes de 20 a 65 años que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo de enero a diciembre del año 2022, previo ala obtención del título de Médicos en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.**

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

11 de octubre de 2024

f.  firmado electrónicamente por:
**GRACE KIMBERLY
CEDENO CASTRO**

**Cedeño Castro Grace Kimberly
CC: 1310777014**

f.  firmado electrónicamente por:
**MADLAYNE LOURDES
MEJIA CONCHA**

**Mejía Concha Madelayne
Lourdes CC: 0930896543**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

| | | | |
|---------------------------------------|--|--------------------------|------------|
| TEMA Y SUBTEMA: | Prevalencia de infecciones causadas por <i>Klebsiella pneumoniae</i> en pacientes de 20 a 65 años que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo de enero a diciembre del año 2022. | | |
| AUTOR(ES) | Grace Kimberly Cedeño Castro- Mejía Concha Madelayne Lourdes | | |
| REVISOR(ES)/TUTOR(ES) | Dr. Albán de la Torre, Luis Fernando | | |
| INSTITUCIÓN: | Universidad Católica de Santiago de Guayaquil | | |
| FACULTAD: | Facultad de Ciencias Médicas | | |
| CARRERA: | Medicina | | |
| TÍTULO OBTENIDO: | Médico General | | |
| FECHA DE PUBLICACIÓN: | 10 de Octubre de 2024 | No. DE PÁGINAS: | 63 páginas |
| ÁREAS TEMÁTICAS: | Medicina interna, infectología, neumología | | |
| PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS: | <i>Klebsiella pneumoniae</i> , bacteriemia, multiresistencia, hemocultivo, neumonía, antibioticoterapia | | |
| RESUMEN/ABSTRAC | <p>Introducción: <i>Klebsiella pneumoniae</i> es una bacteria gramnegativa oportunista que ha ganado protagonismo en los últimos años debido a su creciente resistencia a los antibióticos, en particular en entornos hospitalarios(1). Su resistencia, especialmente a los carbapenémicos y betalactámicos, la convierte en un patógeno difícil de tratar, a menudo vinculado a infecciones graves en pacientes inmunodeprimidos o que requieren cuidados intensivos prolongados.</p> <p>Método: El estudio realizado es de tipo retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo. El lugar de estudio tuvo lugar en el Hospital General Guasmo Sur (HGGS), ubicado en la provincia del Guayas, al sur del cantón Guayaquil. El HGGS es un centro de segundo nivel de atención a nivel nacional.</p> <p>Resultados: Durante el 2022, se reportaron 96 infecciones intrahospitalarias caracterizadas mediante cultivo en el Hospital General Guasmo Sur, siendo 45 pacientes positivos para infección debida <i>Klebsiella pneumoniae</i>, dando una prevalencia de 46.88% en comparación con <i>Acinetobacter baumannii</i> tuvo 24 casos (26.67%), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 19 casos (21.11%), <i>Enterobacter cloacae</i> 2 casos (2.22%), <i>Escherichia coli</i> 2 casos (2.22%), <i>Morganella morganii</i> 1 caso (1.11%), <i>Proteus mirabilis</i> 3 casos (3.33%), <i>Pseudomonas putida</i> 1 caso (1.11%), y <i>Serratia marcescens</i> 2 casos (2.22%).</p> <p>Conclusión: La prevalencia de infecciones por <i>Klebsiella pneumoniae</i> en los pacientes de la UCI del Hospital General Guasmo Sur fue del 46.88% durante el periodo de estudio. Se observó que los pacientes más afectados fueron aquellos con edades entre 20 y 34 años y predominantemente del sexo masculino</p> | | |
| ADJUNTO PDF: | SI | <input type="checkbox"/> | NO |

×

| | | |
|--|---|--|
| CONTACTO CON AUTORES: | Teléfono: +59397750982 +593991060729 | gcedenocastro96@gmail.com madelaynelmc@outlook.es |
| CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):: | Nombre: Diego Antonio Vasquez Cedeño | |
| | Teléfono: +593982742221 | |
| | E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec | |
| SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA | | |
| Nº. DE REGISTRO (en base a datos): | | |
| Nº. DE CLASIFICACIÓN: | | |
| DIRECCIÓN URL (tesis en la web): | | |