Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

Análisis de los mecanismos moleculares de resistencia y de la respuesta inflamatoria sistémica inducida por Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa (KPC) y sus repercusiones hematológicas

Análise dos mecanismos moleculares de resistência e da resposta inflamatória sistêmica induzida por Klebsiella pneumoniae produtora de carbapenemase (KPC) e suas repercussões hematológicas

Analysis of molecular mechanisms of resistance and the systemic inflammatory response induced by carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae (KPC) and their hematological repercussions

Gabrielly Salomão Barreto Rodrigues – Centro Universitário Instituto de Ensino Superior de Brasília – IESB
Thais Santana de Oliveira

Proyecto científico presentado como requisito parcial para obtener el título de grado en Biomedicina en el Centro Universitário Instituto de Ensino Superior de Brasília – IESB. Directora: Prof.ª Thais Santana de Oliveira, MSc. Brasília, DF, 2026.

Resumen:
INTRODUCCIÓN: El desarrollo de infecciones causadas por microorganismos multirresistentes se configura como un gran problema de salud pública. En ese contexto, se destaca la Klebsiella pneumoniae que forma parte de la familia de las enterobacterias. Entre los mecanismos de resistencia de la K. pneumoniae, se destaca la producción de la enzima carbapenemasa KPC. De esa manera, el presente estudio tiene como objetivo el análisis de la interacción del microorganismo y el sistema inmune, con énfasis en los mecanismos moleculares implicados en la resistencia bacteriana, en la respuesta inflamatoria y en sus repercusiones hematológicas. METODOLOGÍA: Fue realizada una revisión integradora de literatura por medio de búsquedas estructuradas en la base de datos PubMed, considerando solamente artículos publicados en el período de 2021 a 2026. RESULTADOS: La bacteria se mostró bastante dinámica en relación a la resistencia, siendo capaz de modificar la enzima, alterar las porinas y recombinar elementos genéticos. En la respuesta inflamatoria, se observó el aumento de citocinas proinflamatorias. En cuanto a las alteraciones hematológicas descritas se mostraron directamente relacionadas a la gravedad de la condición. CONSIDERACIONES FINALES: Con este análisis es posible percibir la importancia de la integración de conocimientos sobre los ejes abordados y que hay la necesidad de más trabajos de ese tipo para mejorar la comprensión del tema.

Palabras clave: Klebsiella pneumoniae. KPC. Carbapenemasa. Infección. Respuesta inflamatoria. Mecanismos moleculares. Alteraciones hematológicas.

Resumo:
INTRODUÇÃO: O desenvolvimento de infecções causadas por microrganismos multirresistentes configura-se como um grande problema de saúde pública. Nesse contexto, destaca-se a Klebsiella pneumoniae que faz parte da família das enterobactérias. Entre os mecanismos de resistência da K. pneumoniae, destaca-se a produção da enzima carbapenemase KPC. Dessa maneira, o presente estudo tem como objetivo a análise da interação do microrganismo e o sistema imune, com ênfase nos mecanismos moleculares envolvidos na resistência bacteriana, na resposta inflamatória e em suas repercussões hematológicas. METODOLOGIA: Foi realizada uma revisão integrativa de literatura por meio de buscas estruturadas na base de dados PubMed, considerando somente artigos publicados no período de

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

2021 a 2026. RESULTADOS: A bactéria mostrou-se bastante dinâmica em relação a resistência, sendo capaz de modificar a enzima, alterar as porinas e recombinar elementos genéticos. Na resposta inflamatória, observou-se o aumento de citocinas pró-inflamatórias. Quanto às alterações hematológicas descritas mostraram-se diretamente relacionadas a gravidade da condição. CONSIDERAÇÕES FINAIS: Com essa análise é possível perceber a importância da integração de conhecimentos sobre os eixos abordados e que há a necessidade de mais trabalhos desse tipo para melhorar a compreensão do tema.

Palavras-chave: Klebsiella pneumoniae. KPC. Carbapenemase. Infecção. Resposta inflamatória. Mecanismos moleculares. Alterações hematológicas.

Abstract:
INTRODUCTION: Infections caused by multidrug-resistant microorganisms are a major public health problem. In this context, Klebsiella pneumoniae, a member of the enterobacteria family, is particularly relevant. One of its resistance mechanisms is the production of the KPC carbapenemase enzyme. This study therefore aims to analyze the interaction between the microorganism and the immune system, emphasizing the molecular mechanisms involved in bacterial resistance, the inflammatory response and their hematological repercussions. METHODOLOGY: An integrative literature review was conducted through structured searches of the PubMed database, including only articles published from 2021 to 2026. RESULTS: The bacterium demonstrated considerable adaptability in its resistance mechanisms, including enzyme modification, porin alteration and recombination of genetic elements. The inflammatory response involved increased levels of pro-inflammatory cytokines. The hematological changes described were directly related to the severity of the condition. FINAL CONSIDERATIONS: This analysis demonstrates the importance of integrating knowledge across the areas addressed and the need for further studies of this kind to improve understanding of the subject.

Keywords: Klebsiella pneumoniae. KPC. Carbapenemase. Infection. Inflammatory response. Molecular mechanisms. Hematological changes.

1 Introducción

El desarrollo de infecciones causadas por microorganismos multirresistentes se configura como un gran problema de salud pública, estando fuertemente asociado a ambientes hospitalarios. En ese contexto, se destaca la Klebsiella pneumoniae, una bacteria gramnegativa, encapsulada, anaeróbica facultativa y con el formato de un bacilo, perteneciente a la familia de las Enterobacterias, caracterizándose como una bacteria oportunista. Esa especie tiene la habilidad de colonizar las mucosas y el tracto gastrointestinal de los seres humanos, llevando a infecciones principalmente en pacientes hospitalizados, inmunocomprometidos o sometidos a procedimientos invasivos. Entre los mecanismos de resistencia de K. pneumoniae, se destaca la producción de la enzima carbapenemasa KPC, una enzima tipo β-lactamasa codificada por el gen blaKPC presente en los plásmidos, capaz de hidrolizar antibióticos β-lactámicos (Jin et al., 2025)

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

La infección por K. pneumoniae se inicia con el reconocimiento del patógeno, por células dendríticas y macrófagos a través de los receptores del tipo Toll (TLRs). En secuencia, se desencadenan vías de señalización a partir de proteínas adaptadoras como MyD88 y TRIF, activando el NFkB y las proteínas de la familia MAPK. Proceso en el cual impacta directamente en la expresión de genes proinflamatorios y en la fabricación de citocinas, como TNF-a, IL-1B e IL-6, y quimiocinas, como IL-8, así reclutando células inflamatorias. En casos más graves, principalmente por aquellos causados por cepas que son productoras de KPC, puede haber una tormenta inflamatoria relacionada a la disfunción endotelial, activación de la coagulación y alteraciones hematológicas (Chen et al., 2024; Liang et al., 2022).

Estas manifestaciones hematológicas son progresivas y comienzan con la leucocitosis y neutrofilia. Con la evolución del cuadro, hay activación plaquetaria y formación de microtrombos, pudiendo llevar a la trombocitopenia, en consecuencia del consumo de plaquetas. También pueden ocurrir cambios en la coagulación y en la disfunción endotelial, que facilitan en la instalación de un estado protrombótico. Posteriormente, existe el compromiso de la hematopoyesis reduciendo la producción de plaquetas, mientras que la intensificación de la acción de las sialidasas causa mayor destrucción. En casos más graves, pueden ocurrir la fagocitosis de células sanguíneas, contribuyendo al desarrollo de anemia y leucopenia frente a la persistencia de la inflamación (Chen et al., 2024; Wang et al., 2023).

Por lo tanto, las infecciones causadas por la K. pneumoniae simbolizan un gran problema clínico debido a los mecanismos de virulencia y a su capacidad de permanecer en el organismo huésped mismo delante de la respuesta inmune. Además, la bacteria muestra no sólo protegerse, sino también interferir directamente en la respuesta inmune, modulando vías de señalización y mecanismos celulares en el proceso inflamatorio y en la eliminación del patógeno, favoreciendo el agravamiento del cuadro clínico (Sá-Pessoa et al., 2025). De esa manera, el presente estudio tuvo como objetivo el análisis de la interacción entre el microorganismo y el sistema inmune, con énfasis en los mecanismos moleculares involucrados en la resistencia bacteriana, en la respuesta inflamatoria y en sus repercusiones hematológicas, aspectos imprescindibles para comprensión del proceso fisiopatológico causado por la bacteria y para el perfeccionamiento de estrategias de diagnóstico, prevención y manejo clínico de pacientes afectados.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

2 Metodología

El presente estudio se trata de una revisión integradora de literatura que fue elaborado por medio de búsquedas estructuradas hechas en la base de datos National Library of Medicine (PubMed), sin restricción de idioma, considerando solamente artículos publicados en el período de 2021 a 2026. La presente consulta fue realizada en la base de datos en 15/09/2026, la búsqueda se llevó a cabo utilizando los siguientes descriptores: “Klebsiella pneumoniae”, “KPC”, “carbapenemasa”, “infection”, “inflammatory response”, “molecular mechanisms” y “hematological changes”, combinados por medio de los operadores booleanos “AND” y “OR”, siendo estos seleccionados por la temática del estudio, contemplando agente etiológico, fisiopatología y alteraciones hematológicas asociadas. Fueron considerados solamente estudios originales y revisiones relevantes.

Los criterios de inclusión establecidos para selección de artículos fueron: estudios sobre Klebsiella pneumoniae; trabajos que discrepan sobre la respuesta inflamatoria, mecanismos moleculares y alteraciones hematológicas; publicaciones dentro del recorte temporal y artículos disponibles en su totalidad. Fueron excluidos los artículos que están fuera del período establecido; estudios que no relacionaban los temas propuestos; trabajos excesivamente específicos que no presentasen resultados aplicables al contexto general de ese grupo; estudios con abordaje estrictamente clínico; artículos duplicados; y artículos bajo embargo. Los trabajos escogidos fueron sometidos a una lectura previa, por medio del análisis de los títulos, resúmenes y palabras clave para verificar si se adecuaron a los objetivos del estudio.

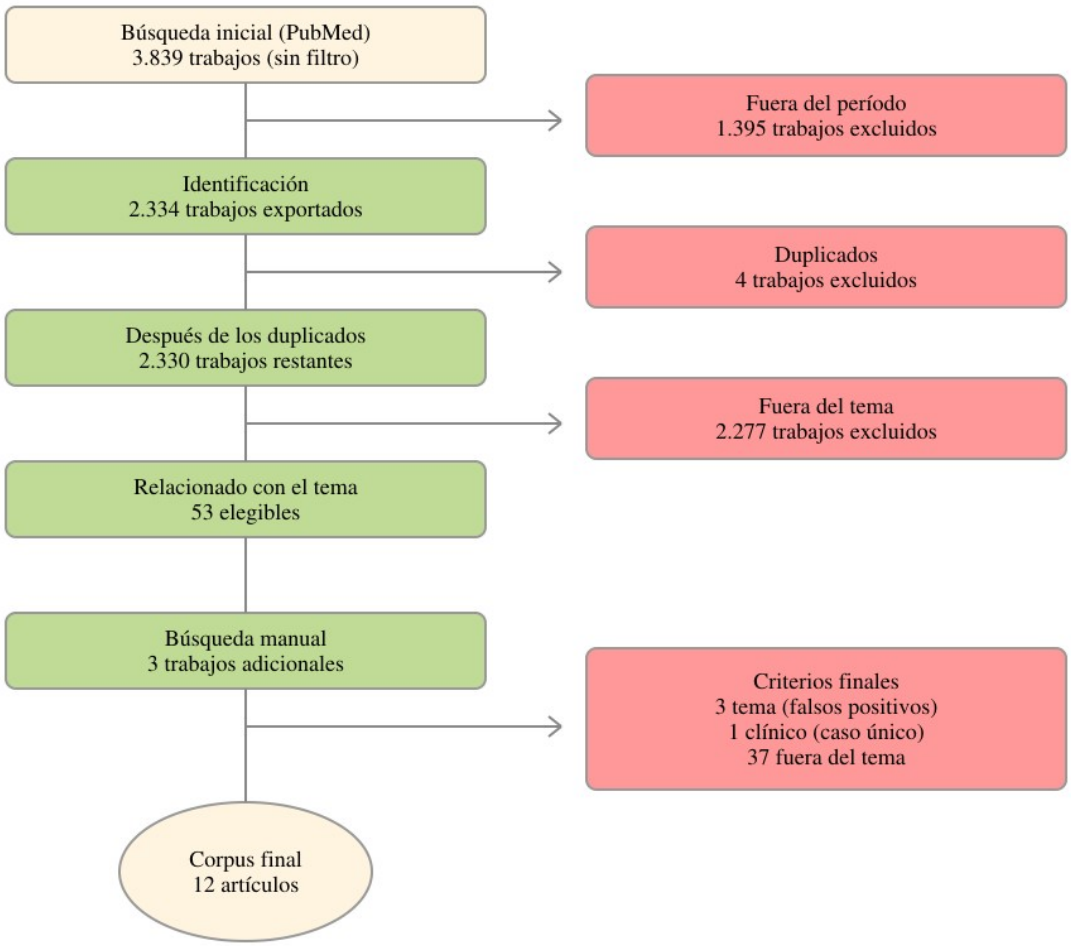
3 Resultados

Por medio de la búsqueda estructurada hecha en la base de datos PubMed, fueron encontrados inicialmente 3.839 trabajos. Después de la lectura de los títulos y resúmenes, y aplicación de los criterios de inclusión y exclusión descritos en la metodología, fueron seleccionados 12 artículos para componer el corpus del análisis. Las etapas de identificación, selección, elegibilidad y inclusión se presentan en el flujograma de la Figura 1.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

Figura 1: Flujograma de elección de artículos según Prisma, 2026.



Fuente: Elaborado por la autora (2026)

Entre los 12 artículos escogidos para análisis, fueron examinados los aspectos relacionados a la infección por K. pneumoniae productora de carbapenemasa (KPC), con enfoque en los mecanismos moleculares asociados en la respuesta inflamatoria sistémica y sus repercusiones hematológicas. Los estudios abordan diferentes manifestaciones relacionadas a la respuesta del organismo huésped a la infección, incluyendo alteración en los leucocitos y plaquetas, entre otros. Las informaciones de los artículos que hicieron parte de los resultados o alcance del trabajo como título, autores, año de publicación, objetivos y principales resultados, estarán listados en el Cuadro 1.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

Cuadro 1: Resumen de los Estudios escogidos para componer la presente revisión de literatura, 2026.

TÍTULO	AUTORES	AÑO	OBJETIVOS	RESULTADOS
Inducción de respuestas inmunitarias innatas por Klebsiella pneumoniae productora de KPC del tipo de secuencia pandémico 258, clado I.	Balaska A, et al.	2021	Evaluar cómo esa cepa pandémica de KPC-Kp interactúa con componentes de la inmunidad innata del huésped (suero humano y macrófagos), evaluando activación de fagocitosis y producción de citocinas.	La cepa todavía es reconocida por el sistema inmunitario innato, provocando actividad bactericida del suero y producción de citocinas inflamatorias (IL-1β, TNF-α, IL-6) por los macrófagos, a pesar de su resistencia antibiótica.
Trombocitopenia en el absceso hepático por Klebsiella pneumoniae: estudio retrospectivo de su correlación con la gravedad de la enfermedad y sus posibles causas.	Chen L, et al.	2024	Investigar la correlación entre trombocitopenia y gravedad de la enfermedad en 361 pacientes con absceso hepático por K. pneumoniae, buscando posibles causas (consumo periférico vs. producción medular).	La caída de plaquetas estuvo asociada a la mayor gravedad clínica del absceso; el estudio no confirma si los aislados eran productores de KPC.
Variantes de la carbapenemasa de Klebsiella pneumoniae: la nueva amenaza para la salud pública mundial.	Ding L, et al.	2023	Revisar las características clínicas, epidemiológicas y de susceptibilidad de las variantes de la enzima KPC, además de los métodos de detección disponibles.	Ya se han descrito más de 150 variantes de KPC en el mundo, la mayoría sólo en los últimos años; estas variantes reducen la eficacia de la ceftazidima-avibactam, y todavía no existen directrices formales para tratar infecciones causadas por ellas.
La secuenciación del genoma revela plásmidos portadores de blaKPC-2 como impulsores de mayor resistencia y virulencia en Klebsiella pneumoniae nosocomial.	Han X, et al.	2024	Elucidar la evolución de K. pneumoniae hospitalaria portadora de plásmidos con KPC-2 y su transmisión entre pacientes y el ambiente, a partir de 237 cepas de una UTI.	Encontraron alta frecuencia de múltiples copias del gen KPC-2; un plásmido híbrido inédito confirió, al mismo tiempo, más virulencia y menor sensibilidad a la ceftazidima-avibactam.
Resultados clínicos y características asociadas a plásmidos en la bacteriemia por Klebsiella pneumoniae productora de KPC.	Hsieh YC, et al.	2026	Investigar la asociación entre tipos capsulares y factores plasmidiales con la mortalidad en pacientes con bacteremia por CRKP (402 pacientes, dos centros médicos, 2017– 2021).	KPC fue predictor significativo de mortalidad específicamente en las cepas de cápsula K64, pero no en las K47, mostrando que el tipo capsular modula el impacto clínico de la carbapenemasa.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

TÍTULO	AUTORES	AÑO	OBJETIVOS	RESULTADOS
Emergencia mundial de Klebsiella pneumoniae hipervirulenta resistente a carbapenémicos impulsada por un plásmido IncFII(K34) KPC-2.	Jiang J, et al.	2025	Investigar, a escala global, el papel de un tipo específico de plásmido (portador de KPC-2) en la diseminación de cepas que combinan resistencia a carbapenémicos e hipervirulencia.	Este plásmido específico aparece repetidamente en diferentes países como el vehículo detrás de la formación de esas cepas "duplamente peligrosas", indicando un estándar de diseminación internacional coordinado por esa estructura genética.
Características clínicas y moleculares de pacientes con infecciones del torrente sanguíneo causadas por Klebsiella pneumoniae resistente a carbapenémicos y coproductora de KPC y NDM.	Li J, et al.	2024	Comparar características clínicas y moleculares de 231 pacientes con bacteremia por CRKP, separando los que tenían cepas solo con KPC de los que tenían cepas con KPC y NDM juntas.	Pacientes infectados por cepas coproductores de KPC y NDM tuvieron mortalidad mayor que los infectados por cepas solo con KPC, confirmado por secuenciamiento genómico completo.
CpxR promueve la resistencia de Klebsiella pneumoniae a los carbapenémicos mediante la regulación directa de la expresión y diseminación de blaKPC en el plásmido conjugativo IncFII.	Liu Z, et al.	2023	Identificar qué sistema regulador bacteriano controla la activación del gen KPC, probando el nocaute de 24 sistemas reguladores candidatos.	La proteína CpxR se une directamente al gen KPC, aumentando su activación, y también acelera la transferencia del plásmido de resistencia entre cepas, revelando un nuevo mecanismo regulador detrás de la diseminación de la resistencia.
Diseminación clonal y plasticidad plasmídica de Klebsiella pneumoniae ST512 productora de KPC-3 durante un brote hospitalario en España.	Riesgo-Magaña M, et al.	2026	Describe el primer brote de K. pneumoniae ST512 productora de KPC-3 en un hospital de Zaragoza, caracterizando aspectos clínicos, microbiológicos y genómicos.	130 aislados de 33 pacientes (2022– 2024); la mayoría de los casos fue detectada por vigilancia activa, y la comparación con casi mil genomas internacionales reveló la posición filogeográfica de esa línea.
La caracterización genómica de Klebsiella pneumoniae productora de KPC y resistente a ceftazidima/avibactam en infecciones del torrente sanguíneo identifica OmpK35 y OmpK36 como elementos clave en los mecanismos de resistencia.	Vaiana C, et al.	2026	Caracterizar genéticamente aislados de KPC-Kp resistentes a ceftazidima/avibactam en infecciones de corriente sanguínea.	Todos los aislados tenían la porina OmpK35 truncada, con o sin mutaciones en la OmpK36; fueron identificadas dos variantes inéditas de la enzima KPC, y la mayoría de los pacientes ya tenía colonización intestinal previa por la bacteria.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

TÍTULO	AUTORES	AÑO	OBJETIVOS	RESULTADOS
La caracterización detallada de plásmidos que codifican la carbapenemasa de Klebsiella pneumoniae (KPC) apunta a una transmisión de genes de resistencia relacionada con transposones. Autores: van Almsick VF, et al.	van Almsick VF, et al.	2025	Investigar como la resistencia vía KPC se transmite dentro de un hospital, analizando desde el aislado bacteriano hasta el nivel del plásmido y del transposon.	En un brote de 7 pacientes en un hospital alemán, dos clústeres genéticos diferentes compartían el mismo grupo de transposons, sugiriendo que es el transposon, no el plásmido entero, el principal vehículo de diseminación de la resistencia.
La transposición de un elemento de secuencia de inserción desde un plásmido KPC mejora la supervivencia intracelular de Klebsiella pneumoniae.	Xie Y, et al.	2025	Investigar como un elemento genético móvil del plásmido KPC afecta la capacidad de la bacteria de sobrevivir dentro de las células del huésped.	Cuando ese elemento "pula" para otra parte del genoma, la bacteria sobrevive mejor dentro de células epiteliales y macrófagos, ligando un evento del plásmido de resistencia a una ganancia directa de virulencia.

Fuente: Elaborado por la autora (2026)

4 Discusión

K. pneumoniae productora de carbapenemasa (KPC) plantea grandes preocupaciones siendo considerado uno de los mayores problemas de salud pública mundial. Esa bacteria tiene la capacidad de desarrollar diferentes mecanismos de resistencia, como aquellos que permiten que ellas escapen de la acción de los antibióticos. Entre ellos, se destaca la producción de la enzima KPC, que actúa en la degradación de ciertos antimicrobianos favoreciendo la diseminación (Li et al., 2024). Delante de ese escenario, buscando comprender como ella resiste y como actúa en el organismo, los estudios seleccionados y analizados permitieron discutir sus mecanismos moleculares, la respuesta inflamatoria y sus repercusiones hematológicas.

Para el entendimiento de los mecanismos moleculares de la resistencia, es necesario contextualizar dos términos. En primer lugar, las porinas que son proteínas quienes forman canales en la membrana externa de la bacteria, donde los cambios tienen la capacidad de modificar la permeabilidad de la membrana (Vaiana et al., 2026). Y en segundo lugar, los plásmidos, que son un tipo de ADN móvil que reúne elementos genéticos que pueden desplazar o cambiar de posición. El gen responsable de KPC suele estar en los plásmidos, lo que facilita la transmisión a descendientes o bacterias diferentes (Han et al., 2024).

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

En el trabajo de Ding et al., (2023) se observa las crecientes variantes de la enzima KPC, que llegaron a 145 registros acumulados en 2023, donde los autores concluyeron que variantes representan una gran amenaza y defienden el monitoreo de la sensibilidad. En general, aparecieron en el tratamiento con ceftazidima-avibactam, y los casos analizados tuvieron un porcentaje de fallo del 38,9%. El estudio también mostró la transmisión de las variantes entre los pacientes y la alteraciones que, suelen dejar la bacteria resistente a antibióticos y torna el manejo terapéutico difícil, aunque la bacteria pueda recuperar la sensibilidad a los carbapenémicos.

Un trabajo que contraponen ese artículo es el del Vaiana et al., (2026), ya que ellos registran que 11 de los 16 aislados resistentes a la ceftazidima-avibactam también eran resistentes al meropenem. Esto indica que la recuperación de la sensibilidad a los carbapenémicos no ocurre siempre y que dependen del antibiótico y de la variante. Los autores también señalan que cambios en las porinas, canales de la membrana de la bacteria por donde el antimicrobiano es absorbido, constituyen el principal factor de resistencia, de esa manera, sugiriendo una contraposición más puntual.

Otros puntos importantes del trabajo de Vaiana et al., (2026) es la presencia de por lo menos una porina no funcional en todos los aislados observados en el estudio retrospectivo. Para los autores, los cambios en las porinas, más que la variante de la KPC aislada, serían el posible factor central de la resistencia, con base en la asociación genómica. Así, el estudio enfatiza principalmente las porinas, diferentemente de Ding y Liu, que evidencian enzimas. También comparando con Liu, tenemos una diferencia vista en la resistencia al meropenem, una vez que Vaiana et al., (2026) registran una resistencia a ese antimicrobiano.

Aún en ese escenario, el estudio de Riesgo-Magaña et al., (2026) contribuye también para comprender algunos mecanismos moleculares de la resistencia, al documentar un brote de K. pneumoniae, en que un clon se mostró tener plasticidad en el plásmido, habiendo cambios en esa estructura responsable por la resistencia. Con eso los autores concluyeron que el clon persistió por diseminación clonal, presión selectiva y plasticidad del material genético móvil. Corroborando, entonces, Ding et al (2023), que describe el mismo escenario y, contraponiendo, Vaiana et al., (2026), ya que refuerzan que factor central serían las porinas, proteínas presentes en canales bacterianos, cuya alteración puede obstaculizar la entrada de antibióticos.

Hsieh et al., (2026) concluyen sobre cómo el impacto clínico de la KPC depende del tipo capsular y del plásmido de un tipo específico, principalmente en la cepa K64. Esos factores facilitan la diseminación conjunta de resistencia y posibles marcadores de virulencia. Los

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

autores tratan esto como exploratorio, y la gravedad clínica sigue siendo un factor determinante de mortalidad. En contrapartida el artículo de Riesgo-Magaña et al., (2026) sugiere que, sin genes hipervirulentos, el éxito del clon en foco en el estudio, el ST512, es atribuido a la colonización y la supervivencia de la bacteria, no analizan la mortalidad, resaltando solamente una diferencia en la explicación propuesta por los autores.

Bajo otro enfoque, Van Almsick et al., (2025) observaron eventos distintos, en los que dos aislados bacterianos con genéticas distintas presentaban el gen blaKPC-3, responsable de la producción de KPC. El análisis no indicó la transferencia de plásmidos entre los dos aislados, ya que presentaban diferencias genéticas significativas. A pesar de eso, la evaluación realizada identificó, en todos los plásmidos, una región idéntica a los transposon, que carga el gen blaKPC-3 y que estaba presente en diferentes líneas. Ahora Hsieh et al., (2026) ya destaca el plásmido con vía de diseminación, pues las cepas estudiadas presentaban un sistema de conjugación.

En contraposición, tenemos el estudio de Jiang., et al., (2025) que vio el plásmido conjugativo como influenciador de la diseminación, a través de un análisis de material genético de bacterias de hospitales chinos y de bases de datos, mientras Van Almsick et al., (2025) no encontró transferencia de plásmido entre dos clones por medio de transposons. Además, los aislados se mantuvieron con la hipervirulencia en animales modelos usados para investigación y ensayos con neutrófilos. Otro aspecto muy relevante abordado se refiere a las alteraciones hematológicas, al describir una trombocitopenia en absceso hepático, pudiendo esa alteración ser directamente relacionada con Chen et al. 2024, que describe la trombocitopenia.

En concordancia con algunos hallazgos anteriores, el estudio de Xie et al., (2025) destaca la relevancia de las secuencias de inserción (pedazos cortos de ADN que saltan de un lugar a otro) ligados al plásmido KPC en la adaptación de la bacteria, además de su función de resistencia a antibióticos. Esto muestra que estos elementos actúan como un mecanismo auxiliar de adaptación, y que cepas resistentes que llevan plásmidos de virulencia pueden sufrir alteraciones en la cápsula y en la mucoviscosidad por medio de la plasticidad genómica. Sin embargo, el estudio de Jiang et al., (2025) tienen un factor que contrapone ese hallazgo, ya que en Xie se observó que la pérdida de la cápsula atenuó virulencia sin antibiótico, mientras que en Jiang la mucoviscosidad reducida mantuvo la hipervirulencia delante de las pruebas realizadas para evaluar si las bacterias continuaban virulentas, inclusive en la resistencia a la muerte por neutrófilos.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

También sobre mecanismos moleculares, el trabajo de Han et al., (2024) demostró que la presencia del plásmido KPC no está directamente asociada a virulencia, ya que sus efectos pueden variar conforme el contexto genético y los elementos de virulencia adquiridos. Los autores también muestran que la bacteria que adquirió un plásmido híbrido alcanzó una mayor virulencia. Por otro lado, tenemos los hallazgos de Xie et al., (2025), donde el plásmido de virulencia impuso un costo a cepa resistente, y un elemento del plásmido KPC disminuyó la virulencia (sin antibiótico). Aunque el hallazgo muestra semejanza con otros aspectos discutidos, se tiene una comparación limitada, ya que la virulencia es medida en modelos experimentales diferentes.

Hay factores en la propia bacteria que regulan la expresión del gen blaKPC, pudiendo estar asociados a los diferentes niveles de resistencia a los carbapenémicos, así como fue visto en una cepa de K. pneumoniae de la línea ST11 productora de KPC en el trabajo de Liu et al., (2023). En este estudio la propia bacteria regula la activación del gen de resistencia que es necesario para la transferencia del plásmido, y los autores colocan ese mecanismo como común, ya que el sitio de enlace del regulador estaba en 57% de los promotores analizados. En relación a la diseminación, mientras Liu et al., (2023) muestran la conjugación del plásmido entero como una vía eficiente y regulada por la bacteria, Van Almsick et al., (2025) no mostraron transferencia de plásmido entre los clones que compartían un transposon.

Sobre las alteraciones hematológicas el Li et al., (2024) puntuaron un menor recuento de plaquetas y más neutrófilos en pacientes que evolucionaron para óbito. También observaron que pacientes infectados por bacterias en que presentaban una segunda enzima de resistencia vinieron a óbito. El estudio de Chen et al., (2024) corrobora el hecho de que la gravedad está asociada a caída de las plaquetas, pero trae una información diferente al demostrar que los neutrófilos no presentaron diferencias entre los grupos, ya Li et al., (2024) muestra un porcentaje de neutrófilos más alto en los casos de muerte.

Chen et al., (2024) tiene hallazgos que, con cuidado, podemos abordar sobre las alteraciones hematológicas y sus mecanismos, como la inmunotrombosis, cambios en la producción de plaquetas y hemofagocitosis, aun no siendo los puntos principales del estudio. La baja de las plaquetas, fue asociada al D-dímero y la mayor tromboflebitis hepática, así, sugiriendo una relación de la activación de la coagulación y consumo plaquetario en la respuesta inflamatoria sistémica. Estos hallazgos se aproximan de los hallazgos de Li et al., (2024), conforme fue abordado anteriormente, principalmente en lo que se refiere a los cambios en la

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

serie plaquetaria y sus impactos en la gravedad clínica, aunque Chen et al., no haya descrito la KPC ni mostrado una relación entre el nivel de mortalidad y la trombocitopenia.

En el estudio de Balaska et al. (2021), los autores abordan una cepa de K. pneumoniae que demuestra ser sensible a las células de defensa de la sangre, siendo rápidamente fagocitada y capaz de provocar una respuesta inflamatoria adecuada, a pesar de ser resistentes a antibióticos. Además de eso, esa investigación cita la producción de citocinas proinflamatorias, indicando la participación de mecanismos relacionados al inflamasoma, lo que contribuye para permanencia de la inflamación y que puede mediar alteraciones hematológicas en consecuencia de esas respuestas. Ya las bacterias estudiadas por Jiang et al., (2025) se muestran agresivas y resistentes a los antibióticos, tolerantes a las células del sistema de defensa del cuerpo humano. Esto significa que la presencia aislada de la enzima KPC no hace que la bacteria escape de la respuesta inmune, formando una comparación general.

A partir del análisis de los presentes estudios, fue posible percibir que la K. pneumoniae productora de KPC es muy compleja, principalmente cuando se trata de los mecanismos moleculares de la resistencia y la respuesta del organismo huésped. Aunque los mecanismos moleculares son ampliamente investigados, todavía se tiene lagunas en la interpretación de como esos mecanismos se relacionan con la respuesta inflamatoria y posiblemente con las alteraciones hematológicas que pueden venir. Este proceso de discusión es importante para la integración de los hallazgos sobre los tres ejes abordados.

5 Consideraciones finales

El presente estudio de revisión integradora posibilitó el entendimiento conjunto de los mecanismos moleculares de la resistencia de la K. pneumoniae productora de KPC, de la respuesta inflamatoria desencadenada y los cambios hematológicos asociados. Ese trabajo evidenció la resistencia de la bacteria es un proceso complejo que involucra diferentes mecanismos, como cambios en la producción de enzimas, los cambios en las porinas y como la propia bacteria tiene la capacidad de reproducir el gen de resistencia, aumentado la propagación. Además de eso, permitió la comprensión de como el organismo huésped reacciona a infecciones considerando la mediación de citocinas, y sus impactos hematológicos, que se mostraron directamente relacionados a la gravedad.

En ese contexto, queda claro la relevancia de la integración de esos aspectos, ya que la bacteria, la resistencia, la respuesta inflamatoria y las alteraciones hematológicas hacen parte

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

del mismo proceso, una vez que el análisis conjunto de estos factores proporciona una visión más amplia de la infección y de sus repercusiones en el organismo huésped.

En la Biomedicina, el estudio se muestra relevante, especialmente por destacar sobre cómo la comprensión de la resistencia bacteriana y de la evaluación de hallazgos de laboratorio son importantes, reforzando la actuación del profesional biomédico en la investigación y en la producción científica.

Sin embargo, se identifican limitaciones, principalmente en cuanto a los mecanismos moleculares implicados en la respuesta inflamatoria sistémica y en las alteraciones hematológicas, lo que representa un gran obstáculo para profundizar el conocimiento.

Referencias

BALASKA, Asimina et al. Induction of innate immune responses by KPC-producing Klebsiella pneumoniae of the pandemic sequence type 258-clade I. Access Microbiology, v. 3, n. 11, p. 000275, 2021.

CHEN, Lulu et al. Thrombocytopenia in Klebsiella pneumoniae liver abscess: a retrospective study on its correlation with disease severity and potential causes. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 14, p. 1351607, 2024.

DING, Li et al. Klebsiella pneumoniae carbapenemase variants: the new threat to global public health. Clinical microbiology reviews , v. 36, n. 4, p. e00008-23, 2023.

HAN, Xinhong et al. Genome sequencing unveils bla KPC-2-harboring plasmids as drivers of enhanced resistance and virulence in nosocomial Klebsiella pneumoniae. MSystems, v. 9, n. 2, p. e00924-23, 2024.

HSIEH, Yu-Chia et al. Clinical outcomes and plasmid-associated features in KPC-producing Klebsiella pneumoniae bacteraemia. Tropical Medicine and Health, 2026.

JIANG, Jianping et al. Global emergence of carbapenem-resistant hypervirulent Klebsiella pneumoniae driven by an IncFIIK34 KPC-2 plasmid. EBioMedicine, v. 113, 2025.

JIN, Shan-Shan et al. A comprehensive overview of Klebsiella pneumoniae: resistance dynamics, clinical manifestations, and therapeutic options. Infection and Drug Resistance, p. 1611-1628, 2025.

LI, Jiayang et al. Clinical and molecular characteristics of patients with bloodstream infections caused by KPC and NDM co-producing carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae. Infection and Drug Resistance, p. 1685-1697, 2024.

LIANG, Zihan et al. Host defense against the infection of Klebsiella pneumoniae: New strategy to kill the bacterium in the era of antibiotics?. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 12, p. 1050396, 2022.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

LIU, Zhiyuan et al. CpxR promotes the carbapenem antibiotic resistance of Klebsiella pneumoniae by directly regulating the expression and the dissemination of bla KPC on the IncFII conjugative plasmid. Emerging microbes & infections, v. 12, n. 2, p. 2256427, 2023.

RIESGO-MAGAÑA, María et al. Clonal dissemination and plasmid plasticity of KPC-3–producing Klebsiella pneumoniae ST512 during a hospital outbreak in Spain. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, p. 1-14, 2026.

SÁ-PESSOA, Joana et al. Klebsiella pneumoniae emerging anti-immunology paradigms: from stealth to evasion. Trends in microbiology, v. 33, n. 5, p. 533-545, 2025.

VAIANA, Claudia et al. Genomic characterization of ceftazidime/avibactam-resistant KPC-producing Klebsiella pneumoniae in bloodstream infections indicates OmpK35 and OmpK36 as pivotal key players in resistance mechanisms. Frontiers in Microbiology, v. 17, p. 1840520, 2026.

VAN ALMSICK, Vincent F. et al. In-depth characterization of Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC)-encoding plasmids points at transposon-related transmission of resistance genes. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 15, p. 1542828, 2025.

WANG, Xueting et al. Pyroptosis, apoptosis, and autophagy are involved in infection induced by two clinical Klebsiella pneumoniae isolates with different virulence. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 13, p. 1165609, 2023.

XIE, Yingzhou et al. Transposition of insertion sequence element from KPC plasmid enhances intracellular survival of Klebsiella pneumoniae. Ebiomedicine, v. 120, 2025.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.