

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

UNAN-MANAGUA



**UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA**
UNAN-MANAGUA

**TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA
INTERNA**

Tema:

**Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella
pneumoniae* en adolescentes y adultos hospitalizados.**

Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz

Enero 2021 - Diciembre 2021.

Autor:

**Dr. Frederman Antonio Hoyos Rodríguez
Médico Residente de 3er año Medicina Interna**

Tutor:

**Dr. Guillermo David Porras Cortés
Especialista en Medicina Interna e Infectología**

Managua, marzo de 2022.

ÍNDICE

DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTOS	4
OPINIÓN DEL TUTOR	5
RESUMEN.....	6
INTRODUCCIÓN	7
ANTECEDENTES.....	9
JUSTIFICACIÓN	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
OBJETIVOS	14
MARCO TEÓRICO.....	15
DISEÑO METOLOGOGICO	27
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	34
CONCLUSIONES	43
RECOMENDACIONES	44
BIBLIOGRAFÍA.....	45

DEDICATORIA

En primer lugar, a Dios por haberme permitido llegar hasta este punto; por haberme dado salud, ser el manantial de vida y darme lo necesario para seguir adelante cada día para lograr mis objetivos planteados.

A mi madre por haberme apoyado en todo momento; por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, quien me enseñó que incluso la tarea más grande se puede lograr si se hace paso a paso.

Este estudio monográfico está dedicado a mi esposa quien, fue la persona que me animo durante cada mañana para seguir adelante, a pesar de las dificultades que día a día se presentan y por su comprensión por el tiempo fuera de casa invertido para esta monografía, especialmente dedicó esto mi hija quien, a pesar de no saberlo, es el principal impulso, que me hace ser mejor persona, padre y profesional cada día.

AGRADECIMIENTOS

A Dios todo poderoso por darme el conocimiento, sabiduría y fortaleza para lograr concluir dicho estudio y permitirme vencer cada obstáculo que se presentó cada día durante esta investigación.

A todos mis seres queridos que han estado en cada uno de mis pasos con sus consejos y apoyo incondicional, siempre inspirándome para poder lograr los objetivos planificados, durante tantos años.

Especial mención a mi tutor metodológico y científico, ilustre infectólogo Dr. Guillermo Porras Cortés por su incondicional apoyo y valiosos consejos para que este trabajo fuera realizado con la mayor calidad posible y por sus muy importantes conocimientos de Infectología, los que enriquecieron el valor científico de mi trabajo, así mismo agradezco por su asesoría metodológica quien me dio la orientación precisa durante este largo proceso investigativo.

OPINIÓN DEL TUTOR

RESUMEN

Objetivo: Describir la epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescentes y adultos hospitalizados en Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz en el periodo de enero-diciembre 2021.

Material y métodos: Es un estudio descriptivo, observacional, ambilectivo realizado en Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz, de enero a diciembre 2021, la muestra está constituida por 95 pacientes con resultado en urocultivo de *K. Pneumoniae*.

Resultados: El sexo predominante fue femenino con 58.9%, la edad promedio fue de 48.9 ± 19.46 , las comorbilidades asociadas más frecuente fueron diabetes mellitus e hipertensión arterial con un 32.6 % y 30.5% respectivamente, los factores de riesgos principales, son sexo masculino con RM 2.87 IC (1.12-7.36), conteo de leucocitos mayor de 12,000/mm³ RM 4.95 IC (1.85-13.25), un puntaje de qSOFA mayor o igual a 2 puntos RM 3.14 IC (1.17-8.40), presentar bacteremia RM 4.35 IC (1.45-13.09). La resistencia bacteriana por *K. pneumoniae* fue a (ciprofloxacina) un 77.9%, aminoglucósidos (38.9%) y carbapenémicos (22.1%) y existe un 11.6% multi-drogorresistente. Con una tasa de mortalidad global del 26.3%

Conclusiones: Los pacientes fueron mayores de 60 años, femeninas y e ingresaron principalmente a sala de medicina interna, 2/3 de la población tenía una enfermedad crónica de base y en orden de frecuencia hipertensión arterial y diabetes mellitus son las más importantes. Los principales factores de riesgo para mortalidad encontrados en infecciones urinarios fueron sexo masculino, edad mayor de 50 años un puntaje de qSOFA mayor o igual a 2 puntos, el conteo de leucocitos mayor de 12,000/mm³. El hecho de ser resistente aminoglucósidos y carbapenémicos aumenta el riesgo de muerte entre 4-6 veces.

INTRODUCCIÓN

Klebsiella pneumoniae es el patógeno humano más relevante dentro del género *Klebsiella*, es causante de muchas infecciones en hospitales, centros de atención primario y comunidades en todo el mundo, dentro de las cuales incluyen infecciones pulmonares, del tracto urinario, cavidad abdominal, sitios quirúrgicos y tejidos blandos e incluso bacteriemia. Es el tercer microorganismo más frecuentemente aislado en los hemocultivos de pacientes con sepsis y el segundo con mayor número de afectación a nivel urinario únicamente después de *E. coli*, además se ha descrito una variante hipervirulenta (hipermucoviscosa) de *K. pneumoniae*, que determina infecciones graves y potencialmente mortales, incluidos abscesos hepáticos piógenos, endoftalmitis y meningitis y se está convirtiendo en un problema de salud pública.

(1)

Los principales grupos afectados en las infecciones urinarias por *Klebsiella pneumoniae*, son personas con EPOC, diabetes mellitus, alcohólicos y enfermedad renal crónica, además que el sexo femenino es el de mayor afectación. (2) Las infecciones urinarias son una patología relativamente frecuente en la práctica clínica actual y representa una de las patologías con mayor número de ingresos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz para el año 2020.

La epidemiología de las infecciones urinarias por *Klebsiella pneumoniae*, es muy variable habiendo muchos cambios de un país a otro, sin embargo, la mortalidad se mantiene aproximadamente del 25%. (3)

La problemática actual es alarmante, creciente y trasciende fronteras, constituyendo un verdadero reto en el tratamiento de algunas infecciones grave. *Klebsiella pneumoniae* posee principalmente un mecanismo de resistencia basado en la producción de β -lactamasas, enzimas capaces de hidrolizar el anillo β -lactámico, dejando así al antimicrobiano sin actividad. Las que han constituido una mayor relevancia clínica a finales del siglo XX han sido las que confieren resistencia a cefalosporinas de tercera generación, denominadas β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) o del tipo AMPc. Hasta ahora disponíamos de un grupo de antibióticos que se mantenían activos frente a las infecciones producidas por estos gérmenes (carbapenémicos). Sin embargo, en los últimos años estamos asistiendo a un

surgimiento de bacterias con producción de carbapenemasas, enzimas que confieren resistencia a todos los antibióticos β -lactámicos, incluyendo los carbapenémicos. Estas enzimas se han encontrado en numerosas especies de enterobacterias, pero el mayor impacto epidemiológico y clínico lo encontramos en el patógeno *Klebsiella pneumoniae*, siendo responsables de muchos casos. En el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz no existe un precedente de investigación o análisis de la epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae*.

ANTECEDENTES

Edwin Klebs describió la especie *Klebsiella pneumoniae* en 1887, es un bacilo Gram negativo, inmóvil, encapsulado, fermentador de lactosa, anaerobio facultativo, se encuentra en la flora normal de la boca, piel e intestino. Conocida antes como bacilo Friedlander, se caracteriza porque forma colonias mucoides de gran tamaño, húmedas debido a la presencia de material capsular. Debe su patogenicidad a la presencia de una cápsula anti fagocítica (antígeno K), del cual existen aproximadamente 80 antígenos.

En 2012 un grupo de médicos de la Facultad de Medicina de Hannover, Alemania encabezados por Guido Schmiemann y colaboradores, estudiaron las infecciones urinarias y su perfil de resistencia, donde se reclutaron a 191 mujeres con infecciones del tracto urinario. En el 36,1% de los urocultivos se pudo identificar agente causal donde los principales aislamientos fue *Escherichia coli* (79%), seguido de *Enterococcus faecalis* (14%) y *Klebsiella pneumoniae* (7,3%). Se encontró resistencia a trimetoprima (25%) y ciprofloxacino (17 %), mientras que las tasas de resistencia a nitrofurantoína fue 3,4 % (4)

Un estudio rumano del 2017, encontró que las infecciones urinarias complicadas por *Klebsiella pneumoniae* se asociaron predominantemente con enfermedad renal crónica en varones (27%). En cuanto a los parámetros bioquímicos relacionados con la función renal, se encontró aumento de urea en sangre (85,7%), aumento de ácido úrico (45.4%), y elevación de creatinina sérica (100%). Las cepas de *K. pneumoniae* probadas con ocho cefalosporinas, se encontró una alta resistencia en las de primera y segunda generación. A partir de la tercera generación se encontró una sensibilidad moderada a ceftibuten. El Imipenem sigue siendo un antibiótico de reserva con una buena sensibilidad a *K. pneumoniae*._(1)

Miri Hyun y colaboradores, hicieron una comparación entre *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en pielonefritis aguda en pacientes coreanos. La pielonefritis asociada con el catéter urinario se observó más frecuentemente producida por *K. pneumoniae*. La vejiga neurógena, la uropatía obstructiva, la litiasis urinaria, la bacteriemia y la pielonefritis aguda intersticial grave se relacionaron más con *E. coli*. Entre las Beta-lactamasas de espectro

extendido, la susceptibilidad antimicrobiana de piperacilina/tazobactam fue significativamente mayor en *E. coli* y alta resistencia a ciprofloxacina fue significativamente mayor en *K. pneumoniae*. (5)

En 2019 en el Hospital de tercer nivel de atención Soeradji Tirtonegoro Klaten, se estudió la resistencia antimicrobiana dada por *klebsiella pneumoniae*, un total de 962 aislamientos bacterianos clínicos durante el estudio, la mayoría de ellos fueron pacientes mayores de 60 años y se obtuvieron principalmente de muestras urinarias (51,50%). La mayoría de los aislamientos de *K. pneumoniae* fueron ampliamente resistentes a los antibióticos. Solo se encontró un perfil más favorable hacia meropenem, amikacina y piperacilina-tazobactam, con un 1,20%; 4,79% y 10,53% de resistencia, respectivamente. La proporción global de aislados de *K. pneumoniae* multirresistentes fue del 54,49%. (6)

Yanhui Ding y sus colaboradores publicaron en enero 2021 un estudio el cual trata de la resistencia de *Klebsiella pneumoniae* en las infecciones del tracto urinario en Chongqing 2011–2019, un total de 1543 aislamientos de *K. pneumoniae*. Durante el período, la tasa de *K. pneumoniae* productora de β -lactamasa de espectro extendido (BLEE) cayó del 48,4 % en 2011 al 32,9 % en 2019, y se observó un marcado salto de resistencia en los carbapenémicos del 2,2 % al 18,0 %, las tasas más altas de resistencia se registraron a ciprofloxacina aproximadamente el 90% mientras que gentamicina un 68%. (7)

A nivel nacional encontramos un estudio descriptivo en Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, realizado por la Dra. María José Sequeira Mejía en el cual se analizaron datos desde el 2010-2014, con caracterización de diversas variables demográficas y perfil de resistencia antibiótico de las Infecciones por *Klebsiella pneumoniae*, donde se encontró que el sitio de infección más común fue el sistema respiratorio, el tipo de infección fue Neumonía Nosocomial, Neumonías asociadas a ventilación mecánica; con un patrón de resistencia antibióticos de 27.5% para cefalosporina, para carbapenem 37.4%, quinolonas 38.3% y aminoglucósidos 45.7%. El mecanismo de resistencia más identificado en la cohorte, adquirido por la bacteria, fue BLEE positivo, con un aislamiento mayor en el 2014.

En el hospital Dr. Fernando Vélez Paiz, en sus nuevas instalaciones no se cuenta con un estudio previo, el cual relacione las infecciones urinarias, ni la epidemiología actual de dicha patología relacionada a la bacteria *Klebsiella pneumoniae*.

JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades infecciosas en pleno año 2022 continúan siendo la principal causa de mortalidad a nivel mundial, las bacterias siguen siendo responsable de la mayoría de los casos. Para el año 2017 la OMS emitió un informe denominado «patógenos prioritarios» resistentes a los antibióticos, en la que se incluyen las 12 familias de bacterias más peligrosas para la salud humana, dentro de la lista se incluye *Klebsiella pneumoniae*.

Las cepas de *Klebsiella pneumoniae* son con frecuencia patógenos oportunistas implicados en las infecciones del tracto urinario e infecciones del tracto urinario asociadas con el catéter urinario en pacientes hospitalizados e individuos inmunocomprometidos. Las infecciones son particularmente difíciles de tratar ya que la mayoría de los aislamientos clínicos muestran resistencia a varios antibióticos, lo que conduce al fracaso del tratamiento y la posibilidad de diseminación sistémica.

Las infecciones de vías urinarias son de las patologías más frecuente en la práctica clínica del médico general, así como del médico internista y representa un problema grave para nuestro sistema de salud público. Si bien *E. coli* es la bacteria aislada con mayor frecuencia en este tipo de enfermedad, es necesario reconocer el aumento que ha tenido *Klebsiella pneumoniae* en este tipo de infecciones, ocupando el segundo lugar en la mayoría de ensayos clínicos internacionales, las cuales tienen un comportamiento distinto al de las demás bacterias.

Es por ello que es de suma importancia establecer la epidemiología de las infecciones urinarias por *Klebsiella pneumoniae*, especialmente en un ámbito como el de Nicaragua y en particular el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz donde se ha percibido un aumento del aislamiento de dicha bacteria en los urocultivos. Este estudio es de una relevancia sin igual para así poder establecer las características epidemiológicas, clínicas e incluso microbiológicas de estas infecciones. Este estudio se convertirá seguramente en un estudio pivote y de profundización del conocimiento en este tópico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescentes y adultos ingresados en el Hospital? Dr. Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido de enero a diciembre del 2021?

OBJETIVOS

General

- Describir la epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescentes y adultos hospitalizados en Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz en el periodo de enero-diciembre 2021.

Específicos

- 1) Describir características demográficas de los pacientes con infección urinaria por *Klebsiella pneumoniae*.
- 2) Describir características clínicas de los pacientes con infección urinaria por *Klebsiella pneumoniae*.
- 3) Describir las características de laboratorio de los pacientes con infección urinaria por *K. pneumoniae*.
- 4) Determinar el patrón de resistencia bacteriana de las infecciones urinarias por *Klebsiella pneumoniae*.
- 5) Establecer desenlace clínico en base a mortalidad y estancia intrahospitalaria en los pacientes con infección urinaria por *Klebsiella pneumoniae*.
- 6) Determinar asociación entre factores clínicos, de laboratorio y el desenlace clínico de los pacientes.
- 7) Establecer asociación entre perfil de resistencia y desenlace clínico de los pacientes.

MARCO TEÓRICO

Las primeras investigaciones sobre el género *Klebsiella* género se remontan a 1880, año en que Krebs dio una descripción aproximada de estos bacilos del «grupo mucoso», donde dio el nombre genérico *Klebsiella*. Sin embargo, las primeras descripciones precisas se deben a Friedlander, quien en 1882 aisló un bacilo capsulado conocido como bacilo de Friedlander de las vías respiratorias de pacientes con neumonía. En el mismo año, un germen de características similares fue aislado por Von Frisch y más tarde por Puccini el bacilo del rinoscleroma. (8)

Siete especies del género *Klebsiella*, se conocen. Estas son: 1) *Klebsiella pneumoniae*, 2) *Klebsiella ozaenae*, 3) *Klebsiella terrigena*, 4) *Klebsiella rhinoscleromatis*, 5) *Klebsiella oxytoca*, 6) *Klebsiella planticola* y 7) *Klebsiella ornithinolytica*. De estos, *K. oxytoca* y *rhinoscleromatis* se han hallado en muestras clínicas humanas como patógenos. (9) *Klebsiella pneumoniae* es una bacteria Gram negativa, encapsulada, no móvil, fermenta la lactosa, anaerobio facultativo. Es encontrada en la flora normal de la boca, la piel y los intestinos. Es miembro importante del género de las enterobacterias. (9)

Es una bacteria con y sin cápsula con un tamaño entre 0.5 μm y 2.0 μm . La morfología microscópica se observa en tinciones de Gram, no forma endoesporas, no tiene flagelo, por lo que es inmóvil. (10); se presenta en forma de bacilos cortos (1-2 X0,3), pero se pueden encontrar formas largas, este polimorfismo uno de los elementos para el diagnóstico morfológico. Los bacilos se ven englobados por una cápsula voluminosa. (8)

La bacteria *K. pneumoniae* desarrolla una gran colonia de consistencia mucoide cuando es cultivada en un medio de aislamiento primario, en agar Mac Conkey y en Agar Sangre. La cápsula de polisacáridos es la responsable de la apariencia mucoide de la colonia de *K. pneumoniae*. (11)

Las células se disponen individualmente, en parejas o en cadenas cortas y la mayor parte capsuladas. En los cultivos en medios sólidos, las cepas que producen cápsula permiten observar colonias mucosas de una consistencia viscosa. Estructuralmente al ser

gramnegativas, presentan el citoplasma envuelto por una membrana citoplasmática o interna, el peptidoglicano, el espacio periplásmico, y una membrana externa. (12)

En los seres humanos, *K. pneumoniae* a menudo coloniza varias superficies mucosas, incluidas las vías respiratorias superiores y el intestino, donde las tasas de colonización varían ampliamente. Estudios recientes mostraron que la prevalencia de colonización por *Klebsiella* oscila entre el 18,8 y el 87,7 % en Asia y entre el 5 y el 35 % en los países occidentales. Estudios más recientes han confirmado la relación entre cepas colonizadoras de *K. pneumoniae* y cepas obtenidas de los sitios de infección. (13)

Un estudio longitudinal confirmó la colonización de *Klebsiella* en el tracto gastrointestinal posteriormente producía infección, de una cohorte de 1765 pacientes que siguieron esta cohorte durante 3 meses para evaluar las infecciones del tracto respiratorio, del tracto urinario o de la sangre. Se demostró que 21 de 406 pacientes (5,2 %) con colonización desarrollaron una infección posterior en comparación con solo el 1,3 % de los sujetos sin colonización. Del mismo modo analizaron la relación entre la colonización y la susceptibilidad a la infección por *K. pneumoniae* en 498 pacientes de UCI. Descubrieron que el 16 % de los pacientes colonizados con *K. pneumoniae* estaban infectados, en comparación con solo el 3 % de los no portadores. (13)

Epidemiología.

En el género *Klebsiella* médicamente, la más importante es *Klebsiella pneumoniae*, representa una proporción significativa de infecciones del tracto urinario, neumonía, septicemias e infecciones de tejidos blandos adquiridas en la comunidad y en hospitales. Los principales reservorios patógenos para la transmisión son el tracto gastrointestinal y las manos del personal hospitalario. (14)

En Estados Unidos, *Klebsiella* representa del 3 al 7% de todas las infecciones bacterianas nosocomiales, lo que las ubica entre los ocho patógenos infecciosos más importantes en los hospitales; en el Reino Unido y Alemania son similares a los informados por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. El tracto urinario es el sitio más común de infección. *Klebsiella* representa del 6 al 17% de todas las infecciones nosocomiales del tracto urinario (ITU) y muestra una incidencia aún mayor en grupos específicos de pacientes en riesgo, por ejemplo, pacientes con vejigas neuropáticas o con diabetes mellitus. Como causa de bacteriemia por gramnegativos nosocomiales, *Klebsiella* ocupa el segundo lugar después de *Escherichia coli*. (14)

La tasa de mortalidad de las infecciones producidas por *Klebsiella pneumoniae* es de aproximadamente 20% y la tasa de mortalidad anual de 1,3 por 100.000, (15) En 2017 se realizó una revisión sistemática en Anhui, China demostró mortalidad agrupada fue del 42,14 % entre 2462 pacientes infectados con *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos frente al 21,16 % en los infectados con *K. pneumoniae* sensible a carbapenem. La mortalidad de los pacientes con infección del torrente sanguíneo e infección del tracto urinario fue del 54,30 y 13,52%, respectivamente, y del 48,9 y 43,13% en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI). (16)

La incidencia anual de infección bacterémica fue de 7,1 por 100.000 habitantes. La mediana de edad de los pacientes fue de 68,9 años (53,0-79,3 años) y fue significativamente ($P=0,001$) menor para pacientes con infecciones nosocomiales (62,9; IQR, 48,4-77,0 años) (17)

Las infecciones del tracto urinario causadas por *K. pneumoniae* parecen estar aumentando y se han convertido en un verdadero problema de salud, especialmente en entornos hospitalarios. Esta tendencia debe ser abordada aún con más cuidado en pacientes con ERC, donde la infección urinaria puede acelerar la evolución a estadios finales de insuficiencia renal, siendo las infecciones la segunda causa de mortalidad en estos pacientes después de las complicaciones cardiovasculares. (1)

La prevalencia de las ITU por *Klebsiella* suele ser mayor en las mujeres y más frecuentes en los grupos de mayor edad. Otros autores mencionan una mayor prevalencia en mujeres de la tercera edad. Una reducción en la tasa de filtración glomerular estimada y/o la presencia de proteinuria, son las manifestaciones predominantes de la ERC, que es común en la población anciana. La proteinuria acelera la tasa de disminución de la TFG en individuos hipertensos, diabéticos y no diabéticos, que son grupo vulnerable a este tipo de infecciones (1)

Factores de Riesgo para infección por *Klebsiella pneumoniae*.

Klebsiella pneumoniae es un patógeno emergente con graves implicaciones clínicas y de control de infecciones. Hasta donde sabemos son pocos los estudios que hablen específicamente de los factores de riesgo o su impacto en la mortalidad. (18) Un estudio realizado en Norte América reveló que los factores de riesgo independientes de *K. pneumoniae* fueron enfermedad grave (odds ratio ajustado 4,31; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 2,25–8,25), uso previo de fluoroquinolonas (AOR, 3,39; IC del 95 %, 1,50, 7,66) y uso previo de cefalosporinas de espectro extendido (AOR, 2,55; IC del 95 %, 1,18, 5,52). (18)

En 2009 el Dr. Daniel Gregson y sus colaboradores, realizaron un estudio en Canadá donde estudiaron la incidencia y factores de riesgo para infección por *Klebsiella pneumoniae*, dentro de los resultados encontrados la diálisis, el trasplante de órganos sólidos, la hepatopatía crónica y el cáncer son los factores de riesgo más importantes para adquirir la bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae*. El aumento de la edad, la adquisición nosocomial, el foco de infección no urinario ni biliar, las cardiopatías, los accidentes cerebrovasculares, el alcoholismo y la artritis reumatoide son factores de riesgo de muerte. (19)

La revista BioMed Central, en 2016 se publicó un estudio el cual tenía como objetivos describir la epidemiología y los factores de riesgo más importantes por *Klebsiella pneumoniae* donde la edad media de estos 114 pacientes fue de 56 años (rango: 15-90 años), y el 64,9 % (74/114) de los pacientes eran varones. La mayoría de las infecciones fueron nosocomiales (86,0%), y entre ellas, 26 casos (22,8%) fueron adquiridos en la UCI. Las fuentes de infección más comunes fueron infecciones primarias del torrente sanguíneo (23,7 %) e infecciones intraabdominales (42,1 %) y pulmonares (14,0 %). Dentro de los factores de riesgo encontrados ICC fue de 3 (RIC, 2-6), siendo las comorbilidades más frecuentes la neoplasia maligna (51,8 %), la enfermedad de las vías biliares (30,7 %) y la diabetes mellitus (26,3 %). La puntuación mediana de qSOFA fue 1 (IQR, 1–2.25) y 3 (IQR, 1–6) (20)

En Corea en 2017 en un estudio se observaron 101 pacientes diagnosticados con bacteriemia por *Klebsiella* y encontraron que el 36% de los pacientes tenían diabetes y el 26% tenían tumores malignos. (20)

Debido que la diabetes es uno de los principales factores de riesgo se ha encontrado que las concentraciones más altas de glucosa en la orina pueden promover el crecimiento de bacterias patógenas. Los niveles altos de glucosa en el parénquima renal crean un ambiente favorable para el crecimiento y multiplicación de microorganismos, lo que podría ser uno de los factores precipitantes de la pielonefritis y complicaciones renales como la pielonefritis enfisematosa. Varias deficiencias en el sistema inmunitario, incluida la inmunidad humoral, celular e innata, pueden contribuir a la patogenia de la ITU en pacientes diabéticos. Se encontraron niveles más bajos de interleucina 6 y -8 en orina en pacientes con diabetes con ASB, en comparación con aquellos sin diabetes con ASB. La neuropatía autonómica que involucra el tracto genitourinario da como resultado una micción disfuncional y retención urinaria, lo que disminuye la eliminación bacteriana física a través de la micción, lo que facilita el crecimiento bacteriano. La disfunción de la vejiga ocurre en el 26 % al 85 % de las mujeres diabéticas, dependiendo de la edad de la neuropatía y la duración de la enfermedad diabética, y por lo tanto debe considerarse en todos los pacientes diabéticos con ITU. (21)

Los factores de riesgo para los uropatógenos BLEE, incluyen infecciones urinarias recurrentes, reflujo vesicoureteral, exposición previa a antibióticos, edad más adulta y especies de *Klebsiella*. La recepción de antibióticos durante los 1 a 3 meses previos, especialmente como profilaxis continua, se reconoce cada vez más como un factor de riesgo importante para el desarrollo de uropatógenos resistentes. (22)

En más del 80% de los casos, están relacionados con el uso de dispositivos urológicos, incluidos los catéteres de Foley, y de acuerdo a los factores de riesgo y escenarios clínicos, existen varios uropatógenos descritos. Se informa que *E. coli* es el patógeno más común de las infecciones urinarias, seguido por el segundo más común, *K. pneumoniae*. En un estudio multicéntrico de infecciones urinarias bacterémicas realizado en Corea, las proporciones

de infecciones por *E. coli* y *K. pneumoniae* fueron del 71,8 % en las infecciones urinarias asociadas a la atención médica y del 89,9 % en las infecciones urinarias comunitarias. (23)

Un factor de riesgo que aumenta la mortalidad y que ha aumentado en los últimos años es la denominada *Klebsiella pneumoniae* hipervirulenta que puede causar infecciones en sujetos relativamente sanos, a menudo en entornos comunitarios. La infección a menudo se manifiesta en múltiples órganos. Y provoca patologías tales como absceso hepático, meningitis y endoftalmitis y fascitis necrosante (13)

El cateterismo urinario es un factor de riesgo bien conocido para las ITU, aspecto que ha sido confirmado por múltiples estudios, cerca del 20 % asociado a uso de sonda urinaria permanente, un historial previo de exposición a antibióticos y hospitalizaciones en los últimos 6 meses puede representar otro factor de riesgo para la aparición de cepas productoras de BLEE. (24)

Otros factores de riesgo encontrados la residencia en centros de atención a largo plazo, la hospitalización reciente, vejez y sexo masculino. En este estudio, pacientes de edad avanzada (> 70 años), sexo masculino, hospitalización en los últimos 6 meses, el tratamiento antibiótico previo, la insuficiencia renal crónica, las ITU recurrentes, el cateterismo urinario, la estancia hospitalaria más prolongada, las patologías cardiovasculares subyacentes, las neoplasias malignas y la anemia fueron considerablemente más prevalentes entre los pacientes con BLEE+ ITU de KP. Estos últimos aspectos pueden explicarse por la relación mutua y dinámica entre las comorbilidades graves y la aparición y gravedad de las infecciones por KP. Los pacientes frágiles con inmunidad deteriorada debido a una patología grave asociada son más propensos a desarrollar una infección por KP y viceversa, la infección por KP puede influir negativamente en el resultado de dicho paciente. (25)

Infección de vías urinarias por *Klebsiella Pneumoniae*.

Klebsiella pneumonia es el patógeno humano más relevante dentro del género *Klebsiella*, causando muchas infecciones en hospitales, centros de atención a largo plazo y comunidades en todo el mundo, incluidas infecciones pulmonares, del tracto urinario, cavidad abdominal, sitios quirúrgicos y tejidos blandos, incluso bacteriemia. (26).

Se ha informado que *Escherichia coli* y *K. pneumoniae* son los organismos más comunes que causan UTI. Se estudio la diversidad de *Enterobacteriaceae* urinarias aisladas en el Hospital Universitario de Avicenne (Marrakech, Marruecos) entre 2010 y 2012. Como era de esperar, se mostró que *E. coli* y *K. pneumoniae* estaban implicadas en el 85 % de las ITU debidas a *Enterobacteriaceae*. Esto se demuestra por la prevalencia de estos dos patógenos en la epidemiología de las ITU tanto nosocomiales como adquiridas en la comunidad. Aunque *E. coli* es una causa más común de UTI (63%) y *K. pneumoniae* (22%), este último crea un dilema para los médicos debido a la multirresistencia expresada por este patógeno. (27)

Es importante subrayar que *Klebsiella pneumoniae* es uno de los patógenos más comunes en las infecciones nosocomiales y tiende a volverse multirresistente, La insuficiencia renal crónica es un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones del tracto urinario (ITU) debido a trastornos metabólicos que resultan en alteraciones inmunitarias secundarias que afectan a muchos componentes de la inmunidad. Además, en pacientes con insuficiencia renal crónica, las infecciones urinarias ocurren con frecuencia después del trasplante de riñón, (1)

Un estudio realizado en Rumania en el Servicio de Nefrología entre el 1 de julio y el 31 de diciembre de 2010 se hospitalizaron 357 pacientes, de los cuales 37 (10,36%) presentaron ITU con 12 casos (32,43%) con ERC e ITU por *K. pneumoniae*, de ellos 10 (27,03%) siendo pacientes masculinos y 2 (5,40 %) femeninos. (1)

Al analizar las ITU con *K. pneumoniae* en pacientes ingresados en el Servicio de Nefrología, se encontró que prevalece a partir de los 55 años. En 2016, de 15 casos de ITU con *K. pneumoniae*, en 14 (93,33%) la infección ocurrió en los pacientes con ERC y en un (6,67%) paciente, sin ERC hospitalizado por infección urinaria y quiste renal con nefrolitiasis. (1)

En las ITU, las multirresistentes de enterobacterias, incluidos los microorganismos productores de betalactamasas, se pueden encontrar fácilmente, emergiendo como un creciente desafío en muchos entornos clínicos de enfermedades infecciosas. Además del hecho de que los pacientes con bacterias productoras de BLEE son generalmente propensos a un curso de infección más grave en comparación con aquellos sin aislamientos de BLEE, otro problema grave está representado por la escasez de antibióticos que se pueden usar para el tratamiento de la resistencia a múltiples fármacos. (24)

Las ITU causadas por aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* multirresistentes son un importante problema de salud pública, ya que ha disminuido la eficacia de muchos agentes antimicrobianos adecuada. Además, las bacterias resistentes a múltiples fármacos son responsables de infecciones del tracto urinario que son difíciles de tratar y esto aumenta los costos médicos y las tasas de mortalidad y morbilidad (27)

Mecanismos de resistencia Bacteriana por *Klebsiella pneumoniae*.

Klebsiella Pneumoniae está causando aumentos considerables en la morbilidad y mortalidad con opciones terapéuticas limitadas. Los problemas relacionados con las dificultades asociadas con la identificación de patógenos y el control de infecciones se han identificado como los principales obstáculos para el control de estos organismos resistentes a múltiples fármacos. (28)

Los mecanismos de resistencia a los carbapenémicos en *K. pneumoniae* y otras cepas de *Enterobacteriaceae* dependen de la producción de β -lactamasas. Ccodifican en plásmidos o por hiperproducción de cefalosporinasas AmpC codificadas cromosómicamente (AmpC) junto con la presencia de alteraciones de porinas en la pared bacteriana que retrasan la difusión de antibióticos en la célula bacteriana; sin embargo, la producción de enzimas con actividad carbapenemasa que hidrolizan los antibióticos β -lactámicos parece ser el mecanismo más común de resistencia a los antibióticos. (29)

Resistencia Bacteriana por *Klebsiella pneumoniae*.

K. pneumoniae no solo es responsable de las infecciones urinarias, sino también de las infecciones respiratorias y del torrente sanguíneo. Es una de las especies reconocidas como

parte del grupo ESKAPE, asociadas por su característico potencial para escapar o evadir la acción de los agentes antimicrobianos, la Organización Mundial de la Salud (OMS) enumera a *K. pneumoniae* como una de las especies de alta prioridad y promueve la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos debido al creciente problema mundial de resistencia a los antimicrobianos. (30)

En estudio realizado en Asia se encontró lo siguiente *K. pneumoniae* uropatógena 20 cepas susceptibles (35,09%), 12 cepas (21,05%) no fueron sensibles a 1 o 2 categorías y 25 fueron cepas MDR (43,86%). El grupo uropatógeno presentó la mayor resistencia antibiótica global (64,91%) frente a las cepas sanguíneas (63,64%) y respiratorias (51,35%), aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Los mayores porcentajes de resistencia antimicrobiana se observaron para ciprofloxacino (42,11 %), amoxicilina/ácido clavulánico (36,84 %), trimetoprima-sulfametoxazol (36,84 %) y ceftazidima (33,33 %). *K. pneumoniae* uropatógena también mostró la mayor resistencia a fosfomicina (24,56%), siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,008$) respecto a los otros grupos. (31)

Otro estudio realizado en Barcelona, España mostró que las cepas de *Klebsiella* probadas en ocho cefalosporinas, hay una alta resistencia en las de primera y segunda generación (10/14-71,43% resistente a cefazolina, 3/4-75% a cefuroxima, 7/14-50% a cefoxitina, pero también a 5/14-35,71% sensibilidad intermedia a cefoxitina, 8/13-61,54% resistencia a ceftriaxona). A partir de la tercera generación se encontró una sensibilidad moderada a ceftibuten donde 4/7-57,14% de las cepas fueron susceptibles. En los carbapenémicos, el imipenem sigue siendo un antibiótico de reserva con una buena sensibilidad a *K. pneumoniae* (cepas de susceptibilidad 10/14-71,43% (32)

En España un 40 % de los aislamientos se clasificaron como MDR y casi la mitad de estos procedían de la orina. Los datos del informe de la Red Europea de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos de 2017 mostraron que, a nivel de la Unión Europea, más de un tercio de los aislamientos de *K. pneumoniae* eran resistentes a al menos uno de los grupos de antimicrobianos bajo vigilancia regular. El informe mostró porcentajes de

resistencia para las fluoroquinolonas (31,5 %), seguidas de las cefalosporinas de tercera generación (31,2 %), los aminoglucósidos (24,1 %) y los carbapenémicos (7,2 %) (30)

Los aislamientos de orina mostraron la mayor resistencia general a los antibióticos (64,91 %), los aislados uropatógenos constituyeron la mayoría de las cepas productoras de betalactamasas. Una mayor prevalencia de BLEE y una menor producción de carbapenemasas. Este estudio anterior informó una prevalencia del 23,1% de *Klebsiella* spp productora de BLEE. Esto es motivo de gran preocupación porque algunos genes de resistencia a los antibióticos son transportados por elementos genéticos móviles que facilitan el intercambio genético horizontal y promueven la propagación de genes de resistencia a los antimicrobianos dentro y entre especies. (30)

En Oriente Medio en un estudio realizado en una región tropical, se encontró que *K. pneumoniae* es el agente etiológico bacteriano más frecuente en las ITU, después de *Escherichia coli*, siendo ambos microorganismos aislados altamente resistentes a ampicilina, trimetoprima/sulfametoxazol, doxiciclina, amoxiciclina/ácido clavulánico, mientras que *Klebsiella* demostró también ser altamente resistente a cefuroxima, ceftriaxona y gentamicina.

Un estudio indu encontró que la mayoría de las cepas de *Klebsiella* en las UTI eran susceptibles a la amikacina, reveló que de 14 cepas analizadas 12 eran susceptibles a la amikacina. El uso poco común de este antibiótico en nuestra región puede explicar el mantenimiento de la susceptibilidad. (1)

Un estudio taiwanés reciente reveló en la última década una susceptibilidad disminuida de *Klebsiella* a la mayoría de los antibióticos, especialmente a las cefalosporinas y fluoroquinolonas de tercera generación. Estos fueron durante largo tiempo los fármacos de elección para el tratamiento de la pielonefritis y cistitis, sin embargo, en este estudio muestra un alto grado de resistencia a estos antibióticos (54% de cepas resistentes). (1)

Los carbapenémicos exhiben el espectro más amplio de los antibióticos β -lactámicos, presentando la mayor potencia contra bacterias Gram-negativas, pero también se caracterizan por la estabilidad a la hidrólisis por la mayoría de las β -lactamasas. La mayoría de los datos disponibles han demostrado que el tratamiento con carbapenémicos se asocia con mejores

resultados en pacientes con *Klebsiella pneumoniae* BLEE positivo en infecciones graves y sigue siendo el "estándar de oro", especialmente en pacientes en estado crítico.

Un estudio multicéntrico publicado recientemente también evaluó la eficacia de ertapenem, encontrando tasas de curación similares (90,6% con ertapenem y 75,5% con otros carbapenems en empírico y 89,8 y 82,6% en tratamiento dirigido), sin diferencias significativas en cuanto a las tasas de mortalidad. (33)

El manejo de las infecciones causadas por *K. pneumoniae* resistente a los antibióticos es problemático debido a la resistencia intrínseca y adquirida de la bacteria a un amplio espectro de fármacos, como los betalactámicos. Las cepas MDR pueden ser bastante difíciles de tratar, especialmente para ancianos, personas inmunodeprimidas o bebés con inmunidad inmadura. Productor de β -lactamasas *K. pneumoniae* puede destruir una variedad variada de β -lactámicos como penicilinas, carbapenémicos y cefalosporinas. (25)

DISEÑO METOLOGOGICO

Área de Estudio

Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz, es un hospital general ubicado en la zona occidental de Managua, Nicaragua.

Tipo de estudio

Es un estudio descriptivo, observacional, ambilectivo, de corte transversal.

Universo: Lo constituye 256 casos de pacientes los cuales se les aisló *Klebsiella pneumoniae* en urocultivo en el periodo de enero-diciembre 2021.

Muestra: Se tomaron 95 casos con aislamiento de *Klebsiella pneumoniae*, lo cual constituye 37.1 % del universo, todos ellos reunieron los criterios de inclusión para dicho estudio.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

1. Paciente mayor a 15 años ingresado por ó que desarrolló durante una hospitalización una infección de vías urinarias por *K. pneumoniae* en el periodo de estudio.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes menores o igual a 15 años.
2. Adultos con aislamiento de *Klebsiella pneumoniae*, pero urocultivo procedente de consulta externa.
3. Datos clínicos y demográficos incompletos en expediente clínico.
4. Paciente con ingreso de infección de vías urinarias, pero con aislamiento definitivo diferente a *Klebsiella pneumoniae*.

Fuente de información: Tipo secundaria, constituida por el expediente clínico y base de datos del departamento de microbiología.

Técnicas y procedimientos:

1. Solicitud de autorización al comité científico para la elaboración del estudio.
2. Identificación de pacientes egresados de los diferentes servicios del HFVP a través de la revisión de libro en servicio de bacteriología con los aislamientos de urocultivo de *Klebsiella pneumoniae* durante el período enero-diciembre 2021.
3. En el laboratorio nos informaron a la vez que los métodos utilizados para la identificación y sensibilidad; es manual y automatizado (por el sistema VITEX 2 Compact). Los puntos de corte utilizados en pruebas de susceptibilidad son: CLSI, M100S23E, se usan las guías actualizadas para cada año.
4. Se acudió a las oficinas de estadística y se solicitaron los expedientes clínicos para poder llenar las respuestas de un instrumento prediseñado que obedece a las variables de la investigación.

Variables

Las variables a estudiar en el presente estudio son: variables demográficas tales como: sexo, edad, sala de ingreso.

Variables Clínicas: Antecedentes patológicos personales y subvariables: Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, Evento cerebrovascular, Enfermedad Renal Crónica, Neoplasia, Litiasis renal. Se valoró el ser portador de sonda urinaria permanente, sintomatología con la cual acude a emergencia, presión arterial sistólica al momento de ingreso, qSOFA al ingreso, uso previo de antibióticos.

Características de laboratorio donde se valoró el conteo de leucocitos al ingreso, valor de creatinina sérica de ingreso, valor de plaquetas al ingreso, valor de nitrógeno de urea al momento de ingreso, valor de hemoglobina al ingreso.

Características Microbiológicas: Tipo de BLEE (positivo o negativo) y perfil de resistencia antibióticos.

Desenlace clínico según vivos o fallecidos y el tiempo de estancia hospitalaria.

Métodos e instrumentos de recolección de datos

Este estudio se realizó mediante el llenado de una ficha, los datos fueron recolectados del expediente clínico tanto en físico como en digital, de los pacientes atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz, en el periodo comprendido entre enero 2021-diciembre 2021, estos expedientes clínicos brindado por el departamento de estadística de dicho hospital.

Plan de tabulación y análisis de las variables

Una vez finalizado el periodo de recolección de la información, se procedió a la digitación, procesamiento y análisis de los datos obtenidos en las encuestas a través de un Software, utilizando el Programa IBM SPSS Statistics Data Editors versión 24.0, uso de tablas y gráficos.

Los resultados se expresan como media \pm desviación estándar (DE) o como porcentajes del grupo del que se derivaron (variables categóricas). *Se utilizaron la prueba t* de Student y la prueba *U* de Mann-Whitney para comparar variables continuas distribuidas normalmente y no normalmente, respectivamente. Se calcularon las razones de probabilidad (OR) y los intervalos de confianza (IC) del 95 % para todas las asociaciones en las cuales se obtuvo un valor de $p < 0,05$.

Aspectos éticos

La información recolectada se manejó de manera confidencial, y con el compromiso que los datos obtenidos de los expedientes revisados serán utilizados únicamente con fines didácticos.

RESULTADOS

En relación con las variables demográficas, encontramos que en edad la distribución fue la siguiente, el grupo de 15-29 años se reportaron 19(20%); de 30-49 años fueron 30 (31.6%); de 50 a 59 años hubieron 15 (15.8 %); y de 60 años o más se obtuvieron 31 casos para un 32.6%, para un total de 95 casos (100%). Con una media de 48.9 años en general. De acuerdo al sexo de los casos estudiados, del sexo femenino se reportaron 56 casos para un total de 59.9%, mientras que en el sexo masculino se encontró 39 caso para 41.1 %. En cuanto a la sala donde se ingresaron los pacientes se encontró que un total de 52 caso se ingresaron a sala de medicina interna representando el 58.9 % del total de casos, en unidad de cuidados intensivos se ingresaron 19 casos (20.0%); sala de ginecología 20 casos (21.0%); sala de Cirugía General 3 casos (3.1%) y en sala de ortopedia 1 casos para un 1.1 %. **Ver Anexo 3. Tabla 1**

En cuanto a las características clínicas de los pacientes, se valoró la presencia de enfermedades crónicas, donde se obtuvo 63 casos (66.3%) tienen una enfermedad crónica subyacente, mientras que 32 casos para un 33.7% no tenían ninguna enfermedad preexistente al momento del ingreso. Dentro de las enfermedades crónicas que se encontraron al momento de ingreso Hipertensión arterial se presentó en 31 pacientes lo que representa un 32.6%, Diabetes Mellitus 29 casos (30.5%) secuelas de Evento cerebrovascular 16 casos (16.8%), enfermedad renal crónica 15 casos para un 15.8%, litiasis renal 13 casos (13.8%) y neoplasia (8.4%). El uso de sonda urinaria permanente como factor de riesgo para ITU se encontró que 18 pacientes portaban sonda que corresponde a un 18.9% y 77 pacientes (81.1%) no usaban. **Ver Anexo 3. Tabla 2a.**

En relación sí la infección de vías urinaria fue el motivo principal de ingreso encontré que, 53 (55.8%) pacientes si fue su motivo principal de ingreso y 42 (44.2) no fue la razón de ingreso. Y dentro de los motivos de consulta a emergencia tenemos que la fiebre se encontró en 31 casos (32.6%), disuria 7(7.4%), Dolor lumbar 13 (13.7%) casos, Vómitos 9 (9.5%), dolor abdominal 7 (7.4%) y otros motivos corresponde a 28 casos, para un total de 29.5%. **Ver Anexo 3. Tabla 2a.**

En lo competente a la presión arterial sistólica al momento de ingreso tuvo una media de 109.3, la mayor parte está dentro del rango 90-140 mmhg, con 67 casos para un 70.5%, con presiones arteriales sistólica menor de 90 mmhg, 21 (22.1%) casos y con presiones arteriales sistólicas mayor de 140 mmHg, 7 paciente el cual representa un 7.4%. El valor de qSOFA como score aplicable en sala de emergencia, se observó 8(8.42%) pacientes en el rango de 0 punto, en el rango 1 punto se encontró a 43 pacientes que representa un 45.2%, con puntaje de 2 puntos tenemos 32 (33.7%) y con 3 puntos 12 (12.6%). Con respecto al uso previo de antibiótico antes del ingreso se encontró que 20 (21.1%) de los pacientes había consumido algún antibiótico, mientras que 75 (78.9%) no lo había hecho. **Ver Anexo 3. Tabla 2b.**

En cuanto a las características de laboratorio, la media de leucocitos al ingreso fue de 13,313 con una desviación estándar de 7731, por su parte según la distribución por grupo, con menos de 10,000 leucocitos/mm³ hay 25 (26.3%) casos, entre los 10.000 a 15,000/mm³ tenemos 34 (35.8%) pacientes, entre 15,000-20,000 leucocitos/mm³ se encontró 14 pacientes (14.7%) y mayor de 20,000 leucocitos/mm³, 22 (23.2%) pacientes. **Ver Anexo 3. Tabla 3.**

Respecto al valor de creatinina sérica al ingreso tiene una media de 1.52 mg/dl, en el rango menor de 1.2 mg/dl tenemos 49 (51.6%) pacientes, entre 1.3 a 2.0 mg/dl 30 pacientes (31.5%); en el rango de 2.1-3 mg/dl se encontraron 6 (6.3 %) pacientes y mayor de 3 mg/dl 10 pacientes que representan un 10.5% de la población estudiada. **Ver Anexo 3. Tabla 3.**

En relación al valor de hemoglobina como factor de riesgo independiente, tenemos que 45 paciente (47.4%) tiene hemoglobina mayor de 11 gr/dl, en el grupo de 9 a 11 gr/dl, 30 (31.6%) casos, de 7-9 gr/dl se encontraron 16 (16.9%) casos y menor de 7 gr/dl se registraron 4 pacientes para un 4.42%, con una media de 10.87 con una desviación estándar de 2.0. **Ver Anexo 3. Tabla 3**

Con respecto a los niveles de plaquetas al ingreso tenemos una media de 267,231 con una desviación estándar de 145,777, en el grupo de mayor de 150,000 había 77 casos para un 81.1 %, mientras que menor de 150,000 hay 18 (18.9%) casos. En cuanto el valor de nitrógeno de urea al momento del ingreso, se encontró que un BUN menor de 25 mg/dl había

54 casos representando un 56.9%, mientras que mayor de 25 mg/dl 41 (43.1%) casos, con una media de 31.11. **Ver Anexo 3. Tabla 3**

En cuanto a las características microbiológicas tenemos las infecciones urinarias fueron bacterémicas 24 casos para 25.3 %, mientras que no cursaron bacteremia 71 pacientes, para un 74.7%; correspondiente al valorar si el aislamiento de *Klebsiella Pneumonia* es o no productora de betalactamasa, se encontró que 60 (63.2%) son BLEE positivo; 35 (36.8%) son BLEE negativo. **Ver Anexo 3. Tabla 4**

En relación al patrón de resistencia bacteriana se encontró que 74 (77.9%) tiene resistencia a los betalactámicos, 74 (77.9%) tiene resistencia a quinolonas; 37 (38.9%) tienen resistencia a los aminoglucósidos; 21 (22.1%) tiene resistencia hacia los carbapenémicos y 11 (11.6%) fueron resistente a todos los antibióticos incluyendo colistina. **Ver Anexo 3. Tabla 4**

Según el desenlace clínico de los pacientes, se encontró que 70 pacientes egresaron en condición vivos representando el 73.6% y 25 pacientes se egresaron en condición de fallecido, representando un 26.4%. Respecto de la Estancia hospitalaria se encontró que la mayor parte corresponde entre los 8-14 días, con un total de 36 pacientes (37.9%), 0-7 días 33 casos (34.7%) y mayor de 15 días un total de 26 casos (27.4%) **Ver Anexo 3. Tabla 5.**

En cuanto al análisis comparativo de vivos y fallecidos, en las variables demográficas tenemos que en el grupo de sobrevivientes la media es de 46.34 DE (± 19.41), mientras que en los fallecidos la media es de 55.88 con una DE (± 17.24), con un valor de P de 0.04; en cuanto al sexo se encontró mayor mortalidad en el grupo de masculinos con 15 (60%) pacientes y en el grupo de sobrevivientes de 24 (30%). Las salas donde se encontraron resultados significativos tenemos que UCI tiene un OR de 4.51 con un IC (1.56-13.08) y una $p=0.005$. **Ver Anexo 3. Tabla 6.**

En relación a las características clínicas entre vivos y fallecidos, tenemos que dentro de los resultados más significativo está el tener una enfermedad crónica ya que representa un

OR=3.1 con un IC:(1.12-8.87) y una p: 0.02, lo cual representa un factor de riesgo en cuanto a mortalidad. El hecho de tener un valor de leucocitos al ingreso mayor de 12,000/mm³ tiene un OR: 4.95 con IC:(1.85-13.25) y p: 0.0014 estadísticamente significativo. El puntaje de qSOFA como predictor de mortalidad al ingreso tiene relevancia clínica y estadística, el tener que un qSOFA de 2 puntos tiene un OR: 3.14 con IC:(1.17-8.40) y un valor de p: lo cual lo hace estadísticamente significativo. **Ver Anexo 3. Tabla 6.**

Dentro de las características microbiológicas al comparar vivos y fallecidos, encontramos que ser *Klebsiella pneumoniae* BLEE positivo tiene un OR: 1.61 y un IC:(0.59-4.37) con un valor de p: 0.32, no significativo, por otra parte, el hecho que IVU tenga bacteremia y este aumenta el riesgo de fallecer al tener un OR: 4.35, un IC= (1.45-13.09) con un valor de p=0.0087 lo cual lo hace estadísticamente significativo. Conforme al ser resistente a un grupo farmacológico, encontramos que el hecho de ser resistente aminoglucósidos aumenta el riesgo de muerte con un OR: 4.29, IC: (1.63-11.29) y un valor de p: 0.0031, mientras que tener resistencia al grupo de los carbapenémicos aumenta el riesgo de mortalidad OR: 7.07 IC: (2.32-21.47) y un valor de p: 0.0006. **Ver Anexo 3. Tabla 11.**

DISCUSIÓN

Las infecciones de vías urinarias es uno de los diagnósticos más frecuente en la práctica clínica, los estudios microbiológicos revelan que la bacteria más frecuente, es *E. coli*, sin embargo conforme a los estudios recientes se observa un patrón en el cual *Klebsiella pneumoniae* ocupa el segundo lugar en la mayoría de las series de caso, sin embargo los estudios encontrados de infección urinaria por *k. pneumonia* son pocos en la literatura, en lo bibliografía consultada la edad más frecuente, fueron los pacientes mayores de 60 años, lo que se corresponde a lo encontrado en mi estudio donde el 32.6%, de la población está en la categoría de 60 años o más, según frecuencia continua el grupo entre los 30-49 años, lo que se correlaciona con estudios previos, en los que a mayor edad del paciente, mas es el número de comorbilidades y mayor deterioro de sistema inmunológico lo cual lo predispone a este tipo de infecciones.

El sexo que predominó fue el femenino con 58.9%, lo cual se correlaciona con la bibliografía revisada, debido a factores anatómicos como acortamiento de uretra, cambios de PH vaginal, fluctuación de progesterona, hace que dicho grupo tengan un riesgo más alto de contraer la enfermedad, además tomando en cuenta que nuestro estudio incluyó pacientes embarazadas, esto hace que por factores hormonales y mecánicos e inmunológicos aumente el riesgo de infección urinaria.

En la revista Terapia y avances en urología del Reino Unido en 2019, realizo un estudio sobre factores de riesgo y condiciones predisponentes para la infección del tracto urinario, se encontró factores como la post-menopausia produce cambios en la flora bacteriana, antecedentes de infecciones urinarias durante la infancia o antecedentes familiares de infecciones urinarias y grupo sanguíneo. Los factores de riesgo específicos relacionados con las relaciones sexuales incluyen la frecuencia (cuatro o más veces por semana), el uso de espermicidas que pueden alterar el pH vaginal y, por lo tanto, afectar su flora (particularmente el componente *Lactobacillus*)

La atrofia vulvovaginal también es un factor de riesgo en este grupo debido a la relación entre los estrógenos, la producción de glucógeno y la colonización por *lactobacilos*, todos se reducen después de la menopausia. Además, factores como la incontinencia urinaria, el prolapso de la pared vaginal anterior, el aumento del volumen de orina residual y el cateterismo urinario intermitente o permanente predisponen a las UTI complicadas.

Con respecto a la sala donde fueron ingresados los pacientes en general tenemos que la mitad 50.5% fueron ingresados en medicina Interna, un 22.1 % en sala de Cuidados intensivos y 20% en sala de ginecología, debido que es un estudio de población adulta y con múltiples comorbilidades, es un resultado esperable que la mayor parte de estos pacientes se hallan ingresado a sala de medicina interna. Al realizar el comparativo entre vivos y fallecidos claramente aumenta el riesgo de mortalidad el ingreso a sala de terapia intensiva, esto debido que son pacientes relativamente graves, caso contrario sucede al ingresar un paciente al área de ginecología el cual tiene un factor protector, con un valor de p significativa, estos se debe principalmente porque son embarazadas que se ingresan como bacteriurias asintomáticas o infecciones urinarias no graves, lo cual puede compararse con un estudio del Journal General Internal Medicina, que refiere que los obstetras ingresan más cuadro de infección de vías urinarias que Medicina Interna, con resultado más favorable y con menos complicaciones.

Se estudio si las comorbilidades estaban relacionadas a infección urinaria, encontrando que el 66.3 % de los casos tiene una enfermedad crónica, esto porque la mayor parte de los casos corresponden a pacientes mayores de 50 años, los cuales a esta edad tienen al menos 1 enfermedad crónica que predispone a infección urinaria, comparable con un estudio realizado en Brasil donde diabetes mellitus se presentó en un 71% de la población estudiada, así como hipertensión arterial en un 67.6 % y neoplasia tiene 3 más riesgo de enfermarse. En el presente estudio los datos más relevantes y con significancia estadística fueron, ser hipertenso aumentó 9.14 veces el riesgo de fallecer por infección urinaria y el ser diabético tiene 3.4 veces más riesgo de fallecer comparados con los no diabéticos, comparable con un estudio realizado en Singapur en 2016, donde las enfermedades más frecuentes asociado a Infección del tracto urinario fue diabetes e hipertensión. (34); mientras que otras patologías crónicas

como de secuelas de evento vascular, litiasis renal a pesar de presentarse entre el 10-20% de las personas estudiadas no mostraron relevancia estadística.

Las complicaciones graves de la UTI, como la cistitis enfisematosa y la pielonefritis, los abscesos renales y la necrosis papilar renal, se encuentran con más frecuencia en la diabetes tipo 2 que en la población general. La diabetes tipo 2 no solo es un factor de riesgo de ITU adquirida en la comunidad, sino también de ITU asociada a la atención médica, ITU asociada a catéter, e ITU recurrente postrasplante renal. Se encontró que la pielonefritis era 4,1 veces más frecuente en mujeres diabéticas premenopáusicas que en mujeres sin diabetes en un estudio de control de casos del estado de Washington. (21)

En un estudio canadiense, las mujeres diabéticas fueron 6 a 15 veces más hospitalizadas por pielonefritis aguda que las mujeres no diabéticas y los hombres diabéticos fueron hospitalizados entre 3,4 y 17 veces más que los hombres no diabéticos. Un estudio danés informó que los pacientes con diabetes mellitus tenían 3 veces más probabilidades de ser hospitalizados por pielonefritis, en comparación con los sujetos sin diabetes. (21)

Las concentraciones más altas de glucosa en la orina pueden promover el crecimiento de bacterias patógenas. Los niveles altos de glucosa en el parénquima renal crean un ambiente favorable para el crecimiento y multiplicación de microorganismos, lo que podría ser uno de los factores precipitantes de la pielonefritis y complicaciones renales como la pielonefritis enfisematosa. (21)

Uno de los factores de riesgo encontrados en varias cortes, es el uso de sonda Foley, en mi estudio se encontró que solamente el 13.6% de los pacientes con infección urinaria eran portadores de catéter urinario permanente, pero con un valor de p de 0.69 no significativo, según el CDC entre el 15-25% de las ITU están asociado al uso de catéter y el factor de riesgo más importante para desarrollar una ITU asociada a catéter, es el uso prolongado del catéter urinario. Un estudio publicado en Pub-Med en 2014 revela que la infección urinaria adquirida por catéter es la fuente de aproximadamente el 20 % de los episodios de bacteriemia adquirida en la atención de la salud en los centros de atención aguda. (35)

Dentro de los motivos principales por lo que los pacientes acuden a la atención tenemos que fiebre se presentó en 1/3 de los casos, para un 32.6%, dolor lumbar un 13.7% y vómitos en un 9.5%; lo cual lo podemos comparar con un estudio de 2015 realizado por un grupo de médicos alemanes, quienes realizaron entrevistas telefónicas semiestructuradas a los pacientes donde los principales resultados fueron síntomas molestos como dolor al orinar, urgencia, dolor abdominal y fiebre. (36)

Mientras que la categoría otros se presentó en un 29.5%, dentro de este acápite están los pacientes que llegaron por síntomas no tradicionales de infección urinaria, tales como tos, convulsión, somnolencia, o deterioro neurológico, el cual tenían un examen de orina patológico así como crecimiento de *Klebsiella pneumoniae* en urocultivo, es notorio resaltar que durante los meses de septiembre y octubre, el servicio de medicina interna solamente estuvo ingresando pacientes con patologías respiratorio, debido a la pandemia por Covid-19 actual, es por ello que la mayor parte de este acápite llamado “otros” su principal motivo de consulta era tos o disnea.

En relación si la infección del tracto urinario fue la razón principal de ingreso hospitalario, se encontró que el 55.8 % de los pacientes su razón de ingreso fue infección urinaria, mientras que el 44.2 %, su motivo de ingreso fue distinto al de ITU y de estos el principal motivo fue por Neumonía Atípica y otros como evento cerebrovascular y patologías quirúrgicas tanto ginecológica como de cirugía general, las cuales desarrollan infección urinaria durante su hospitalización. Se reviso la bibliografía sin embargo no encontramos ningún reporte similar al nuestro, quizás debido que el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz funcionó durante cierto tiempo del año solamente para atención de pacientes respiratorios, los cual nos puede dar una infraestimación que de IVU como diagnóstico de ingreso principal.

Los pacientes con procesos infeccioso que acuden a la sala de emergencia tienen el riesgo de llegar en choque séptico, por lo que se tomó los niveles de presión arterial al ingreso como parámetro para valorar gravedad; donde se encontré que 22.1% de todos los pacientes estudiados estaban hipotenso, un 70.5 % normotenso y 7.4 % hipertenso. Según estudios previos, la tasa de shock séptico para pacientes con ITU puede oscilar entre el 20,8 % y el

32,9 % según las diferentes afecciones subyacentes. En una cohorte de un hospital de Taiwán reclutó casos de ITU entre enero de 2006 y octubre de 2012 con 710 participantes, 80 pacientes (11,3%) presentaron shock séptico, por lo el resultado obtenido se corresponde con las diferentes bibliografías. El dato toma mayor relevancia al comparar fallecidos vs vivos, donde una presión sistólica menor de 90 mmHg, aumenta el riesgo de mortalidad en 2.33 veces comparados con pacientes con presiones sistólicas mayor de 90mmHg. (37)

En relación con la variable anterior existen Scores para valorar la gravedad del paciente con sepsis en sala de emergencia, para ello utilizamos qSOFA, dentro de los resultados obtenidos la puntuación entre 0 a 1 punto representó el 53.7%, 2 puntos 33.7% y 3 puntos 12.6%, lo que nos traduce que un qSOFA de 3 puntos (12.6 %) de la población estudiada, se corresponde con las tasas globales de choque séptico por IVU las cuales se presentan entre el 10-15%.

Por otra parte se obtuvo que un 46 % de los casos tienen qSOFA de 2 a 3 puntos, esto significa que 43 pacientes tuvieron criterios para ser ingresado a sala de terapia intensiva, sin embargo solo se ingresaron 23, es decir la mitad y donde queda el resto, pues debido que durante cierto tiempo del año estuvimos viendo solo enfermedades respiratoria, estas pudieron tomar el resto de cupos ya que son pacientes disneicos y con alteración del estado de alerta, secundario a hipoperfusión cerebral, con esto quiero decir que se sobrestimó el número de pacientes con qSOFA de 2 puntos o más para los paciente que realmente ingresaron como IVU como diagnostico principal.

Al someter las variables al cálculo de P e IC, obtuve que un qSOFA de 2 puntos aumenta en 3.14 veces el riesgo de mortalidad con un IC (1.17-8.40) y una p estadísticamente significativa de 0.019 y un qSOFA de 3 puntos aumenta en 26.8 veces el riesgo de mortalidad con un IC (3.09-232.8) y una p estadísticamente significativa de 0.0028, lo cual es comprable con todas las literaturas encontradas que a mayor número de qSOFA, mayor riesgo de mortalidad.

El uso previo de antibiótico se ha descrito como un factor de mal pronóstico de los pacientes que son ingresado por ITU, en mi estudio encontré que un 21.1% de los paciente había tomado antibióticos en los últimos 15 días, previo al ingreso, sin embargo no obtuve ningún valor estadísticamente significativo, quizás sea porque la muestra es pequeña, porque la proporción de 1/5 que haya tomado antibiótico es alta y comparable con otros estudios en los cuales el hecho de haber tomado antibiótico aumento el riesgo de mortalidad así como de estancia hospitalaria.

Con respecto al valor de leucocitos al ingreso encontramos que solo un 26.5% de la cohorte tiene leucocitos en valores normales, mientras que el 73.7 % tiene leucocitosis la cual puede ir de leve hasta severa, esto se explica por la respuesta inflamatoria originada por las células inmunológicas ante la presencia de foco infeccioso urinario. En un estudio realizado en el Departamento de Medicina General del Sakai City Hospital en 2011, se encontró que el 68 % de los pacientes con ITU, tenían leucocitos mayores de 12,000, pero no se encontró una asociación significativa entre la urosepsis; al realizar la comparación de leucocitos mayor de 12,000/mm³ entre vivos vs fallecidos tenemos que el tener leucocitos por encima de 12,000/mm³ aumenta hasta 4.95 veces la mortalidad con un IC de (1.85-13.25) y un valor de p: 0.004, con lo que este acápite es comprable con los con los estudios revisados.

Se ha descrito la lesión renal aguda como un factor de mal pronóstico en las infecciones del tracto urinario, en nuestro estudio se obtuvo que 51.6 % tenían una creatinina dentro de rangos normales, mientras que en 48.4 % tenían un valor de creatinina mayor de lo normal, lo cual corresponde con la literatura revisada que a mayor valor de creatinina mayor riesgo de mortalidad. La sepsis es uno de los desencadenantes más comunes de la lesión renal aguda (IRA), y alrededor del 60 % de los pacientes con shock séptico desarrollaron LRA. La ITU aguda puede causar un deterioro repentino de la función renal, especialmente por obstrucción del tracto urinario. AKI se asocia con una alta morbilidad y mortalidad durante la atención aguda. Los pacientes con LRA grave tenían un mayor riesgo de enfermedad renal terminal e incluso de muerte después del alta hospitalaria. (38)

Los niveles de hemoglobina se asocian a desenlace fatales en infección urinaria, encontramos que 50 de los 95 pacientes del estudio tenían hemoglobina por debajo del valor de cohorte, es varios estudios revisados se observa como el nivel de hemoglobina disminuida, aumenta el riesgo de complicación, aunque el mecanismo no está del todo establecido, sin embargo, no obtuvimos un valor estadísticamente significativo.

En cuanto al valor de plaquetas se obtuvo una media de 267,231 con una desviación estándar de 145,777, en el grupo de mayor de 150,000 había 77 casos para un 81.1 %, mientras que menor de 150,000 hay 18 (18.9%) casos, estadísticamente sin ningún valor significativo. En cuanto el valor de nitrógeno de urea al momento del ingreso, se encontró que un BUN menor de 25 mg/dl habían 54 casos representando un 56.9%, mientras que mayor de 25 mg/dl 41 (43.1%) casos, con una media de 31.11, a pesar que se observa una media de BUN por encima del valor normal, este no modifico el desenlace de los pacientes, caso contrario con un estudio colombiano de 2018 en el cual se reporta que a mayor nivel de BUN mayor mortalidad.

Al analizar las variables microbiológicas encontramos que IVU con bacteremia se presenta en un 25.3 % de la población estudiada, lo cual se corresponde con un estudio realizado en 2016, titulado efecto de la bacteremia en pacientes ancianos con IVU, con el resultado fue un 27.3%, por otra parte, observamos que en nuestro estudio el desarrollar bacteremia aumento en 4.35 veces el riesgo de mortalidad con un IC: (1.45-13.09) y un valor de p: 0.0087.

Con respecto a la presencia de Betalactamasa de espectro extendido positivo se encontró que los BLEE positivo se presentó en un 63.1% mientras que los BLEE negativo en un 36.8%, el cual es menor comparable con un estudio cubano que revelo la presencia de BLEE positivo en un 77.2% (39), sin embargo la mayoría de la literatura habla de tener un BLEE positivo entre el 50-65%, esto es muy alarmante ya por deducción propia más del 60% las cepas de *Klebsiella pneumoniae* son resistente a los betalactámico, lo cual traduce que nos estamos quedando con pocos recursos para actuar contra esta bacteria.

Pero al hacer el análisis según desenlace clínico, se encontró que el principal grupo con aumento de la mortalidad es el masculino con OR de 1.2, lo cual es comparable con un estudio español realizado por Víctor Rojo y sus colaboradores en el año 2018, el cual encontró una mortalidad global de 25% de las infecciones urinaria por Klebsiella pneumonia.

(3)

El hecho de enfrentarnos a bacterias con tipo de BLEE positivo hace que el perfil de resistencia aumente, y mi estudio no fue la excepción de eso, donde encontró que (77.9%) tiene resistencia a los betalactámicos, (77.9%) tiene resistencia a quinolonas; (38.9%) tienen resistencia a los aminoglucósidos; (22.1%) tiene resistencia hacia los carbapenémicos y un(11.6%) son mutidrogresistente, comparable con otros estudios de Latinoamérica donde la resistencia a cefalosporinas como ceftriaxona fue de un 56%, mientras que ciprofloxacina de un 65%. Mientras que un estudio realizado en 2018 en Madrid, España encontró El que el 50% de las cepas de KPC tenían resistencia a cefalosporinas de tercera generación, el 50% a fluoroquinolonas, el 37,5% a tigeciclina, 43% resistencia amikacina, el 43% a cotrimoxazol, mientras que, para carbapenémicos, el 18,75%, resultados muy similares a los mostrados en mi estudio. Y si a esto le hacemos un comparativo para valorar vivos vs fallecidos tenemos que la resistencia aminoglucósidos aumenta en 4.5 veces la mortalidad y en cuanto a la resistencia a los carbapenémicos tenemos que el ser resistente a carbapenémico aumenta el riesgo de mortalidad en un 7.07, ambos con IC y valor de p significativo.

La mortalidad dada por infección de vías urinarias varía entre el 8-15%, en la mayoría de las bibliografías consultadas; en nuestro estudio se encontró una mortalidad general de 26.3%, teniendo en cuenta que la mortalidad en general es más baja comparada a este estudio debido que en muchos de esos casos no hay un aislamiento definitivo, sin embargo el asunto da un giro al tener un aislamiento de Klebsiella Pneumonia en orina ya que las tasas de mortalidad son del 40 al 50 %

Según los días de estancia intrahospitalaria en nuestro estudio se encontró que el 37.9% estuvieron ingresados entre 8-14 días, lo cual es similar a lo publicado por la bibliografía la cuales los esquemas de tratamiento hospitalario dura entre 7-10 días y esto debido a que la mayoría de las infecciones urinarias tratadas ambulatoriamente aumento de la resistencia a los

antimicrobianos puede haber reducido la eficacia de los tratamientos ambulatorios tradicionales, por lo que al hospitalizarse debe darse el esquema completo. (40)

CONCLUSIONES

- ✓ Los pacientes del estudio fueron mayores de 60 años, son femeninas y la sala de mayor numero se ingresó fue a Medicina Interna.
- ✓ Las características clínicas, es destacable que 2/3 de la población estudiada tenía alguna enfermedad crónica de base, y de ellas las que se presentaron en mayor orden de frecuencia son hipertensión arterial (32.6%) y diabetes mellitus (30.5%), donde ambas aumentan significativamente el riesgo de mortalidad.
- ✓ Los principales factores de riesgo para mortalidad por infecciones de vías urinarias ser del sexo masculino, edad mayor de 50 años, un puntaje de qSOFA al ingreso mayor o igual a 2 puntos, el conteo de leucocitos mayor de 12,000/mm³ al momento del ingreso y que el mecanismo de resistencia bacteriana este dado por un germen BLEE positivo.
- ✓ Se identificó resistencia bacteriana a los grupos farmacológicos de los betalactámicos y quinolonas (ciprofloxacina) en un 77.9%, teniendo una menor tasa los grupos de aminoglucósidos (38.9%) y carbapenémicos (22.1%), pero existen un 11.6% de *Klebsiella pneumoniae* mutidrogresistente.
- ✓ La mortalidad en general estuvo dada en un 26.3% y con una estancia hospitalaria mayor en el grupo de fallecidos y se encontraron datos muy relevantes como el hecho de tener resistencia aminoglucósidos y carbapenémicos aumenta veces el riesgo de mortalidad entre 4 a 6 veces comparados a los que no tuvieron resistencia a estos grupos farmacológicos.

RECOMENDACIONES

- ✓ Elaborar un guía con estudios actuales para el tratamiento empírico adecuado de las infecciones urinarias por *Klebsiella pneumoniae*, y dentro de esto incluir aminoglucósidos como tratamiento antibiótico de primera línea.
- ✓ Evitar el uso de ciprofloxacina como tratamiento ambulatorio para IVU, en cambio implementar el uso de Amoxicilina más ácido clavulánico como primera línea de antimicrobiano para tratamiento ambulatorio.
- ✓ Garantizar la elaboración y cumplimiento de líneas guías para el uso racional de antibióticos.

LIMITANTE

- ✓ Gestionar y justificar ante las autoridades de la unidad el abastecimiento de discos para antibiograma y que estas puedan incluir levofloxacina al momento un aislamiento por Gram-negativo.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Infección del tracto urinario por Klebsiella pneumoniae en pacientes con enfermedad renal crónica.* **CRISTEA, OANA MARIANA.** 2017, Current Health sciences journal, págs. 7-9.
2. *Factores de riesgo y condiciones predisponentes para la infección del tracto urinario.* **Óscar Storme, José Tirán Saucedo , Arturo García-Mora , Manuel Dehesa-Dávila.** 2019, theurapeutic advances in Urology, págs. 1-6.
3. *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.* **Víctor Rojo, Pedro Vázquez, Sagrario Reyes, Lucía Puente Fuertes.** Baccelona : Revista española de quimioterapia, 2018.
4. *Perfiles de resistencia de las infecciones del tracto urinario en la práctica general: un estudio observacional.* **Guido Schmiemann, Ildikó Gágyor , Eva Hummers-Pradier , y Jutta Bleidorn.** Hanover : BMC Urology, 2012.
5. *Comparación de Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae Pielonefritis aguda en pacientes coreanos.* **Miri Hyun, Ji Yeon Lee, Hyun-ah Kim y Seong Yeol Ryu.** Daegu, Corea. : s.n., 2019.
6. *Formación de biopelículas y resistencia a los antibióticos de Klebsiella pneumoniae aisladas de muestras clínicas en un hospital de atención terciaria, Klaten, Indonesia.* **Hera Nirwati, Kian Sinanjung , Fahrina Fahrúnissa , Fernando Wijaya ,Sarastia Napitupulu , Vania P. Hati , Mohamad S. Hakim , Andreanita Meliala , Abu T. Aman , y Titik Nuryastuti.** Indonesia : BMC prpoceding , 2019.
7. *Tendencias de resistencia de Klebsiella pneumoniae que causan infecciones del tracto urinario en Chongqing, 2011–2019.* **Yanhui Ding, Huijuan Wang, Shuli Pu, Shifeng Huang.** Chongqing, República Popular de China : s.n., 2021.
8. *A PROPOSITO DE TRES BROTES EPIDEMICOS PRODUCIDOS POR.* **Jimenez, Maria Teresa.** 2008, págs. 1-2.
9. *PATÓGENOS EMERGENTES – TERCERA PARTE.* **Tártara, Silvina G.** 2013, EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA, págs. 103-109.
10. *Klebsiella pneumoniae, K. oxytoca, K. ozanae. morfología, medio de cultivo.* **2015, págs. 2-6.**
11. *Klebsiella pneumoniae: características, morfología, enfermedades.* **Gómez, Carlos Federico Lira.** 2017.
12. *Puertas, José Chaves. “CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL GEN DE LA β-LACTAMASA SHV-1 EN.* Barcelona, España : s.n., 11 de Noviembre de 2015.

13. *Clinical Epidemiology, Risk Factors, and Control Strategies of Klebsiella pneumoniae Infection*. De Chang, Lokesh Sharma , Charles S. Dela Cruz and Dong Zhang. 2021, *Frontiers in Microbiology*, págs. 1-9.
14. *Klebsiella spp. como patógenos nosocomiales: epidemiología, taxonomía, métodos de tipificación y factores de patogenicidad*. Ullmann, R. Podschun y U. s.l. : *Clinical Microbiology Reviews*, 1998.
15. *Incidencia, factores de riesgo y resultados de la bacteriemia por Klebsiella pneumoniae*. Bonnie L Meatherall, Daniel Gregson , terry ross , johann dd pitout , Kevin B. Laupland. Calgary : s.n., 209.
16. *Revisión sistemática y metanálisis de la mortalidad de pacientes infectados con Klebsiella pneumoniae resistente a carbapenémicos*. Liang Fei Xu, Xiaoxi sol. Anhui China : s.n., 2017.
17. *Klebsiella Pneumonia*. Ashurst JV, Dawson A. s.l. : *Pub Med* , 05 de febrero de 2021, *Pub Med* , págs. 6-8.
18. *Factores de riesgo e impacto clínico de K. pneumoniae productora de carbapenemasas de Klebsiella pneumoniae*. Leanne B. Gasink, MD, MSCE, Paul H. Edelstein , MD, Ebbing Lautenbach. Filadelfia : Hospital de la Universidad de Pensilvania, 2010.
19. *Incidencia, factores de riesgo y resultados de la bacteriemia por Klebsiella pneumoniae*. Bonnie L. Meatherall, MD,a Daniel Gregson, MD,a,b Terry Ross. 9, Canada : *The American Journal of Medicine*, 2009, Vol. 122.
20. *Epidemiología de las infecciones del torrente sanguíneo por Klebsiella pneumoniae en un hospital universitario: factores relacionados con la resistencia a los carbapenémicos y la mortalidad de los pacientes*. Lijun Tian, Bronceado Ruoming ,yang chen ,Jingyong Sun ,Jialin Liu. Shangháí, China : *Resistencia antimicrobiana y control de infecciones*, 2016.
21. *Infecciones del tracto urinario en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: revisión de prevalencia, diagnóstico y manejo*. Orna Nitzan, Mazen Elias , Bibiana Chazan y Walid Saliba. 2015, *Diabetes Metabolic Syndrome Obesity*, págs. 1-10.
22. *Tratamiento de infecciones del tracto urinario causadas por Escherichia coli o Klebsiella pneumoniae productoras de BLEE*. Bitsori, María MD, PhD y Galanakis, Emmanouil MD. 2019, *The Pediatric Infectious Disease Journal*, págs. 2-3.
23. *Comparación de Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae Pielonefritis aguda en pacientes coreanos*. Ryu, Seong Yeol. 2019, *Infectar quimioterapia*, págs. 2-7.
24. *Información sobre la resistencia a múltiples fármacos K. pneumoniae urinario*. IONELA - LARISA MIFTODO, EDUARD VASILE NASTAS, RADU - ŞTEFAN MIFTODE2. 2021, *MEDICINA EXPERIMENTAL Y TERAPÉUTICA*, págs. 1-9.

25. *Alta frecuencia de Klebsiella pneumoniae resistente a múltiples fármacos (MDR) que alberga varios genes de integrón y β-lactamasa recolectados de varios hospitales en el norte de Irán.* Mojgan Farhadi, Mohamed Ahanjan, Hamid Reza Goli, Mohammad Reza Haghshenas y Mehrdad Gholami. 2021, *Anales de Microbiología Clínica y Antimicrobianos*, págs. 1-9.
26. *Infección del tracto urinario por Klebsiella pneumoniae en pacientes con enfermedad renal crónica.* OANA MARIANA CRISTEA, CARMEN SILVIA AVRĂMESCU, MARIA BĂLĂȘOIU, . 2017, *Curr Health Sci J*, págs. 1-8.
27. *Susceptibilidad a los antimicrobianos de la Klebsiella pneumoniae urinaria y la aparición de cepas resistentes a los carbapenémicos: un estudio retrospectivo de un hospital universitario en Marruecos, África del Norte.* Zouhair, MC El Bouamri bL. Arsalane cY. El Kamouni cS. 2015, *Revista Africana de Urología*, págs. 1-9.
28. *La creciente resistencia de Klebsiella Pneumoniae ; La necesidad de ampliar nuestro antibiograma.* Godhair, Musa A Garbati y Areedj I Al. 2013, *African Journal of Infectious Diseases*, págs. 3-8.
29. *Klebsiella pneumoniae resistente a carbapenémicos : Puntos clave de microbiología para la práctica clínica.* Reyes, Jorge. 2019, *International Journal of General Medicine*, págs. 1-10.
30. *Perfiles de virulencia y resistencia a antibióticos de cepas de Klebsiella pneumoniae aisladas de diferentes fuentes clínicas.* victoria ballen, Yaiza Gabasa, Carlos Ratía,. 2021, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, págs. 2-10.
31. *Prevalencia, factores de riesgo y epidemiología molecular de carbapenémicos.* Yanyan Hua, Congcong Liua, Zhangqi Shen. 2020, *Microbios e infecciones emergentes*, págs. 1-9.
32. *Incidencia, factores de riesgo y resultados de Klebsiella.* Bonnie L. Meatherall, MD, a Daniel Gregson, MD. 2019, *The American Journal of Medicine*, págs. 1-9.
33. *Información sobre la resistencia a múltiples fármacos K. pneumoniae urinario.* EGIDIA GABRIELA MIFTOD, LUMINIȚA SMARANDA. 2021, *Medicina Experimental y Terapeutica*, págs. 1-9.
34. *Infecciones del tracto urinario en adultos.* Chee Wei Tan, MMed, MCFP y Maciej Piotr Chlebicki, MBBS, ABIM. 2016, *Singapur Medical Journal*, págs. 1-7.
35. *Infecciones del tracto urinario asociadas al catéter.* nicolle, lindsay e. 2014, *Control de infecciones resistente a los antimicrobianos.*, págs. 1-7.
36. *¿Por qué los pacientes con infección del tracto urinario participan o no en un ensayo clínico? Un estudio cualitativo en medicina familiar alemana.* Jutta Bleidorn, *, 1 Sermin Bucak, Ildikó Gágyor, Eva Hummers-Pradier, y Marie-Luise Dierks. 2015, *German Medical Science*, págs. 2-6.

37. *Factores de riesgo para el desarrollo de shock séptico en pacientes con infección del tracto urinario*. Chih-Yen Hsiao, 1, 2 Huang-Yu Yang, Chih-Hsiang Chang, Hsing-Lin Lin, Chao-Yi Wu, . 2015, Biomed Research International, págs. 1-8.
38. *Factores de riesgo para el desarrollo de daño renal agudo en pacientes con infección del tracto urinario*. Chih-Yen Hsiao, # 1, 2 Huang-Yu Yang, # Meng-Chang Hsiao, Peir-Haur Hung y Ming-Cheng Wang, *. 2015, Biblioteca Nacional de Medicina EEUU, págs. 2-6.
39. *Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli as betalactamasas producers in patients with urinary tract infection*. Anya Ruth Argüez de Paz, Anelys Rodríguez Chávez, Nidia Rojas Hernández. La Habana : s.n., 2015, Vol. Vol. 14.
40. *El aumento de las hospitalizaciones por infecciones del tracto urinario y los costos asociados en los Estados Unidos, 1998–2011*. Jacob E. Simmering, Fan Tang, Joseph E. Cavanaugh, Linnea A. Polgreen. 2017, Open Forum Infectious Diseases, págs. 1-5.
41. Farreras. *Farreras Rozman Medicina Interna 19ª Edición*. España : s.n., 2019.
42. <https://www.microbiologyinpictures.com/klebsiella%20pneumoniae.html>. [En línea] 2016.
43. *Patogenia molecular de Klebsiella pneumoniae*. Bei li, Yuling Zhao, Changting Liu, Zhenhong Chen, Dongsheng Zhou. 2014, Future Medicine, pág. 2.
44. *Role of new antibiotics for KPC-producing Klebsiella pneumoniae*. Theuretzbacher, Ursula. 2021, Revista de quimioterapia antimicrobiana, págs. 1-8.
45. *Infecciones del tracto urinario en el embarazo*. Raisa O Platte, MD. 2021, Medscape, págs. 1-5.
46. *Variación por especialidad en el tratamiento de la infección de vías urinarias en la mujer*. Robert S Wigton, MD, J Craig Longenecker, MD, MPH, Teresa J Bryan. 1999, Journal General Internal Medicine, págs. 1-9.

ANEXOS

ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla: 1

VARIABLE	SUBVARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Demográficas	Edad	Tiempo en años de existencia de una persona desde el momento de su nacimiento hasta la actualidad	Variable cuantitativa Continua	Frecuencia en Años de las pacientes	15-29 años 30- 49 años 50-9 años >60 años
	Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Variable Cualitativa		Femenino Masculino
	Sala donde ingreso	Ubicación en espacio donde se ingresó el paciente	Variable Cualitativa	Espacio en Hospital donde ingreso paciente	Medicina Interna UCI Ginecología Cirugía General Ortopedia
Características clínicas.	Enfermedades crónicas	Son enfermedades de larga duración y progresión generalmente lenta. Son la principal causa de muerte e incapacidad en el mundo.	Variable Cualitativa	Tipo de Enfermedad crónica	Hipertensión Arterial Diabetes Mellitus Enfermedad Renal Crónica Secuelas de EVC Litiasis Renal Neoplasia
	Sintomatología de ingreso	Motivo por el cual paciente acude a sala de emergencia.	Variable Cualitativa	Tipos de síntomas expresados por el paciente	Fiebre Disuria Dolor Lumbar Dolor Abdominal Vómitos Otros (Tos, diarrea, cansancio, somnolencia)

	IVU como diagnostico principal de ingreso.	La razón del ingreso hospitalaria fue por infección de vías urinarias.	Variable Cualitativa	Frecuencia del evento.	Si No
	Presión Arterial Sistólica la ingreso	Presión de la sangre en la arteria cuando se contrae el corazón. Es la cifra superior (y más alta) en una medición de la presión arterial.	Variable cuantitativa Ordinal	Valor de cifras de presión arterial	Menor de 90 mmHg Mayor de 90 mmHg pero menor de 140 mmHg Mayor de 140 mmHg
	qSOFA al ingreso	Modelo para evaluar la posibilidad de un riesgo alto en pacientes con sospecha de sepsis con escasos parámetros.	Variable Cuantitativa Ordinal	Puntaje Obtenido	0 punto 1 punto 2 puntos 3 puntos
	Uso previo de antibiótico.	Definido como la ingesta de cualquier antibiótico 15 días previo a ingreso.	Variable Cualitativa	Frecuencia del evento.	Si No
Características de Laboratorio	Hemoglobina al ingreso.	Pigmento rojo contenido en los hematíes de la sangre de los vertebrados, cuya función consiste en captar el oxígeno de los alveolos pulmonares y comunicarlo a los tejidos	Variable cuantitativa Ordinal	Nivel de hemoglobina expresado en gr/dl.	Mayor de 11 gr/dl 9-11 mg/dl 7-9 mg/dl Menor de 7 gr/dl
	Nitrógeno de Urea al ingreso	Corresponde a la cantidad de nitrógeno que forma parte de la urea plasmática.	Variable cuantitativa Ordinal	Valores de BUN manifestado en mg/dl	Menor de 25 mg/dl Mayor de 25 mg/dl
	Leucocitos al ingreso	Glóbulos blancos cuantificados al momento de ingreso	Variable cuantitativa ordinal	Cantidad de leucocitos medidos por mm3	Menor de 10,000/mm3 10,000-15,000/ mm3 15,000-20,000/ mm3 Mayor de 20,000/mm3
	Creatinina al ingreso	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre de	Variable cuantitativa Ordinal	Valor de creatinina medida en mg/dl	Menor de 1.2 mg/dl 1.3 – 2.0 mg/dl 2.1- 3.0 mg7dl Mayor de 3.1 mg/dl

		los vertebrados y que se excreta por la orina.			
	Plaquetas al ingreso	células sanguíneas incoloras que intervienen en la coagulación de la sangre.	Variable cuantitativa Ordinal	Valor de plaquetas en sangre expresado en mm3	Menor de 150,000 xmm3 Mayor de 150,000 x mm3
Características Microbiológicas	IVU presentó Bacteremia	Presencia de bacterias en el torrente sanguíneo.	Variable cualitativa	Frecuencia del evento	Si No
	Tipo de BLEE en urocultivo	Son enzimas producidas por bacilos gran negativos fundamentalmente enterobacterias	Variable cualitativa	Frecuencia de la enfermedad	BLEE positivo BLEE negativo
	Resistencia por grupo de antibiótico.	Es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico.	Variable cualitativa	Tipo de antibiótico al cual tiene resistencia.	Betalactámicos Ciprofloxacina Aminoglucósidos Carbapenémicos Multi-drogorresistente (MDR)
Desenlace clínico	Desenlace clínico	Modo en que se resuelve o acaba el ingreso.	Variable Cualitativa	Tipo de Egreso según vitalidad.	Vivo Fallecido
	Estancia Hospitalaria	Indica el tiempo en el que un paciente utilizó un servicio ya sea de urgencias, hospitalización, UCE o UCI, los recursos que consumió.	Variable Cuantitativa Ordinal	Días que estuvo hospitalizado antes de su egreso.	Menor de 7 días 7-14 días Mayor de 15 días

ANEXO NUMERO 2: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Datos Generales

Nombres y apellidos:

No. Expediente:

Edad: _____ años

1. 15-29 años
2. 30-49 años
3. 50-59 años
4. Mayor de 60 años.

Sexo:

Femenino Masculino

Ingreso en sala de:

- a) Medicina Interna
- b) UCI
- c) Ginecología
- d) Cirugía General
- e) Ortopedia

Enfermedades Crónicas:

Sí

No

Si la respuesta a pregunta anterior es Sí, cuales:

- a) hipertensión Arterial
- b) Diabetes Mellitus tipo 2
- c) Enfermedad Renal Crónica
- d) Evento Cerebrovascular
- e) Litiasis renal
- f) Neoplasia.

Desenlace clínico:

Vivo

Fallecido

Estancia hospitalaria: _____ días.

- a) Menor de 7 días
- b) 7- 14 días
- c) Mayor de 15 días

Portador de sonda urinaria permanente:

Sí

No

Características clínicas y de laboratorio.

Es infección Urinaria el diagnostico principal de ingreso:

- a) Si
- b) No

Sintomatología por la cual acudió a emergencia:

- a) Fiebre
- b) Disuria
- c) Dolor Lumbar
- d) Vómitos
- e) Dolor Abdominal
- f) Otros

Presión arterial Sistólica al ingreso: _____ mmHg.

- a) Menor de 90 mmHg
- b) Mayor de 90 pero menor de 140 mmHg
- c) Mayor de 140 mmHg

qSOFA al ingreso:

- a) 0 punto.
- b) 1 punto
- c) 2 puntos.
- d) 3 puntos.

Leucocitos al ingreso: _____ leucocitos/mm³

- a) Menor de 10,000/mm³
- b) 10,000-15,000/ mm³
- c) 15,000-20,000/mm³
- d) Mayor de 20,000/mm³

Valor de Creatinina sérica al ingreso: _____ mg/dl

- a) Menor de 1.2 mg/dl
- b) De 1.3 a 2.0 mg/dl
- c) De 2.1-3.0 mg/dl
- d) Mayor de 3.1 mg/dl

Valor de Plaquetas al Ingreso: _____

- a) Mayor de 150,000 x mm³
- b) Menor de 150,000 x mm³

Valor de Hemoglobina al ingreso: _____ gr/dl

- a) Mayor de 11 g/dl
- b) 9-11 gr/dl
- c) 7-9 gr/dl
- d) Menor de 7 gr/dl

Valor de BUN al Ingreso: _____ gr/dl

- a) Menor de 25 mg/dl
- b) Mayor de 25 mg/dl

Características microbiológicas

Urocultivo con aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* sospechosa de Betalactamasa.

- a) BLEE positivo
- b) BLEE negativo

Resistencia por grupo de antibióticos:

- a) Betalactámicos
- b) Quinolonas (Ciprofloxacina)
- c) Aminoglucósidos
- d) Carbapenémicos
- e) Los 4 grupos anteriores

El aislamiento en urocultivo, además, produjo Bacteremia:

- a) Sí
- b) No

Uso de Antibióticos en los últimos 15 días.

- a) Sí
- b) No

ANEXO 3: TABLAS DE SALIDA DE LOS DATOS

Tabla 1: Características demográficas. Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescente y adultos hospitalizados en Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido de enero-diciembre 2021.

Variable	N=95 (%)
Edad en años (media ± DE)	48.9 ± 19.4
15-29 años	19 (20.0)
30-49 años	30 (31.6)
50-59 años	15 (15.8)
60 años o más	31 (32.6)
Sexo	
Femenino	56 (58.9)
Masculino	39 (41.1)
Sala de Ingreso	
Medicina Interna	52 (54.7)
Unidad de Cuidados Intensivo	19 (20.0)
Ginecología	20 (21.0)
Cirugía	3 (3.1)
Ortopedia	1 (1.0)

Fuente: Base de datos

Tabla 2a: Características clínicas. Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescente y adultos hospitalizados en Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido de enero-diciembre 2021.

Variable	N=95 (%)
Enfermedades Crónicas	
Presencia de alguna enfermedad crónica	63 (66.3)
Hipertensión arterial	31 (32.6)
Diabetes mellitus	29 (30.5)
Secuelas de EVC	16 (16.8)
Enfermedad renal crónica	15 (15.8)
Litiasis renal	13 (13.8)
Posee sonda urinaria permanente	
Sí	18 (18.9)
No	77 (81.1)
IVU como diagnostico principal	
Sí	53 (55.8)
No	42 (44.2)
Motivo de Consulta	
Fiebre	31 (32.6)
Dolor Lumbar	13 (13.7)
Vómitos	9 (9.5)
Dolor Abdominal	7(7.4)
Disuria	7 (7.4)
Otros	28 (29.5)

Fuente: Base de datos

Tabla 2b: Características clínicas. Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescente y adultos hospitalizados en Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido de enero-diciembre 2021.

Variable	N=95 (%)
Presión arterial sistólica al ingreso en mm-Hg (media ± DE)	109.3 ± 20.2
PAS Menor de 90 mmHg	21 (22.1)
PAS ≥ 90 mmhg < 140 mmHg	67 (70.5)
PAS Mayor o igual de 140 mmHg	7 (7.4)
qSOFA al ingreso.	
0 punto	8 (8.4)
1 punto	43 (45.2)
2 puntos	32 (33.7)
3 puntos	12 (12.6)
Uso de Antibiótico previo	
Si	20 (21.1)
No	75 (78.9)

Fuente: Base de datos

Tabla 3: Características de laboratorio. Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescente y adultos hospitalizados en Hospital Dr. Fernando Vález Paiz en el periodo comprendido de enero-diciembre 2021.

Variable	N=95 (%)
Leucocitos al ingreso por mm³ (media ± DE)	13,313 ± 7,731
Menor o igual de 10,000/mm ³	25 (26.3)
Mayor a 10,000/mm ³ - Menor o igual a 15,000/mm ³	34 (35.8)
Mayor a 15,000/mm ³ – Menor o igual a 20,000/mm ³	14 (14.7)
Mayor a 20,000/mm ³	22 (23.4)
Creatinina sérica en mg/dl al ingreso (media ± DE)	1.52 ± 1.15
Menor de 1.2 mg/dl	49 (51.7)
1.3 – 2.0 mg/dl	30 (31.5)
2.1-3.0 mg/dl	6 (6.3)
Mayor de 3 mg/dl	10 (10.5)
Hemoglobina de ingreso gr/dl (media ± DE)	10.8 ± 2.0
Mayor de 11 gr/dl	45 (47.4)
9-11 gr/dl	30 (31.6)
7-9 gr/dl	16 (16.8)
Menor de 7 gr/dl	4 (4.2)
Plaquetas/mm³ al ingreso (media ± DE)	267,231 ± 145,777
BUN en mg/dl al ingreso (media ± DE)	31.1 ± 23.6

Fuente: Base de datos.

Tabla 4: Características microbiológicas. Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescente y adultos hospitalizados en Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido de enero-diciembre 2021.

Variable	N=95 (%)
IVU Bacterémica	
Sí	24 (25.3)
No	71 (74.7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE	
Positivo	60 (63.2)
Negativo	35 (36.8)
Resistencia por Grupo de Antibióticos	
Betalactámicos	74 (77.9)
Ciprofloxacina	74 (77.9)
Aminoglucósidos	37 (38.9)
Carbapenémicos	21 (22.1)
Multidrogorresistente (MDR)	11(11.6)

Fuente: Base de datos.

Tabla 5: Desenlace clínico de los pacientes. Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescente y adultos hospitalizados en Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido de enero-diciembre 2021.

Variable	N=95 (%)
Desenlace Clínico	
Vivos	70 (73.6)
Fallecidos	25 (26.3)
Estancia Hospitalaria en días (media ± DE)	
0-7 Días	33 (34.7)
8-14 Días	36 (37.9)
Mayor o igual a 15 Días	26 (27.4)

Tabla 6: Comparación de características demográficas entre vivos y fallecidos.
Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescente y adultos hospitalizados en Hospital Dr. Fernando Vélaz Paiz en el periodo comprendido de enero-diciembre 2021.

Variable	Todos los Pacientes n=95 (%)	Vivos n=70 (%)	Fallecidos n=25(%)	p
Edad en años (media ± DE)	48.9 ± 19.4	46.3 ± 19.4	55.8 ± 17.2	0.04
Sexo				
Femenino	56 (58.9)	46 (70.0)	10 (40.0)	
Masculino	39 (41.1)	24 (30.0)	15 (60.0)	0.02
Sala de Ingreso				
Medicina Interna	52 (54.7)	39 (55.7)	13 (52.0)	0.74
UCI	19 (20.0)	9 (12.8)	10 (40.0)	0.005
Ginecología	20 (21.5)	20 (28.5)	0 (0)	0.03
Cirugía General	3 (3.1)	1 (1.4)	2 (8.0%)	0.15
Ortopedia	1 (1.0)	1 (1.4)	0 (0)	0.91

Fuente: Base de datos.

Tabla 7: Comparación de características clínicas entre vivos y fallecidos. Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescente y adultos hospitalizados en Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido de enero-diciembre 2021.

Variable	Todos los Pacientes n=95 (%)	Vivos n=70 (%)	Fallecidos n=25(%)	p
Alguna enfermedad crónica	65 (66.3)	46 (65.7)	19 (76.0)	0.02
Hipertensión arterial	31 (32.6)	18 (25.7)	13 (52.0)	<0.001
Diabetes mellitus	40 (42.1)	24 (34.3)	16 (64.0)	0.01
Secuelas de EVC	10 (10.5)	8 (12.9)	2 (8.0)	0.51
Enfermedad renal crónica	16 (16.8)	14 (20.0)	2 (8.0)	0.18
Litiasis renal	17 (17.8)	13 (18.6)	4 (16.0)	0.77
Sonda urinaria permanente	13 (13.9)	9 (12.9)	4 (16.0)	0.69
Motivo de Consulta				
Fiebre	31 (32.6)	22 (31.4)	9 (36.0)	0.67
Dolor Lumbar	13 (13.7)	13 (20.0)	0 (0)	0.07
Vómitos	9 (9.5)	9 (11.4)	0 (0)	0.18
Dolor Abdominal	7(7.4)	6 (11.4)	1 (8.0)	0.63
Disuria	7 (7.4)	4 (2.9)	3 (12)	0.69
Otros	28 (29.5)	16 (22.9)	12 (56.0)	0.003
IVU como diagnostico principal (Sí)	53 (55.8)	43 (61.4)	10 (40.0)	0.02
Presión arterial sistólica al ingreso en mmHg (media ± DE)	109.3 (± 20.2)	111.1 (± 19.2)	101.4 (± 20.2)	0.01
Uso de antibiótico previo				
Sí	20 (21.1)	11 (15.7)	9 (36.0)	0.17
qSOFA al ingreso				
0 punto	8(8.42)	6 (8.5)	2 (8.0)	0.42
1 punto	43 (45.26)	39 (55.7)	4 (16.0)	<0.001
2 puntos	32 (33.7)	21 (30.0)	11 (44.0)	0.01
3 puntos	12 (12.6)	4 (5.7)	8 (32.0)	0.002

Tabla 8: Comparación de características de laboratorio entre vivos y fallecidos.
Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescente y adultos hospitalizados en Hospital Dr. Fernando Vález Paiz en el periodo comprendido de enero-diciembre 2021.

Variable	Todos los Pacientes (n=95)	Vivos (n=70)	Fallecidos (n=25)	p
Leucocitos/mm ³ al ingreso	13,913 (± 7,731)	13,632(± 6,327)	16,028 (± 8,263)	0.001
Creatinina en mg/dl al ingreso	1.52 (± 1.15)	1.46 (± 1.02)	1.78 (± 1.37)	0.67
Hemoglobina en gr/dl al ingreso	10.8 (± 2.0)	11.5 (± 1.8)	10.3 (± 1.9)	0.11
Plaquetas/ mm ³ al ingreso	267,231 (± 145,770)	276,257 (± 147,840)	241,960 (± 136,547)	0.32
BUN en mg/dl al ingreso	31.11 (± 23.65)	31.37 (± 22.24)	35.56 (± 26.48)	0.46

Fuente: Base de datos.

Tabla 9: Comparación de características microbiológicas entre vivos y fallecidos.
Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescente y adultos hospitalizados en Hospital Dr. Fernando Vélaz Paiz en el periodo comprendido de enero-diciembre 2021.

Variable	Vivos n=70 (%)	Fallecidos n=25(%)	Valor de P
IVU Bacterémica.			
Si	8 (11.4)	9 (36.0)	0.008
No	62 (88.6)	16 (64.0)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE			
Positivo	43 (61.4)	18 (72.0)	0.30
Negativo	27 (38.6)	7 (28.0)	0.16
Resistencia Grupo de Antibióticos			
Betalactámicos	52 (74.3)	19 (76.0)	0.86
Quinolonas (Ciprofloxacina)	51 (72.9)	18 (72.0)	0.93
Aminoglucósidos	16 (22.9)	14 (56.0)	0.003
Carbapenémicos	7 (10.0)	11(44.0)	<0.001
Multi-drogorresistente (MDR)	2 (2.9)	4 (16.0)	0.03

Fuente: Base de datos.

Tabla 10: Comparación de estancia hospitalaria entre vivos y fallecidos. Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescente y adultos hospitalizados en Hospital Dr. Fernando Vález Paiz en el periodo comprendido de enero-diciembre 2021.

Variable	Todos los Pacientes n=95 (%)	Vivos n=70 (%)	Fallecidos n=25 (%)	P
Estancia Hospitalaria en día (media ± DE)	12.3 ± 8.8	10.4 ± 7.2	17.6 ± 10.5	0.02
0-7 Días	33 (34.7)	28 (40.0)	5 (20.0)	0.06
8-14 Días	36 (37.9)	30 (42.8)	6 (24.0)	0.28
Mayor de 15 Días	26 (27.4)	12 (17.2)	14 (56.0)	0.0031

Fuente: Base de datos.

Tabla 11: Factores de riesgo para mortalidad de IVU por *Klebsiella pneumoniae*. Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescente y adultos hospitalizados en Hospital Dr. Fernando Vélaz Paiz en el periodo comprendido de enero-diciembre 2021.

Factores de Riesgo	RM (IC 95%)
Edad años > 50 años	1.2 (0.48-3.03)
Sexo masculino	2.87 (1.12-7.36)
Ingreso sala de UCI	4.51 (1.56-13.08)
Ingreso sala de ginecología	0.04 (0.02-0.83)
Alguna enfermedad crónica presente	3.1 (1.12-8.87)
PAS al ingreso menor de 90 mmHg.	2.33 (0.77-7.01)
Leucocitos al ingreso mayor de 12,000/mm ³	4.95 (1.85-13.25)
qSOFA al ingreso	
1 punto	0.13 (0,04 - 0,41)
2 puntos	3.14 (1.17-8.40)
3 puntos	26.8 (3.09-232.82)
<i>K. pneumoniae</i> Bacterémica.	
Si	4.35 (1.45-13.09)
<i>K. pneumoniae</i> BLEE	
Positivo	1.61 (0.59-4.37)
Resistencia a grupo de Antibióticos	
Aminoglucósidos	4.29 (1.63-11.29)
Carbapenémicos	7.07 (2.32-21.47)
MDR	6.47 (1.10-37.88)
Estancia Hospitalaria	
Mayor de 15 Días	4.29 (1.63-11.29)

Fuente: Base de datos.

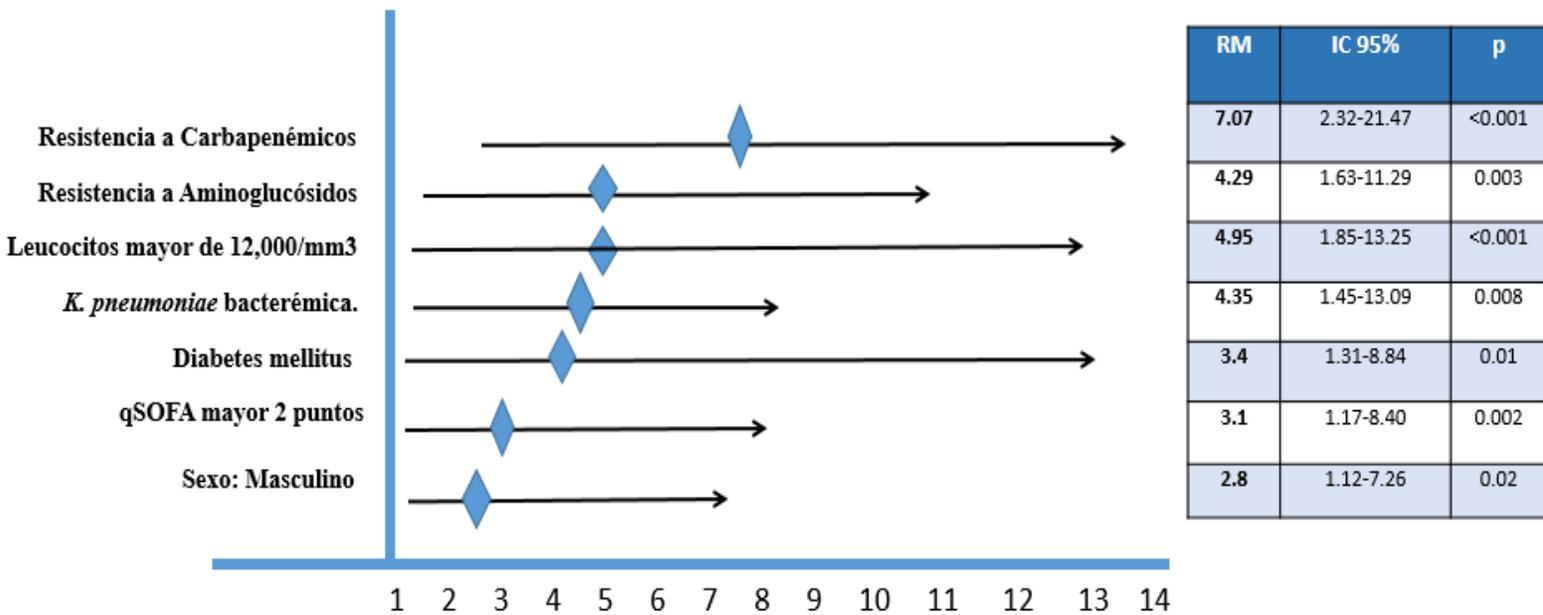
Tabla 12: Comparación de IVU por *Klebsiella pneumoniae* adquirida en la comunidad y Nosocomial . Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescente y adultos hospitalizados en Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido de enero-diciembre 2021.

Variable	IVU x K. <i>pneumoniae</i> Nosocomial N (%) 42(44.2)	IVU x K. <i>pneumoniae</i> Comunidad N (%) 53 (44.2)	p	RM (IC 95%)
Ingreso UCI				
Si	10 (23.8)	9 (16.9)	0.41	1.4 (0,62 -3,13)
No	32 (76.2)	44 (83.1)		
BLEE Positivo				
Si	30 (71.4)	30 (56.6)	0.1	1.2 (0,93 - 1,70)
No	12 (28.6)	23 (43.4)		
Resistencia Quinolona				
Si	35 (83.3)	39 (73.6)	0.24	1.1 (0,91 - 1,39)
No	7 (16.7)	14 (26.4)		
Resistencia Aminoglucósido				
Si	20 (47.6)	17 (32.1)	0.12	1.4 (0,89 - 2,45)
No	22 (52.3)	36 (67.9)		
Resistencia Carbapenémicos				
Si	12 (28.6)	9 (16.9)	0.18	1.6 (0,78 a 3,61)
No	30 (71.4)	44 (83.1)		
OMDR				
Si	9 (21.4)	3 (5.7)	0.03	3.7 (1,09 - 13,11)
No	33 (78.6)	50 (94.3)		
Desenlace Clínico				
Vivos	16 (38.1)	9 (16.9)	0.02	2.2 (1,10 - 4,55)
Fallecidos	26 (61.9)	44 (83.1)		

ANEXO 4: GRAFICOS DE LOS RESULTADOS.

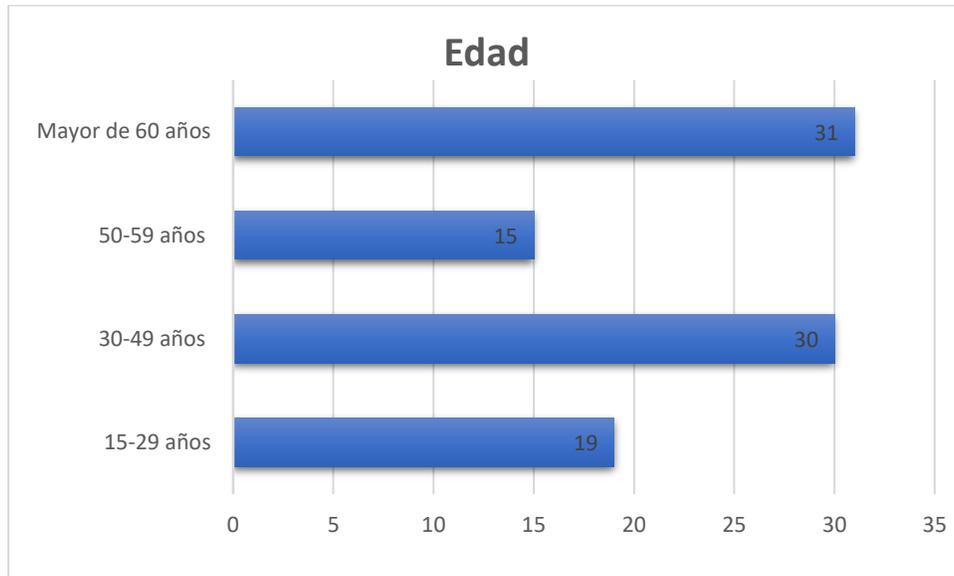
Gráfico 1. Factores de riesgo para mortalidad en IVU por *Klebsiella pneumoniae*. Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescente y adultos hospitalizados en Hospital Dr. Fernando Vélaz Paiz en el periodo comprendido de enero-diciembre 2021.

Factores de riesgo para mortalidad en IVU por *Klebsiella pneumoniae*.



Fuente: Tabla 11

Gráfico 2: Edad de los pacientes. Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescente y adultos hospitalizados en Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido de enero-diciembre 2021.



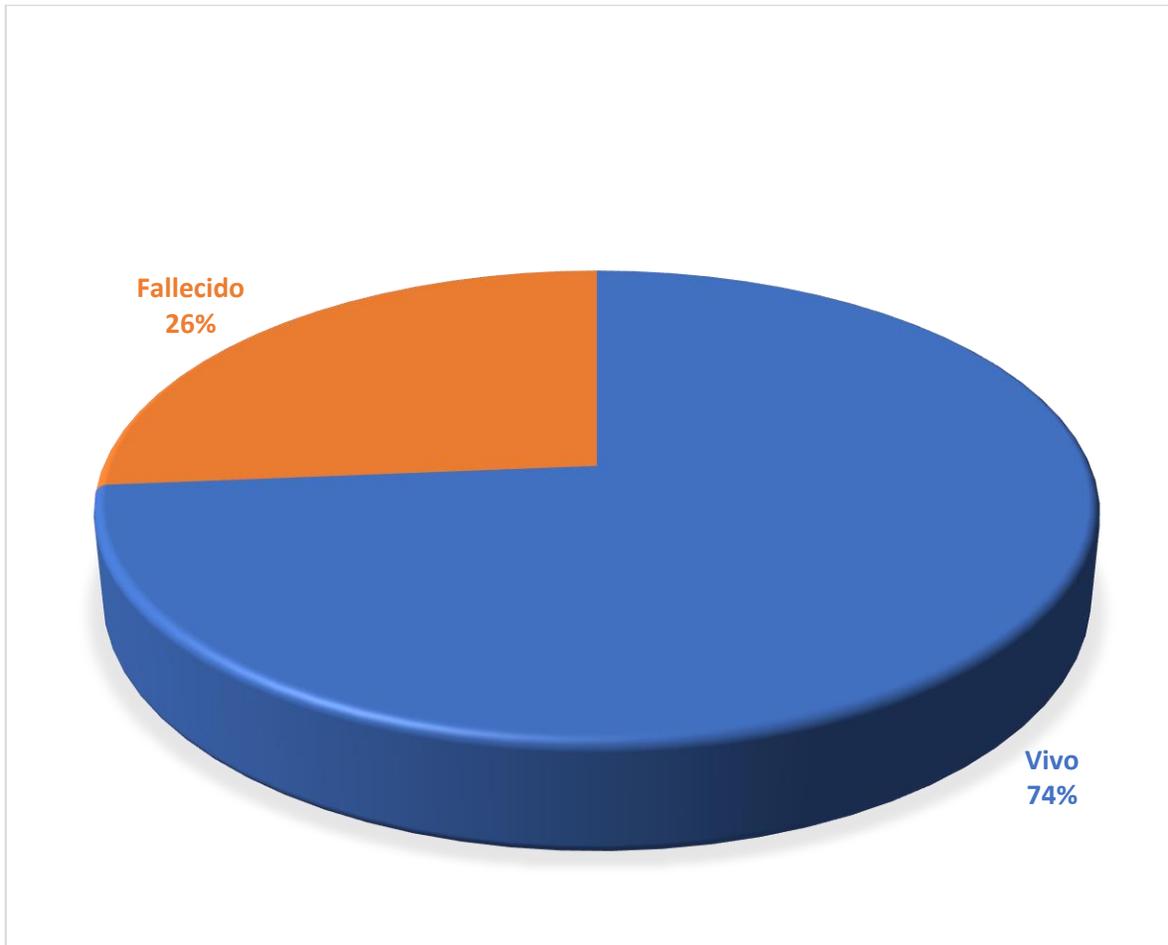
Fuente: Tabla 1

Gráfico 3: Tipo de enfermedades crónicas. Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescente y adultos hospitalizados en Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido de enero-diciembre 2021.



Fuente: Tabla 2a.

Gráfico 5: Desenlace clínico. Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por *Klebsiella pneumoniae* en adolescente y adultos hospitalizados en Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido de enero-diciembre 2021.



Fuente: Tabla 5