



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
E.A.P. DE BIOLOGÍA Y BIOTECNOLOGÍA



TESIS

**VARIABILIDAD DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN
PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE
CAJAMARCA DURANTE EL PERIODO 2016-2020**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
BIÓLOGO BIOTECNÓLOGO**

PRESENTADO POR:

BACH. VIVIAN T ELÍZABETH GUTIÉRREZ ORRILLO

ASESORA:

Dra. Mblga. CLAUDIA CAROLINA RODRÍGUEZ ULLOA

CO-ASESOR:

Mgr. Blgo. JORGE ENRIQUE BAZÁN MAYRA

CAJAMARCA – PERÚ

2022

COPYRIGHT ©

VIVIAN ELÍZABETH GUTIÉRREZ ORRILLO

Todos los derechos reservados

FICHA CATALOGRÁFICA

Gutiérrez, V. 2022. **Variabilidad de las infecciones del tracto urinario en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016 - 2020** / Gutiérrez Orrillo, Viviant Elizabeth.

Escuela Académico Profesional de Biología y Biotecnología

Asesor: Dra. Mblga. Claudia Carolina Rodríguez Ulloa

Co-Asesor: Mgr. Blgo. Jorge Enrique Bazán Mayra

Disertación académica para obtener el título profesional de Biólogo Biotecnólogo – UNC
2022

**VARIABILIDAD DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN
PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE
CAJAMARCA DURANTE EL PERIODO 2016-2020**

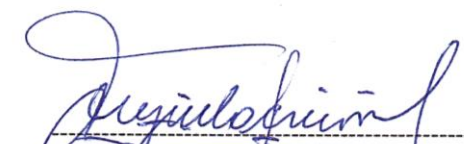
AUTOR: Bach. Viviant Elíizabeth Gutiérrez Orrillo

ASESORA: Dra. Mblga. Claudia Carolina Rodríguez Ulloa

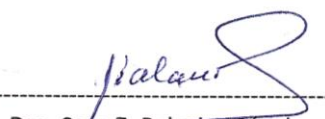
CO-ASESOR: Mgtr. Blgo. Jorge Enrique Bazán Mayra

Tesis evaluada y aprobada para la obtención del Título Profesional de Biólogo Biotecnólogo de la Universidad Nacional de Cajamarca, por los siguientes jurados.


JURADO EVALUADOR



M. Cs. Rodolfo Raúl Orejuela Chirinos
Presidente del Jurado Evaluador



Dra. Sara E. Palacios Sánchez
Secretaria Jurado Evaluador



Mg. Julio Vidaurre Sánchez
Vocal Jurado Evaluador

Cajamarca, 2022 – Perú

Anexo 7

Universidad Nacional de Cajamarca

Facultad de Ciencias de la Salud

Acta de sustentación de tesis virtual, basado en el Reglamento de sustentación de tesis virtuales Resolución 944-2020 artículo 8

Siendo las 3:00 p.m. del día 29 de abril del año dos mil veintidós se procedió a iniciar la sustentación virtual de la tesis titulada: "Variabilidad de las infecciones del tracto urinario en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016 - 2020", presentada por el (la) Bachiller en: Ciencias biológicas: **Viviant Elizabeth Gutiérrez Orrillo**

El Jurado Evaluador está integrado por:

Presidente: M. Cs. Rodolfo Raúl Orejuela Chirinos

Secretario: Dra. Sara E. Palacios Sánchez

Vocal: Mg. Julio César Vidaurre Sánchez

Asesora: Dra. Claudia Rodríguez Ulloa.

Co-asesor: Mgtr. Jorge Bazán Mayra


Terminado el tiempo de sustentación estipulado en el Reglamento.

El (la) tesista ha obtenido el calificativo: Dieciocho (18).

Siendo las 4:15 p.m. del día 29 de abril del año dos mil veintidós, se dió por concluido el proceso de Sustentación Virtual de Tesis.




Dra. Claudia Rodríguez Ulloa
Asesora



M. Cs. Rodolfo Raúl Orejuela Chirinos
Presidente del Jurado Evaluador




Mgtr. Jorge Bazán Mayra
Co-asesor



Dra. Sara E. Palacios Sánchez
Secretaria Jurado Evaluador



Bach. Viviant Elizabeth Gutiérrez Orrillo
Tesista



Mg. Julio Vidaurre Sánchez
Vocal Jurado Evaluador

A:

Mis padres y abuelitos, quienes con su amor, paciencia y apoyo incondicional me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo, humildad, constancia y valentía

“Se nos acaba la era de los antibióticos, el cambio no puede esperar...”

Agradecimiento

A la Universidad Nacional de Cajamarca, por formarme profesionalmente, a la dirección de la E.A.P. Biología y Biotecnología y a los docentes por guiarme en esta trayectoria de aprendizaje, y a mis compañeros por animarme y acompañarme en la generación de nuevos conocimientos.

A mis asesores Dra. Mblga. Claudia Rodríguez y Mgtr. Blgo. Jorge Bazán, por su apoyo incondicional, perseverancia, tiempo y dedicación durante el desarrollo del trabajo de investigación.

Al director del Hospital Regional Docente de Cajamarca, al jefe del Área de Microbiología y al jefe de la Oficina de Estadística e Informática; por acceder a mi solicitud de facilitarme la obtención de datos que me sirvieron para el desarrollo del presente estudio.

Al personal de salud que labora en el Hospital Regional Docente de Cajamarca: Blga. Gladys Huayán, Blgo. Carlos Calderón, Tec.Lab. Gaby Rojas, Tec.Lab. Noé Cruzado, Fredy Colina, Elvia Reina, Ciro Tirado, Rosa Sánchez, Christian Terán y Alexander Bazán; por acompañarme en la trayectoria de ejecución de la presente tesis.

Tabla de contenido

Resumen.....	xvii
Abstract.....	xviii
CAPÍTULO I	1
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO II.....	4
MARCO TEÓRICO.....	4
CAPÍTULO III.....	13
DISEÑO DE LA CONTRASTACIÓN DE LA HIPÓTESIS.....	13
3.1. Trámites administrativos y coordinaciones.	13
3.2. Revisión de historias clínicas y resultados de urocultivos – antibiogramas... 13	
3.3. Determinación de la prevalencia de las infecciones del tracto urinario.....	13
3.4. Evaluación del origen de ITU.....	14
3.5. Caracterización epidemiológica de los pacientes atendidos con diagnóstico microbiológico positivo a ITU.....	14
3.6. Estudio de los perfiles de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de los microorganismos causantes de ITU.....	15
CAPÍTULO IV	16
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	16
4.1. Resultados.....	16
4.2. Discusión	28
CAPÍTULO V.....	39
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	39
5.1. Conclusiones.....	39
5.2. Recomendaciones	40
LISTA DE REFERENCIAS	41

APÉNDICES	47
Apéndice N° 1. Porcentajes de sensibilidad a los antibióticos en los aislamientos de bacterias gram positivas obtenidos de urocultivos de los pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016-2020.....	47
Apéndice N° 2. Porcentajes de resistencia a los antibióticos en los aislamientos de bacterias gram positivas obtenidos de urocultivos de los pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016-2020.....	49
Apéndice N° 3. Porcentajes de sensibilidad a los antibióticos en los aislamientos de bacterias gram negativas obtenidos de urocultivos de los pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016-2020.....	51
Apéndice N° 4. Porcentajes de resistencia a los antibióticos en los aislamientos de bacterias gram negativas obtenidos de urocultivos de los pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016-2020.....	53
ANEXO	57
Anexo N° 1. Reglas para la definición de multirresistencia, resistencia extendida y panresistencia en aislamientos clínicos de <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Acinetobacter spp.</i>	57

Lista de ilustraciones

Índice de Figuras

Figura 1. Prevalencia de ITU en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016-2020.....	16
Figura 2. Evolución de la resistencia (en%) de los distintos antibióticos sobre el total de bacterias gram positivas aisladas en muestras de orina durante 2016-2020.....	22
Figura 3. Evolución de la resistencia (en%) de los distintos antibióticos sobre el total de bacterias gram negativas aisladas en muestras de orina durante 2016-2020:.....	223
Figura 4. Frecuencia de los Fenotipos de resistencia en <i>E. coli</i> , microorganismo causante de ITU en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016-2020.....	27
Figura 5. Frecuencia de los Fenotipos de resistencia en <i>S. epidermidis</i> , microorganismo causante de ITU en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016-2020.....	¡Error! Marcador no definido. 8

Índice de tablas

Tabla 1. Factores asociados a las infecciones del tracto urinario. Análisis bivariado. ...	18
Tabla 2. Frecuencia del género y edad con respecto al tipo de microorganismo uropatógeno y procedencia de ITU, en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, durante el periodo 2016-2020.....	18
Tabla 3. Distribución anual, y según la procedencia de ITU, de los microorganismos aislados en muestras de orina de pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016 – 2020.	20

Tabla 4. Frecuencia de microorganismos uropatógenos según grupos etarios de pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016 – 2020.	21
Tabla 5. Susceptibilidad y resistencia de las bacterias gram positivas de estudio frente a los antibióticos en pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016 - 2020.	205
Tabla 6. Susceptibilidad y resistencia de las bacterias gram negativas de estudio frente a los antibióticos en pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016 - 2020.	205
Tabla 7. Variabilidad en la susceptibilidad y resistencia de las bacterias gram positivas y negativas de estudio frente a los antibióticos en pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016 - 2020.	216
Tabla 8. Frecuencia de los fenotipos de resistencia identificados en las bacterias gram positivas de urocultivos de los pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016-2020.	27
Tabla 9. Frecuencia de los fenotipos de resistencia identificados en las bacterias gram negativas de urocultivos de los pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016-2020.	27

Lista de abreviaciones

CRE: Enterobacterias resistentes a los carbapenémicos.

CLSI: Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio.

ESBL: Betalactamasa de espectro extendido (BLEE).

HRDC: Hospital Regional Docente de Cajamarca.

ITU: Infección del tracto urinario.

MDR: Multi-drogo resistencia.

MRS: *Staphylococcus* spp resistente a la meticilina.

PDR: Pan-resistencia.

XDR: Resistencia extendida.

Glosario

Análisis de la variabilidad

Puede definirse como la evaluación integral del grado y el carácter de los patrones de variación en intervalos de tiempo (1). Las fuentes de variabilidad se relacionan con los factores de riesgo, el efecto, los factores asociados, los factores de confusión, las características y los atributos de persona, de tiempo y de lugar (2).

ITU hospitalaria

Se considera una ITU hospitalaria a aquellos casos procedentes de pacientes con diagnóstico de ITU (Urocultivo positivo, Recuento 10^5 UFC/mL) que estuvieron hospitalizados en cualquier departamento con excepción de los que se atendieron en Emergencia, además los casos de ITU procedentes de UCI son considerados ITU nosocomiales (MINSA/OPS) (3) y parte de las infecciones adquiridas en el hospital.

ITU comunitaria

Se denomina a aquellas ITU (Urocultivo positivo, Recuento 10^5 UFC/mL) que no son de origen hospitalario o nosocomial, y se presenta en pacientes atendidos por consultorio externo o por Emergencia, en la mayoría de casos son ITU recurrentes.

Betalactamasas de espectro extendido (BLEE/ESBL)

Se denominan también betalactamasas de espectro ampliado (BLEA). Son enzimas capaces de inactivar los antibióticos de la familia betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos) y son producidas en su mayoría por bacilos gram negativos fundamentalmente Enterobacterias, con más frecuencia por *E. coli* y *K. pneumoniae*, además también son producidas por los bacilos no fermentadores como *P. aeruginosa* y *A. baumannii* (4).

**VARIABILIDAD DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN
PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE
CAJAMARCA DURANTE EL PERIODO 2016-2020.**

Resumen

El análisis de la variabilidad de las infecciones del tracto urinario (ITU) engloba el estudio de los atributos de pacientes, además de las características microbiológicas y sus perfiles de resistencia antimicrobiana de aquellos microorganismos causantes de ITU en un determinado periodo de tiempo y lugar. **Objetivo:** Analizar la variabilidad de las ITU en el Hospital Regional Docente de Cajamarca (HRDC) entre enero de 2016 y diciembre de 2020. **Material y Métodos:** Se realizó una investigación sistemática, transversal y retrospectiva. Se registró la información de todos los pacientes atendidos en el HRDC que solicitaron urocultivo y se analizaron con el programa SPSS 25, y los antibiogramas de urocultivos positivos en Whonet 5.6. **Resultados:** Entre los años 2016 y 2020, en el HRDC se han realizado 14 537 urocultivos, siendo la prevalencia de ITU 26,7 %; el 71,6 % correspondió a bacterias gram negativas, 18,7 % bacterias gram positivas y 9,8 % hongos. *Escherichia coli* fue el responsable del 54,8 % de casos ITU, *Staphylococcus epidermidis* del 7 % y *Candida albicans* del 6,8%. *E. coli* mostró alta resistencia a Norfloxacin (64,3 %), Levofloxacin (62,5 %) y Ampicilina/Sulbactam (62,2 %), y mayor susceptibilidad a Fosfomicina (100 %) y carbapenemes (99 %); asimismo *S. epidermidis* mostró mayor resistencia a Penicilina (92,6 %) y Eritromicina (77,2 %) y mayor susceptibilidad a Ampicilina/Sulbactam, Rifampicina y Teicoplanina (100%). **Conclusiones:** Este estudio determinó que la mayor prevalencia de ITU se dio en mujeres y adultos mayores, asimismo se encontró niveles considerables de resistencia de cocos gram positivos y bacilos gram negativos asociados con ITU en el HRDC durante cinco años; donde *E. coli* sigue siendo el microorganismo más prevalente en casos de ITU, seguido de *S. epidermidis* y *C. albicans*.

Palabras clave: Infecciones Urinarias, Epidemiología, Resistencia Bacteriana a Antibióticos

Abstract

The analysis of the variability of urinary tract infections (UTI) encompasses the study of the attributes of patients, in addition to microbiological characteristics and their antimicrobial resistance profiles of UTI microorganisms in a certain period of time and place. **Objective:** To analyze the variability of UTI in the Hospital Regional Docente de Cajamarca (HRDC) between January 2016 and December 2020. **Material and Methods:** A systematic, transverse and retrospective investigation was carried out. The information of all patients were recorded in the HRDC that requested uroculture and analyzed with the SPSS 25 program, and the antibiograms of positive urocultures in Whonet 5.6. **Results:** Between 2016 and 2020, in the HRDC, 14 537 urocultures have been carried out, the prevalence of UTI 26,7 %; 71,6 % corresponded to negative gram bacteria, 18,7 % gram positive bacteria and 9,8 % fungi. *Escherichia coli* was responsible for 54,8 % of ITU cases, *Staphylococcus epidermidis* of 7 % and *Candida albicans* of 6,8 %. *E. coli* showed high resistance to norfloxacin (64,3 %), levofloxacin (62,5 %) and ampicillin / sulbactam (62,2 %), and greater susceptibility to phosphomycin (100 %) and carbapenemes (99 %); likewise, *S. epidermidis* showed greater resistance to penicillin (92,6 %) and erythromycin (77,2 %) and greater susceptibility to ampicillin / sulbactam, rifampicin and teicoplanin (100 %). **Conclusions:** This study determined that the higher prevalence of UTI occurred in women and older adults, also found considerable levels of resistance of positive gram coconuts and negative gram bacilli associated with UTI in the HRDC for five years; where *E. coli* remains the most prevalent microorganism in cases of UTI, followed by *S. epidermidis* and *C. albicans*.

Keywords: Urinary Tract Infections, Epidemiology, Drug Resistance Bacterial.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) se encuentran entre las infecciones bacterianas más comunes, causando una morbilidad significativa, que afecta tanto a hombres como a mujeres de todas las edades; aproximadamente del 50 % al 80 % de las mujeres experimentan una infección urinaria en algún momento de su vida (5). El uso frecuente de los antibióticos ya sea por prescripción médica o por automedicación, de manera indiscriminada, favorece el desarrollo, adaptación y diseminación de mecanismos de resistencia de los agentes microbianos a los antibióticos, contribuyendo con el problema de resistencia antibacteriana (6); de allí que en los últimos años, a fin de controlar este importante problema de salud, se han desarrollado sistemas de vigilancia microbiológica de la resistencia antibiótica.

En una revisión de la epidemiología global de las ITU (2016), se concluyó que, en los servicios de urología, la prevalencia de ITU es del 5,1 %, la resistencia a casi todos los antibióticos es superior al 20 % y existe una variación geográfica significativa. Tanto en la comunidad como en el hospital las ITU son muy comunes, la prevalencia de ITU asociada a la comunidad es del 0,7 % y algunos de los factores de riesgo son la edad, la actividad sexual y la diabetes. El patógeno más común es *Escherichia coli* y las tasas de resistencia a los antibióticos comunes dependen en gran medida de la ubicación geográfica (7). Por ello, es importante realizar un estudio epidemiológico para conocer las principales características epidemiológicas, que influyen en el tipo de ITU, los agentes causales y las tasas de resistencia, éstas son: el grupo de edad, el sexo, la ubicación

geográfica y el entorno. Comprender la información epidemiológica se vuelve mucho más importante en la actualidad además de conocer sobre las altas tasas de resistencia a los antibióticos para prescribir un adecuado tratamiento.

En el 2015, la Organización Mundial de la Salud implementó un nuevo Sistema Mundial de Vigilancia, donde se encontró que entre un 8 % y un 65 % de las muestras de *E. coli*, causante de ITU, presentaban resistencia al ciprofloxacino, un antibiótico utilizado habitualmente para tratar estas infecciones (8). En el Perú, las ITU se ubican entre las primeras causas de morbilidad tanto por consultorio externo como por hospitalización. Dichas infecciones representan el 19 % de casos por infecciones asociadas a la atención de la salud (9), también se demostró que *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) es una de las bacterias que con mayor frecuencia se aísla en los urocultivos y presenta alta resistencia a ciertos antibióticos como las cefalosporinas de primera y segunda generación entre otros. Como parte del estudio de las ITU intrahospitalarias se ha demostrado una resistencia mayor del 50 % de los microorganismos patógenos a las cefalosporinas de tercera generación y fluoroquinolonas, por lo que recomiendan no usarlos como tratamiento de primera línea (10); por ello es importante analizar la variabilidad de las ITU en cuanto a los agentes microbianos y a su sensibilidad antimicrobiana, a nivel local en el Hospital Regional Docente de Cajamarca (HRDC). Tener conocimiento y acceso a los patrones locales de susceptibilidad a los antimicrobianos es vital para seleccionar la terapia empírica adecuada para todos los síndromes de ITU, pero es especialmente importante cuando se trata de pacientes hospitalizados con enfermedades agudas (11).

El laboratorio de Microbiología tiene un importante papel en la decisión de elegir un agente microbiano particular sobre otros, realizando la identificación del agente causante de ITU así como las pruebas de susceptibilidad; además de determinar si los cambios de resistencia se han producido a una magnitud suficiente como para justificar dosis más altas de fármacos con el objetivo de lograr un efecto particular en el paciente con sintomatología de ITU (12), o notificar alguna alerta epidemiológica en cuanto a algún microorganismo multidrogorresistente, puesto que en los últimos años se ha observado un incremento en el perfil de resistencia de los microorganismos uropatógenos de acuerdo a estudios realizados en muchos países del mundo. Por ello, la OMS estableció un Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ATM), lo cual se sustenta en un enfoque normalizado de la recopilación, el análisis y el intercambio de datos sobre la resistencia a los ATM a nivel mundial para orientar la adopción de decisiones e impulsar la acción local, nacional y regional (13).

Este estudio se basó en el análisis de la variabilidad de las ITU en la comunidad y en el ámbito hospitalario, por un periodo de cinco años en el HRDC; la identificación de todos los microorganismos uropatógenos y sus perfiles de susceptibilidad, la descripción de la actividad antimicrobiana de los antibióticos ampliamente utilizados para el tratamiento terapéutico.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Infección del tracto urinario

La infección del tracto urinario es una invasión bacteriana en el urotelio que genera una respuesta inflamatoria de forma secundaria y habitualmente se manifiesta con síntomas como: urgencia, frecuencia y disuria acompañando a la presencia de bacterias (bacteriuria) y leucocitos en la orina (piuria) (14). La ITU también se define como la combinación de características clínicas y la presencia de bacterias en la orina, por lo que debe diferenciarse de la bacteriuria asintomática (BA).

2.2. Microorganismos causantes de ITU

Los microorganismos causales de ITU proceden de la propia flora del paciente, modificada con frecuencia por la presión antibiótica y la transmisión cruzada por las manos del personal sanitario. La infección inicial en el paciente suele ser monomicrobiana (15), los que se encuentran en un 90 % como responsables son los bacilos gram negativos de la familia *Enterobacteriaceae*, siendo *E. coli* el microorganismo aislado más importante que abarca entre el 80 y 90 % de las infecciones no complicadas. Los géneros *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Providencia* y *Morganella* son otros causantes de ITU. La infección por *P. aeruginosa* se da casi siempre como respuesta secundaria a una instrumentación de las vías urinarias. *Proteus mirabilis* es habitual en niños varones recién nacidos menores de 2 años. La segunda causa más frecuente de cistitis es el *S. saprophyticus*, el cual ocasiona el 10 % de las infecciones en las mujeres sexualmente activas. Uno de los uropatógenos relacionados con el uso de

sondas permanentes en pacientes es *S. epidermidis*. Cuando hay una infección renal hematogena se puede aislar a menudo *S. aureus*. Entre los microorganismos gram positivos están los enterococos y *Streptococcus agalactiae*, los cuales causan alrededor del 3 % de los episodios de cistitis, *E. faecalis* es el causante del 15 % de las infecciones urinarias nosocomiales, mayormente en ancianos con síndrome prostático, y *S. agalactiae* es común en pacientes con diabetes mellitus (16).

El primer hongo más frecuente es *Candida albicans*, que produce las infecciones de las vías urinarias inferiores en pacientes con diabetes mellitus o aquellos que usan sondas urinarias permanentes, los pacientes inmunodeprimidos y receptores de trasplantes renales también son vulnerables a las infecciones urinarias candidiásicas; el segundo hongo más frecuente es *Torulopsis glabrata*. (17).

2.3. Diagnóstico de ITU

En el diagnóstico de ITU, no se debe considerar a la bacteriuria como un criterio importante, ya que pueden encontrarse bacterias en la orina sin que exista infección, y esto ocurre en la mayoría de casos porque la muestra fue contaminada al ser recogida o tras un excesivo tiempo de conservación antes de procesarla en el laboratorio. Además, la bacteriuria acompañada de leucocituria, el cual se da como respuesta inflamatoria a la invasión tisular por una bacteria, se considera un indicador fiable de ITU. Sin embargo, el diagnóstico de confirmación de ITU se realiza mediante cultivo de la orina (18).

2.3.1. **Métodos basados en el cultivo para el diagnóstico de la infección del tracto urinario**

El número de UFC/mL del microorganismo presente en la muestra se determina de forma semicuantitativa con el uso de asas calibradas de 0,01 o 0,001 mL, las colonias aisladas se recuperan para su identificación y estudio de sensibilidad antibiótica. Los medios de cultivo empleados en la identificación de patógenos urinarios son: agar sangre/agar Mac- Conkey, Agar cistina-lactosa deficiente en electrolitos (CLED) y otros medios diferenciales no selectivos cromogénicos. Las bacterias causantes de ITU, en su mayoría crecen después de 18 a 24 horas de incubación a 35-37 °C en atmósfera aeróbica y su periodo de incubación puede extenderse a 48 horas en orinas obtenidas por punción suprapúbica cuando se solicita estudio de levaduras, en cultivos negativos y con bacteriuria. Los cultivos de orina se consideran positivos cuando el recuento de colonias de un uropatógeno reconocido alcanza un umbral determinado (18).

Al realizar una Prueba de Susceptibilidad a los ATM por métodos manuales, los resultados obtenidos pueden ser cualitativos o cuantitativos. En el primer caso, se genera un resultado de sensible, intermedio o resistente y se efectúa basado en el método de Kirby-Bauer. En el segundo caso, los sistemas que generan resultados cuantitativos, se obtienen valores de microgramo/mililitro (ug/mL) conocido como Concentración Inhibitoria Mínima (CIM), definiendo ésta como la concentración más baja de antimicrobiano capaz de inhibir el crecimiento de un microorganismo in vitro. Esta información se obtiene de equipos automatizados de acuerdo a las concentraciones indicadoras, dependiendo de la configuración antibiótica del dispositivo y organismo (por ejemplo, CIM: < de 0,5 ug/mL). Siempre incluyen los puntos de corte de acuerdo a las normas del CLSI (Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio) o EUCAST (El

Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad a los Antimicrobianos) y en algunos casos, se incorporan los datos de las cepas salvajes (“wild type”), necesarios para los puntos de corte epidemiológicos (19).

Uno de los métodos de identificación de patógenos urinarios a partir de cultivo, después de haber obtenido el crecimiento en los medios de cultivo correspondientes, son las técnicas de identificación que se pueden dividir en dos grupos principales: métodos basados en las pruebas bioquímicas y basados en la proteómica (20). En el Hospital Regional Docente de Cajamarca se utiliza una de las técnicas basadas en las pruebas bioquímicas, que incluyen básicamente los sistemas comerciales automatizados, tales como MicroScan y TDR- 300B PLUS. Los paneles que combinan la parte de galería metabólica y la parte que contiene los ATM en distintas concentraciones permiten obtener tanto la identificación como la sensibilidad de los microorganismos. MicroScan agrega automáticamente los reactivos necesarios, incuba, lee e interpreta los resultados sin necesidad de intervención del operador, aunque los paneles permiten también la lectura visual, a diferencia de otros sistemas como Vitek y Phoenix que son sistemas cerrados (20).

2.3.2. Estudio microbiológico de la resistencia antimicrobiana

Los sistemas automáticos y semiautomáticos utilizan la microdilución, nos ofrecen valores de concentración mínima inhibitoria, y son muy rígidos en la elección de los ATM (18). La aparición de elevadas tasas de resistencia hace necesario incluir en los estudios de sensibilidad un mayor número de ATM, tanto de interés clínico como para realizar una lectura interpretada del antibiograma para inferir posibles mecanismos de resistencia, detectar nuevos fenotipos o patógenos con bajo nivel de resistencia. También se están

desarrollando nuevas herramientas como PCR a tiempo real, pirosecuenciación de ADN o espectrometría de masas para la detección de mecanismos de resistencia (18).

2.4. Tratamiento antimicrobiano

El tratamiento antimicrobiano de las ITU tiene como objetivos: obtener una respuesta rápida y efectiva (hacer desaparecer la sintomatología y erradicar la bacteria del tracto urinario), prevenir las recurrencias y evitar la aparición de resistencia a los antibióticos. La elección del tratamiento para las ITU depende del síndrome clínico que presente el paciente, su situación clínica, las enfermedades de base, la presencia de obstrucción y los factores de riesgo (18). Como tratamiento empírico para ITU no complicada se recomiendan los antibióticos como las quinolonas de segunda y tercera generación, los betalactámicos asociados a betalactamasas y las cefalosporinas de segunda y tercera generación. Debido a que los ciclos cortos de antibiótico (tres días las quinolonas, cinco los betalactámicos) presentan similar eficacia que los ciclos más largos de siete-catorce días y se acompañan de menos efectos secundarios. La fosfomicina también se prescribe y su eficacia es ligeramente inferior a las quinolonas, ésta tiene la ventaja de que se administra en dosis únicas. Si la respuesta es adecuada no se realiza el urocultivo de control, pero si no hay respuesta o se produce recidiva se debe realizar el urocultivo para ajustar la antibioterapia en función de las resistencias (21).

La ITU en los varones se considera complicada por el riesgo de invasión tisular (prostatitis en el joven, o pielonefritis oculta en el paciente prostático con obstrucción). En el hombre joven (15-50 años), debe asumirse que la ITU conlleva prostatitis aguda, por lo que se recomienda un tratamiento de 4-6 semanas de duración con una quinolona

o cotrimoxazol (ambos alcanzan concentraciones elevadas en el tejido prostático). Si el diagnóstico clínico de la prostatitis es evidente, con fiebre alta, se requiere ingreso hospitalario e inicio de tratamiento parenteral con gentamicina (240 mg/día), ceftriaxona (2 gr/día), o ciprofloxacino (200 mg/12 horas). Cuando la fiebre comience a ceder se puede pasar a quinolona o cotrimoxazol oral. Una pequeña proporción de hombres jóvenes con diagnóstico de cistitis aguda, tienen realmente una ITU no complicada similar a la de la mujer, siempre que no se observe participación prostática en el tacto rectal, se puede probar un tratamiento de una semana de duración con una quinolona o cotrimoxazol, pero no es recomendable un tratamiento corto de tres días (5).

Debido a que las infecciones del tracto urinario representan una de las causas infecciosas más frecuentes tanto a nivel comunitario como a nivel nosocomial y relacionado con la asistencia sanitaria, las cuales no siempre son infecciones graves, pero sí aquellas que condicionan el uso frecuente y a veces innecesario de antibióticos, teniendo el riesgo de selección de mecanismos de resistencia, además de los posibles efectos secundarios de un tratamiento evitable. Por ello, se debe dar un tratamiento adecuado según el cuadro clínico del paciente: bacteriuria asintomática, cistitis aguda/pielonefritis aguda o infecciones recurrentes (22).

2.5. Variación de la resistencia antibacteriana

Las tasas de resistencia han sufrido importantes variaciones con los años, por lo que el tratamiento empírico de las ITU requiere la constante actualización de la sensibilidad antibiótica de las principales bacterias del área, país o institución donde trabajamos, en particular de *E. coli*, el principal uropatógeno. No se debe utilizar los datos procedentes

de otros países, ya que pueden ser diferentes (18). La prevalencia de la resistencia no solo ha aumentado en bacterias causantes de infecciones; la colonización intestinal de personas sanas por enterobacterias productoras de BLEE, principalmente del tipo CTX-M, ha alcanzado niveles de pandemia a nivel mundial en pocos años, y se calcula que en el mundo hay 1,753 millones de personas colonizadas. Es decir, patógenos bacterianos importantes para el hombre han evolucionado a la resistencia y la multirresistencia coincidiendo con el uso masivo de los antibióticos. Los genes de resistencia pueden evolucionar una vez que son adquiridos por bacterias patógenas o comensales del hombre o de animales. La prevalencia local y global de resistencia depende de la diseminación local y global de ciertos clones resistentes con especial capacidad, en comparación con otros, para colonizar diversos ecosistemas y persistir en ellos (14).

Los cambios en la prevalencia de resistencia en ambientes se relacionan frecuentemente con la penetración de clones resistentes. Los antibióticos no solo matan a las bacterias sensibles y seleccionan a las resistentes, sino que también influyen los mecanismos de variación genética (mutación, recombinación, transposición, intercambio de genes). Las concentraciones subinhibitorias de antibióticos pueden facilitar el proceso de resistencia a antibióticos, por ejemplo al favorecer la transferencia y recombinación genética (23).

Actualmente el mundo está hiperconectado y las bacterias se diseminan por todas partes, ya sea por el comercio de alimentos y animales, por viajes de turismo, por salud y negocios, en la emigración, entre los refugiados, los misioneros, los militares en misiones en el exterior y muchos otros. Aquellas cepas resistentes llegan a cualquier lugar, por lo que el problema es global, además de los antibióticos usados por el hombre y otros

factores contribuyen en la extensión de la resistencia a antibióticos (20). En estos tiempos de pandemia por COVID-19 se incrementó el uso de antimicrobianos 100 veces por encima de los niveles anteriores; en algunos países se retrasó la vigilancia epidemiológica, se percibieron brotes hospitalarios con patógenos multirresistentes o hubo brotes en lugares en donde no se habían presentado antes. Frente a esta situación, las autoridades de salud trabajan arduamente para analizar toda la información de los laboratorios de referencia y establecer las alertas necesarias que permitan controlar esta nueva realidad (24).

El estudio epidemiológico de la resistencia antimicrobiana puede ser local, nacional e internacional. En la mayoría de casos, los brotes de bacterias resistentes aparecen en un ámbito extremadamente local, afectan a un número limitado de pacientes en una determinada unidad hospitalaria y la prevalencia de la resistencia suele ser la más elevada, ya que coinciden pacientes más vulnerables y un amplio uso de ATM (25).

2.6. Principales mecanismos de resistencia a los ATM

La producción de betalactamasas es uno de los mecanismos más importante, por ser muy frecuente y eficaz, los genes que codifican estas enzimas pueden encontrarse en el cromosoma o en plásmidos y pueden producirse de manera constitutiva o inducible. La continua descripción de nuevas betalactamasas ha creado problemas en su clasificación y nomenclatura. Actualmente se conocen más de 890 enzimas. De entre todas las betalactamasas descritas hasta el momento, caben destacar por su interés e implicaciones clínicas las siguientes: 1) BLEE (grupos 2be, 2ber y 2de de la clasificación de Bush y Jacoby: enzimas tipo TEM, SHV, CTX-M y OXA), 2) Betalactamasas resistentes a los

inhibidores (grupo 2br: enzimas tipo TEM y SHV), 3) Betalactamasas tipo AmpC (grupo 1: enzimas tipo LAT, MIR, CMY y FOX), y 4) Carbapenemasas (grupos 2f, 2df y 3: enzimas tipo VIM IMP, IMI, KPC, NDM y OXA). Además de las betalactamasas, también se tienen a las quinolonas y los aminoglucósidos. El principal mecanismo de resistencia a quinolonas es la consecuencia de mutaciones en los genes de la ADN girasa y la topoisomerasa IV, estos genes plasmídicos determinan incrementos relativamente pequeños en las CMI de las quinolonas. Otro principal mecanismo de resistencia a aminoglucósidos es la inactivación enzimática y su interpretación de los diferentes patrones observados suele ser muy compleja y difícil de realizar (26).

2.7. Fenotipos de resistencia

La Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos (ReLAVRA) coordinada por la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) estandarizó las definiciones de los diferentes niveles de resistencia a los antimicrobianos en bacterias de importancia en salud pública. En el Anexo N° 1 se muestran las Reglas para la definición de multirresistencia, resistencia extendida y panresistencia en aislamientos clínicos de *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp. (27)

CAPÍTULO III

DISEÑO DE LA CONTRASTACIÓN DE LA HIPÓTESIS

3.1. Trámites administrativos y coordinaciones.

Se solicitaron los permisos correspondientes al Hospital Regional Docente de Cajamarca para la ejecución del proyecto de investigación, una vez obtenida la autorización de la Unidad de Docencia e Investigación y aprobación del Comité de Investigación del HRDC, se realizaron las coordinaciones con el Área de Microbiología para tener acceso a los resultados de urocultivos y antibiogramas de aquellos pacientes que solicitaron dicho examen y fueron atendidos durante el periodo 2016 – 2020. Para la recolección de datos de los antibiogramas, con respecto a los pacientes atendidos en el año 2016 (enero - octubre) con resultado a urocultivos positivos se solicitaron historias clínicas a la Oficina de Estadística e Informática, entre los períodos noviembre 2016 - septiembre 2019 y octubre 2019 – diciembre 2020 se obtuvieron los antibiogramas de los programas de manejo de los equipos MicroScan y TDR- 300B PLUS respectivamente.

3.2. Revisión de historias clínicas y resultados de urocultivos – antibiogramas.

Se registró la información de todos los pacientes atendidos en el HRDC que solicitaron urocultivo, en el programa IBM SPSS Statistics versión 25, así mismo los antibiogramas de urocultivos positivos en Whonet 5.6.

3.3. Determinación de la prevalencia de las infecciones del tracto urinario.

Se determinó la prevalencia de ITU usando el programa Epidat 4.2 considerando a todos los pacientes que han solicitado urocultivo durante el periodo 2016-2020 y aquellos

pacientes con diagnóstico positivo a urocultivo durante el mismo periodo de estudio, considerando la diferenciación anual, tomando en cuenta las fechas de muestreo registrados en los resultados de laboratorio.

3.4. Evaluación del origen de ITU.

En los pacientes con diagnóstico de laboratorio positivo a ITU, se evaluó la modalidad de atención que recibieron y según el servicio de atención se determinó si la ITU fue de origen hospitalario o comunitario; los casos de pacientes atendidos en el departamento de Emergencia se consideraron de origen comunitario.

3.5. Caracterización epidemiológica de los pacientes atendidos con diagnóstico microbiológico positivo a ITU.

Para la caracterización epidemiológica los datos de interés que se consideraron fueron: ID del paciente para la identificación respectiva, fecha de nacimiento para determinar la edad teniendo en cuenta la fecha de atención, género femenino o masculino. En los casos de ITU hospitalaria se tuvo en cuenta el servicio hospitalario y número de cama para confirmar su condición de ser hospitalizado; en los pacientes que fueron atendidos más de dos veces en un periodo de 30 días, se tomó en cuenta el último análisis que se realizó. Por último, se tomó en cuenta el tipo de microorganismo (bacteria gram positiva, bacteria gram negativa y hongo) y especie uropatógena.

El estudio de estas variables se realizó con el programa IBM SPSS Statistics versión 25. Se realizó la distribución de frecuencias numérica y porcentual para las variables cualitativas y se determinó medidas de tendencia central y de dispersión para las variables

cuantitativas. Para el análisis bivariado de variables cualitativas se empleó la prueba de Ji cuadrado y se determinó la fuerza de asociación mediante el cálculo de los Odds Ratio (OR). Se consideró un nivel de significación estadística de $p \leq 0,05$.

3.6. Estudio de los perfiles de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de los microorganismos causantes de ITU.

Los microorganismos uropatógenos que se consideraron para su estudio fueron: *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *S. haemolyticus* y *S. sciuri*; debido a su mayor frecuencia.

El estudio de su sensibilidad y resistencia antimicrobiana se realizó con el programa Whonet 5.6 en los antibióticos usados mayormente para tratamiento de las ITU y los puntos de corte de acuerdo a las normas del CLSI. Se determinó los porcentajes de susceptibilidad y la evolución de la resistencia anual para cada especie y antibiótico; estos datos se evaluaron en Microsoft Excel.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados.

4.1.1. Prevalencia de las ITU:

En el Hospital Regional Docente de Cajamarca, entre los años 2016 y 2020 se registraron 14 537 urocultivos, de los cuales 3882 resultaron positivos, de allí que la prevalencia general de ITU fue de 26,7 % (IC 95 %: 26,0 – 27,4); teniendo en cuenta la procedencia de la ITU, la ITU hospitalaria fue 27,9 % (IC 95%: 26,6 - 29,3) y la ITU comunitaria fue 26,2 % (IC 95 %: 25,3 – 27,0). En la evolución anual de las ITU se observa que la prevalencia en el año 2016 fue 23,0 % (IC 95 %: 21,5 – 24,4), mientras que en el año 2020 fue 31,8 % (IC 95%: 29,8 – 33,9) (Figura 1).

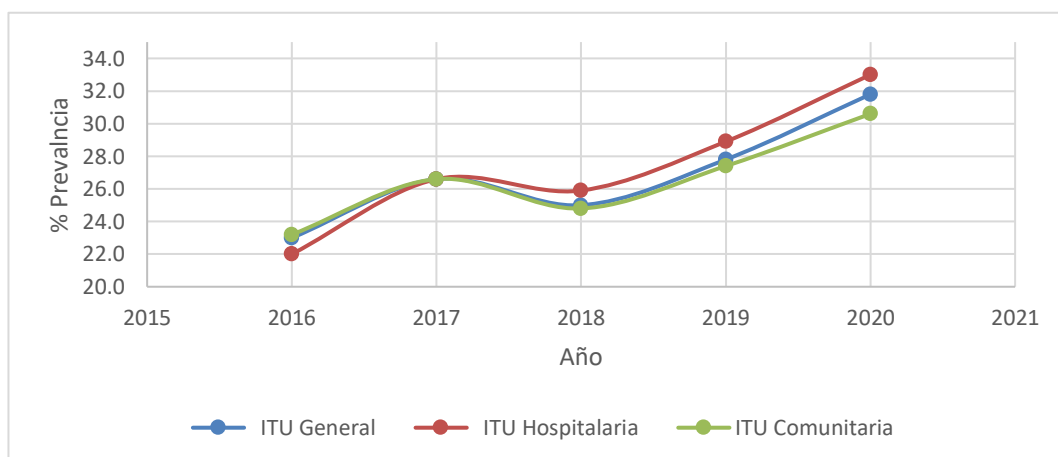


Figura 1. Prevalencia de ITU en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016-2020

4.1.2. Características epidemiológicas de los pacientes con ITU (tiempo, lugar, persona):

A lo largo del periodo de estudio se determinó la mayor frecuencia de ITU en la comunidad (69,3 %), entre las ITU hospitalarias se evidenció la variación de la frecuencia con respecto al mes con mayores casos de ITU en cada año: 2016 (diciembre: 11,0 %), 2017 (septiembre y octubre: 20,0 %), 2018 (octubre: 32,5 %), 2019 (noviembre: 12,1 %), 2020 (febrero: 12,7 %); y entre las ITU comunitarias se determinaron de esta manera: 2016 (noviembre: 11,2 %), 2017 (agosto: 11,5 %), 2018 (octubre: 20,5 %), 2019 (abril: 9,7 %) y 2020 (febrero: 23,3 %).

Los servicios de procedencia fueron: Emergencias 779 (24,2%), Urología 607 (18,9%), Medicina interna 520 (16,2%), Gineco-Obstetricia 377 (11,7%), UCI 195 (6,1%) y 737 (22,9%) pertenecían a otros servicios. En todos los servicios hospitalarios la especie uropatógena más prevalente fue *E. coli* (58,0 %), a excepción del departamento de UCI, donde *C. albicans* constituyó el 43,1 % y *P. aeruginosa* el 13,3 % de casos ITU, entre otros.

La edad media de los pacientes fue $50,6 \pm 26,2$ años con rango entre 0 y 99 años, en el género masculino la edad media fue $61,2 \pm 25,3$ y en el género femenino fue $45,6 \pm 25,1$. El 67,7 % de las ITU ocurrieron en mujeres. Mediante la prueba de Chi – cuadrado de Pearson se encontró asociación estadísticamente significativa ($p \leq 0,05$) entre las variables género, grupo etario con infección del tracto urinario, y con el Odds ratio (OR) se determinó que el género femenino y los adultos mayores tuvieron mayor riesgo de adquirir dicha infección (Tabla 1).

En el ámbito hospitalario el 7,1 % de los casos de ITU corresponde a neonatos, a diferencia de los de origen comunitario (2,2 %), asimismo el 4,2 % de las bacterias gram negativas y el 5,1 % de los hongos son los responsables de casos ITU en neonatos (Tabla 2).

Tabla 1. Factores asociados a las infecciones del tracto urinario. Análisis bivariado.

Variable	Infección del tracto urinario		OR	IC 95 %	P valor
	Diagnóstico positivo (3882)	Diagnóstico negativo (10655)			
Género*					
Masculino	1295 (25,2 %)	3834 (74,8 %)	1		
Femenino	2587 (27,5 %)	6819 (72,5 %)	1,359	1,248 – 1,479	0,000
Grupo etario*					
Neonato (< 1)	120 (21,9 %)	427 (78,1 %)	1		-
Niño (1 - 11)	164 (19,4 %)	682 (80,6 %)	0,846	0,649 - 1,103	0,217
Adolescente (12 - 17)	154 (23,5 %)	502 (76,5 %)	1,036	0,789 - 1,361	0,797
Joven (18 - 29)	444 (21,5 %)	1620 (78,5 %)	0,893	0,710 - 1,124	0,335
Adulto (30 - 59)	1094 (23,3 %)	3599 (76,7 %)	1,030	0,831 - 1,276	0,788
Adulto mayor (≥ 60)	1667 (34,0 %)	3229 (66,0 %)	1,890	1,530 - 2,336	0,000

*: Prueba Chi-cuadrado de Pearson ($p \leq 0,05$).

OR: Odds ratio, IC: Intervalo de confianza.

Fuente: Registros del sistema de la Unidad de Estadística y resultados de urocultivos – HRDC (2016-2020)

Tabla 2. Frecuencia del género y edad con respecto al tipo de microorganismo uropatógeno y procedencia de ITU, en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, durante el periodo 2016-2020.

Variable	Procedencia		Tipo de microorganismo			
	ITU comunitaria	ITU hospitalaria	Gram Positivo	Gram Negativo	Hongo	
Total de pacientes estudiado	2227	988	600	2301	314	
Género						
Masculino	735 (33,0 %)	303 (30,7 %)	240 (40,0 %)	697 (30,0 %)	101 (32,2 %)	
Femenino	1492 (67,0 %)	685 (69,3 %)	360 (60,0 %)	1604 (70,0%)	213 (67,8 %)	
Grupo etario						
Neonato	< 1	48 (2,2 %)	70 (7,1 %)	6 (1,0 %)	96 (4,2 %)	16 (5,1 %)
Niño	1-11	102 (4,6 %)	42 (4,3 %)	10 (1,7 %)	116 (5,0 %)	18 (5,7 %)
Adolescente	12-17	55 (2,5 %)	43 (4,4 %)	20 (3,3 %)	65 (2,8 %)	13 (4,1 %)
Joven	18 - 29	295 (13,2 %)	177 (17,9 %)	98 (16,3 %)	335 (14,6 %)	39 (12,4 %)
Adulto	30 - 59	663 (29,8 %)	298 (30,2 %)	169 (28,2 %)	698 (30,3 %)	94 (29,9 %)
Adulto mayor	≥ 60	1055 (47,4 %)	353 (35,7 %)	294 (49,0 %)	981 (42,6 %)	133 (42,4 %)

Fuente: Registros del sistema de la Unidad de Estadística y resultados de urocultivos – HRDC (2016-2020)

4.1.3. Agentes causales de ITU mediante diagnóstico microbiológico:

Durante el periodo de estudio, de los urocultivos con diagnóstico positivo se aislaron 3215 microorganismos uropatógenos, 2301 (71,6 %) bacterias gram negativas, 600 (18,7 %) bacterias gram positivas y 314 (9,8 %) hongos. *E. coli* fue el agente de ITU identificado con mayor frecuencia entre los bacilos gram negativos (54,8 %), *Staphylococcus epidermidis* (7 %) entre los cocos gram positivos y *Candida albicans* (6,8 %) entre las levaduras (Tabla 3).

Se debe resaltar que en el departamento de UCI las levaduras constituyeron el 56,4 % de aislamientos, del cual el 33,6 % correspondieron a casos en adultos mayores. En neonatos las especies uropatógenas más frecuentes fueron: *E. coli* (46,5 %), *K. pneumoniae* (22,4 %), *C. albicans* (11,2 %), *P. aeruginosa* (2,6 %), entre otras; en adultos mayores, adultos y jóvenes la especie más frecuente fue *E. coli* en todos los años de estudio.

C. albicans (16,3 %) fue una de las especies más prevalentes en el ámbito hospitalario, seguido de *K. pneumoniae* (7,4 %), *P. aeruginosa* (5,3 %), *S. haemolyticus* (5,3 %), *S. epidermidis* (5,2 %) y *S. lentus* (1,4 %); los microorganismos uropatógenos más frecuentes en ITU comunitaria son: *E. coli* (62,5 %), *S. epidermidis* (7,8 %), *E. cloacae* (3,2 %) y *S. aureus* (2,3 %) (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución anual, y según la procedencia de ITU, de los microorganismos aislados en muestras de orina de pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016 – 2020.

Especie	N° de microorganismos (%)					Total	ITU hospitalaria	ITU comunitaria
	2016	2017	2018	2019	2020			
<i>S. aureus</i>	11 (2,1 %)	27 (2,9 %)	6 (1,8 %)	20 (2,2 %)	7 (1,3 %)	71 (2,2 %)	20 (2,0 %)	51 (2,3 %)
<i>S. haemolyticus</i>	15 (2,9 %)	19 (2,0 %)	16 (4,9 %)	38 (4,2 %)	18 (3,3 %)	106 (3,3 %)	52 (5,3 %)	54 (2,4 %)
<i>S. epidermidis</i>	16 (3,1 %)	53 (5,7 %)	35 (10,7 %)	79 (8,8 %)	41 (7,5 %)	224 (7,0 %)	51 (5,2 %)	173 (7,8 %)
<i>S. sciuri</i>	2 (0,4 %)	23 (2,5 %)	14 (4,3 %)	25 (2,8 %)	5 (0,9 %)	69 (2,1 %)	12 (1,2 %)	57 (2,6 %)
<i>S. lentus</i>	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	12 (1,3 %)	14 (2,6 %)	26 (0,8 %)	14 (1,4 %)	12 (0,5 %)
Otras especies gram positivas	7 (1,3 %)	45 (4,9 %)	9 (2,8 %)	27 (3,0 %)	16 (2,9 %)	104 (3,2 %)	31 (3,1 %)	73(3,3 %)
<i>E. coli</i>	357 (68,8 %)	510 (55,0 %)	174 (53,2 %)	485 (54,1 %)	235 (43,0 %)	1761 (54,8 %)	369 (37,3 %)	1392 (62,5 %)
<i>E. cloacae</i>	18 (3,5 %)	27 (2,9 %)	12 (3,7 %)	23 (2,6 %)	5 (0,9 %)	85 (2,6 %)	14 (1,4 %)	71 (3,2 %)
<i>K. pneumoniae</i>	22 (4,2 %)	31 (3,3 %)	15 (4,6 %)	44 (4,9 %)	44 (8,1 %)	156 (4,9 %)	73 (7,4 %)	83 (3,7 %)
<i>P. aeruginosa</i>	12 (2,3 %)	17 (1,8 %)	7 (2,1 %)	11 (1,2 %)	19 (3,5 %)	66 (2,1 %)	52 (5,3 %)	14 (0,6 %)
<i>P. mirabilis</i>	5 (1,0 %)	3 (0,3 %)	2 (0,6 %)	13 (1,5 %)	8 (1,5 %)	31 (1,0 %)	6 (0,6 %)	25 (1,1 %)
Otras especies gram negativas	31 (6,0 %)	67 (7,2 %)	14 (4,3 %)	48 (5,4 %)	42 (7,7 %)	202 (6,3 %)	63 (6,4 %)	139 (6,2 %)
<i>C. albicans</i>	14 (2,7 %)	78 (8,4 %)	22 (6,7 %)	51 (5,7 %)	55 (10,1 %)	220 (6,8 %)	161 (16,3 %)	59 (2,6 %)
Otras especies de hongos	9 (1,7 %)	27 (2,9 %)	1 (0,3 %)	20 (2,2 %)	37 (6,8 %)	94 (2,9 %)	70 (7,1 %)	24 (1,1 %)
Total	519 (16,1 %)	927 (28,8 %)	327 (10,2 %)	896 (27,9 %)	546 (17,0 %)	3215 (100 %)	988 (30,7 %)	2227 (69,3 %)

Fuente: Resultados de urocultivos – HRDC (2016-2020)

Tabla 4. Frecuencia de microorganismos uropatógenos según grupos etarios de pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016 – 2020.

Grupo etario	Microorganismos uropatógenos		
	Especie uropatógena	Frecuencia	Porcentaje (%)
Neonato	<i>Escherichia coli</i>	56	47,5
	<i>Klebsiella pneumoiae</i>	26	22,0
	<i>Candida albicans</i>	13	11,0
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	2,5
	Otras especies	20	17,0
Niño	<i>Escherichia coli</i>	101	70,1
	<i>Klebsiella pneumoiae</i>	5	3,5
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	2,1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	2,1
	<i>Candida albicans</i>	14	9,7
	Otras especies	18	12,5
Adolescente	<i>Escherichia coli</i>	53	54,1
	<i>Klebsiella pneumoiae</i>	4	4,1
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10	10,2
	<i>Candida albicans</i>	11	11,2
	Otras especies	20	20,4
Joven	<i>Escherichia coli</i>	298	63,1
	<i>Klebsiella pneumoiae</i>	12	2,5
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	49	10,4
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	14	3,0
	<i>Candida albicans</i>	32	6,8
	Otras especies	67	14,2
Adulto	<i>Escherichia coli</i>	561	58,4
	<i>Enterobacter cloacae</i>	23	2,4
	<i>Klebsiella pneumoiae</i>	38	4,0
	<i>Staphylococcus aureus</i>	22	2,3
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	66	6,9
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	17	1,8
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	28	2,9
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	1,6
	<i>Proteus mirabilis</i>	14	1,5
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	10	1,0
	<i>Candida albicans</i>	65	6,8
	Otras especies	102	10,6
Adulto mayor	<i>Escherichia coli</i>	683	48,5
	<i>Enterobacter cloacae</i>	57	4,0
	<i>Klebsiella pneumoiae</i>	71	5,0
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	17	1,2
	<i>Staphylococcus aureus</i>	36	2,6
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	96	6,8
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	43	3,1
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	58	4,1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	34	2,4
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	14	1,0
	<i>Citrobacter freundii</i>	17	1,2
	<i>Candida albicans</i>	84	6,0
	<i>Candida sp.</i>	18	1,3
	<i>Kluyvera ascorbata</i>	14	1,0
	<i>Staphylococcus lentus</i>	18	1,3
Otras especies	148	10,5	

Fuente: Resultados de urocultivos – HRDC (2016-2020)

4.1.4. Actividad antibiótica frente a las bacterias de estudio:

Las Figuras 2 y 3 representan la actividad de los antibióticos probados contra las bacterias gram positivas y gram negativas respectivamente. Se resalta la diferencia entre las ITU hospitalarias y comunitarias en cuanto a la evolución de la resistencia antimicrobiana durante el periodo de estudio.

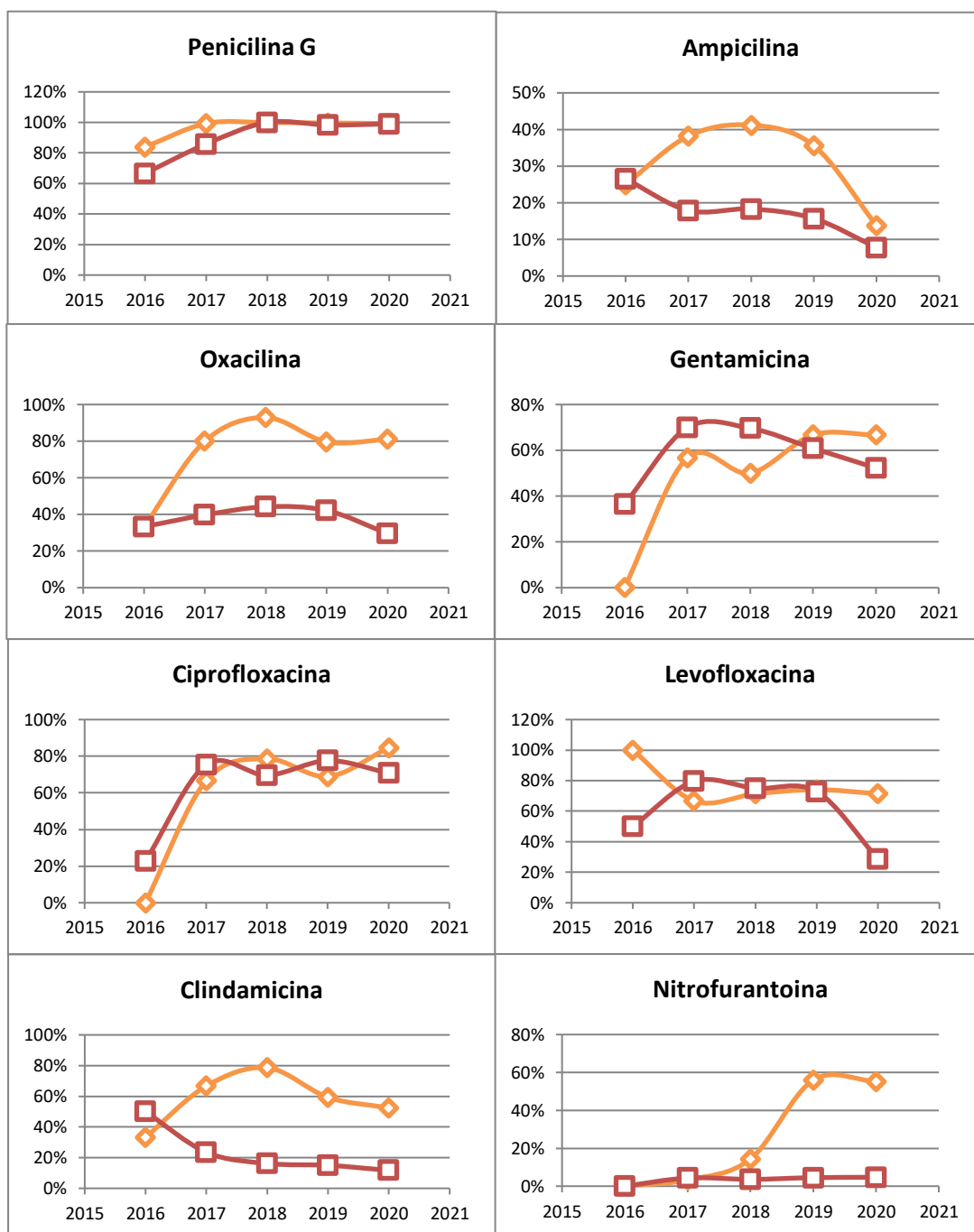
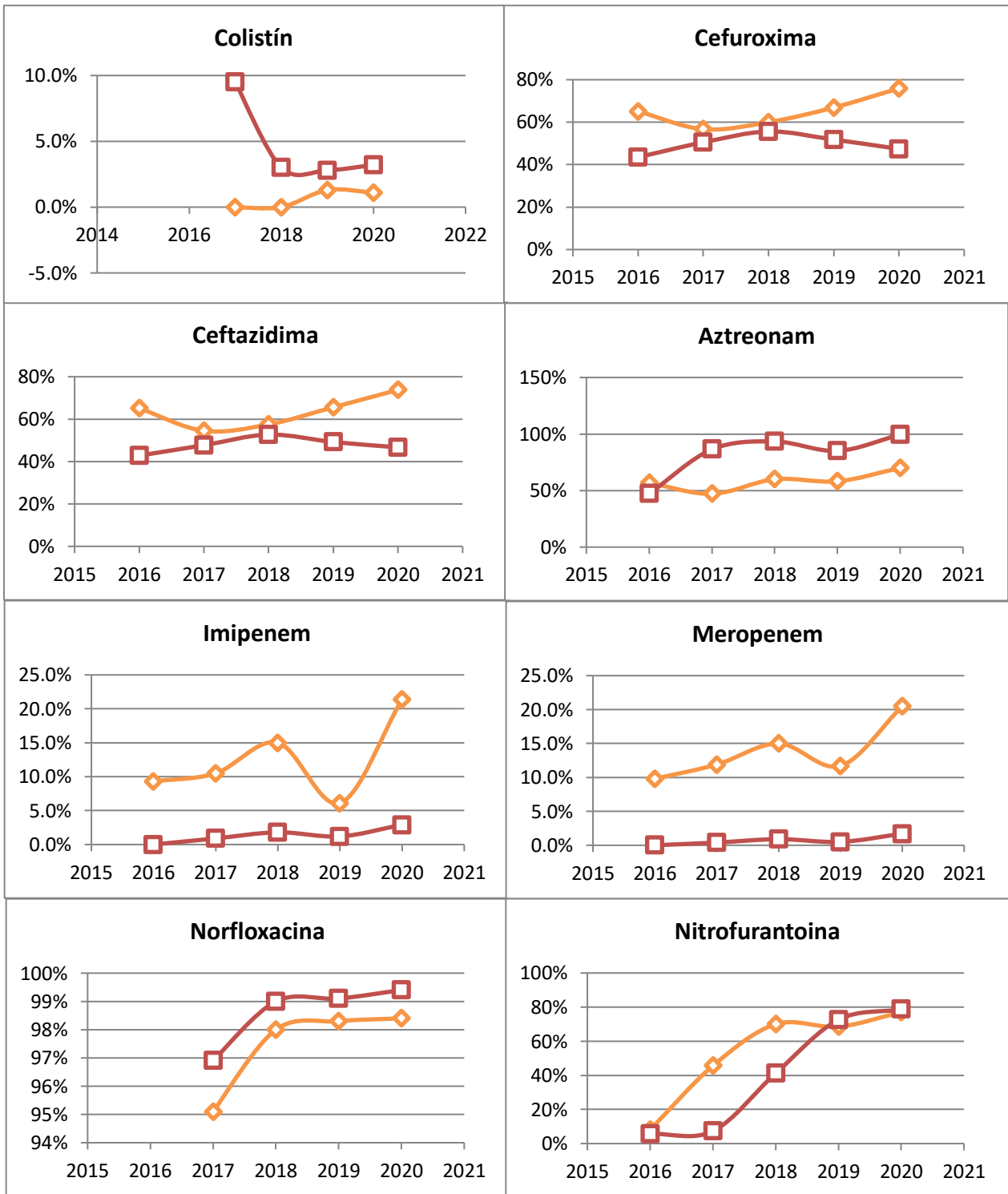


Figura 2. Evolución de la resistencia (en%) de los distintos antibióticos sobre el total de bacterias gram positivas aisladas en muestras de orina durante 2016-2020



—◇— ITU Hospitalaria —□— ITU Comunitaria

Figura 3. Evolución de la resistencia (en%) de los distintos antibióticos sobre el total de bacterias gram negativas aisladas en muestras de orina durante 2016-2020:

En la tabla 4 se describe la frecuencia de especies uropatógenas en cada grupo etario, en las tablas 5 y 6 se detalla la actividad antibiótica, susceptibilidad y resistencia de cada especie gram positivo y gram negativa de estudio respectivamente. Los valores porcentuales mostrados son datos de la actividad antibiótica y varían entre especies según el tipo de microorganismo durante el período de estudio (Apéndice N° 1, 2, 3, 4), con respecto a la frecuencia de uropatógenos son más prevalentes en la comunidad, mientras que la resistencia antimicrobiana se evidencia mayormente en el ámbito hospitalario. Asimismo, en la tabla 7 se muestra los valores porcentuales de la resistencia y susceptibilidad que varían en cierta medida durante el periodo de estudio. Las tablas 8 y 9 muestran la frecuencia de los fenotipos de resistencia identificadas en las especies gram positivas y gram negativas respectivamente, los fenotipos ESBL +/- y Betalactamasa +/- se determinaron con el equipo MicroScan (noviembre 2016 - septiembre 2019), y los fenotipos adicionales: MRS, MDR, CRE y XDR se notificaron durante el periodo octubre 2019 – diciembre 2020 por el equipo TDR- 300B PLUS; aquellos que se identificaron sin fenotipo, es porque no se reportaron o no fueron determinados en las especies de estudio. Las figuras 4 y 5 muestran la frecuencia anual de los fenotipos de resistencia en *E. coli* y *S. epidermidis* respectivamente.

Tabla 5. Susceptibilidad y resistencia de las bacterias gram positivas de estudio frente a los antibióticos en pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016 - 2020.

Especies gram positivas	Susceptibilidad de las bacterias a los siguientes antibióticos:															
	AMC	SAM	CZO	CPT	DAP	DOX	FOS	LNZ	NIT	RIF	TEC	TCY	SXT	VAN		
<i>S. epidermidis</i>	99,9	100	-	91,9	98,6	-	92,7	98,2	97,8	100	100	98,7	96,2	100		
<i>S. haemolyticus</i>	99,4	100	-	-	80,1	100	-	98,8	93	-	98,9	94,1	96	100		
<i>S. aureus</i>	99,5	100	95,8	100	97,5	97,1	-	96,7	94,6	-	100	88,7	96,4	100		
<i>S. sciuri</i>	98,9	-	-	-	-	-	90,9	98,6	-	-	98,6	90,9	-	98,6		
	Resistencia de las bacterias a los siguientes antibióticos:															
	AMP	AZM	CPT	FOX	CIP	CLI	DAP	ERY	GAT	GEN	LVX	MFX	OXA	PEN	TOB	SXT
<i>S. epidermidis</i>	-	-	-	62,1	67,5	-	-	77,2	-	57,5	72,2	-	-	92,6	-	-
<i>S. haemolyticus</i>	-	100	-	87,5	65,1	74,9	-	84,7	91,7	53,7	73,3	54,6	86,9	92,7	72	-
<i>S. aureus</i>	-	40	-	80	57,2	59,7	-	80,6	-	60	69,7	-	62,9	91,5	59,9	-
<i>S. sciuri</i>	100	75	41,9	75	59,5	-	96	64,3	50	68,2	49,2	-	96	96	70,4	47,7

Tabla 6. Susceptibilidad y resistencia de las bacterias gram negativas de estudio frente a los antibióticos en pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016 - 2020.

Especie gram negativa	Susceptibilidad de las bacterias a los siguientes antibióticos:														Resistencia de las bacterias					
	AMK	FEP	FOX	CTX	CIP	COL	ETP	FOS	GEN	IPM	LVX	MEM	NIT	TZP	TGC	SXT	NOR	TGC	TOB	SXT
<i>E. coli</i>	90,7	-	91,1	-	-	96,6	98,7	100	99,2	99,5	-	99	95,1	92,1	99,32	-	64,3	-	-	68,5
<i>K. pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	100	99,7	-	92,8	91,7	92,5	92,2	-	98	98,9	-	99	-	62,8	-
<i>E. cloacae</i>	-	92,5	-	87,2	88,3	-	97,8	-	92,8	98,3	88,4	98,2	-	96	99,9	89,4	76,4	-	-	-
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	99,7	91,7	60,6	100
<i>P. mirabilis</i>	100	-	95,6	-	-	-	100	-	-	100	-	100	-	100	-	-	96,5	66,7	68,3	-
<i>A. baumannii</i>	-	-	-	-	-	87,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	50	95	100
	Resistencia de las bacterias a los siguientes antibióticos:																			
	AMK	AMC	SAM	ATM	CTX	CRO	CXM	CIP	FEP	CAZ	CZO	ETP	FOS	GEN	IPM	LVX	MEM	MNO	NIT	
<i>E. coli</i>	-	53,7	62,2	48,3	46,9	48,6	48,8	62,7	48	48,3	58,6	-	-	-	-	62,5	-	-	-	
<i>K. pneumoniae</i>	-	-	-	68,7	-	79,8	79,7	-	-	79,7	80,5	-	-	-	-	-	-	-	41,3	
<i>E. cloacae</i>	-	-	-	59,2	-	67,9	-	-	-	55,2	-	-	-	-	-	-	-	-	27,6	
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	100	-	-	-	-	43,8	73,52	-	98,8	-	78	71,9	-	71,9	-	100	-	
<i>P. mirabilis</i>	-	-	-	78,1	-	87,5	79	-	40,1	74,6	87,5	-	89,6	46,6	-	-	-	90	-	
<i>A. baumannii</i>	48,8	100	96,9	100	95	50	-	100	-	72	-	-	-	89,5	94,5	94,5	83,9	-	100	

Tabla 7. Variabilidad en la susceptibilidad y resistencia de las bacterias gram positivas y negativas de estudio frente a los antibióticos en pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016 - 2020.

Especie gram positiva	Antibióticos con los que las bacterias presentan variabilidad en la resistencia (seguir estudios)													
	DOX	FOS	GAT	MFX	RIF	AMP	CPT	CLI	FOS	OXA	TOB	NIT	AZM	
<i>S. epidermidis</i>	89,5 % (S)	85,5 % (S)	13,2 % (R)	62,4 % (S)	-	38,5 % (R)	-	31,6 % (R)	-	38,3 % (R)	34,2 % (R)	-	22,6 % (R)	
<i>S. haemolyticus</i>	-	-	-	-	27,8 % (R)	32,1 % (R)	28 % (R)	-	35,8 % (R)	-	-	-	-	
<i>S. aureus</i>	-	-	70 % (S)	26,7 % (R)	86,7 % (S)	24,6 % (R)	-	-	-	-	-	-	-	
<i>S. sciuri</i>	-	-	-	-	-	-	-	25,8 % (R)	-	-	-	32,9 % (R)	-	
Especie gram negativas	Antibióticos con los que las bacterias presentan variabilidad en la resistencia (seguir estudios)													
	AMK	AMC	SAM	ATM	CTX	CIP	FEP	FOX	FOS	LVX	MNO	TZP	TOB	SXT
<i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	31,9% (R)	-
<i>K. pneumoniae</i>	14,1 % (R)	38,3 % (R)	27,2% (R)	-	25,8% (R)	22,7% (R)	22,9% (R)	24,3	16,1% (R)	-	34,5 % (R)	-	-	21,5% (R)
<i>E. cloacae</i>	20,3 % (R)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	25 % (R)	-	40 % (R)	-
<i>P. aeruginosa</i>	32,9 % (R)	44 % (R)	-	27,3% (R)	-	32,2% (R)	-	-	-	33,1% (R)	-	30,9 % (R)	-	-
<i>P. mirabilis</i>	-	73,7 % (S)	21 % (R)	-	39,4% (R)	42,8% (R)	-	-	-	35,3% (R)	-	-	-	44,2% (R)
<i>A. baumannii</i>	-	-	-	-	-	-	18,8% (R)	-	42,5% (R)	-	-	25 % (R)	-	-

S: Sensible, R: Resistente

Tabla 8. Frecuencia de los fenotipos de resistencia identificados en las bacterias gram positivas de urocultivos de los pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016-2020.

Bacteria gram positiva	Fenotipo de resistencia						Total
	Betalactamasa +	Betalactamasa -	MDR	MRS	MRS-MDR	SF	
<i>S. epidermidis</i>	169 (39,9 %)	10 (27,8 %)	4 (66,7 %)	2 (16,7 %)	14 (28,0 %)	25 (34,7 %)	224 (37,3 %)
<i>S. haemolyticus</i>	74 (17,5 %)	3 (8,3 %)	1 (16,7 %)	2 (16,7 %)	8 (16,0 %)	18 (25,0 %)	106 (17,7 %)
<i>S. aureus</i>	50 (11,8 %)	6 (16,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	4 (8,0 %)	11 (15,3 %)	71 (11,8 %)
<i>S. sciuri</i>	64 (15,1 %)	1 (2,8 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (4,0 %)	2 (2,8 %)	69 (11,5 %)
<i>S. lentus</i>	0 (0 %)	1 (2,8 %)	1 (16,7 %)	4 (33,3 %)	17 (34,0 %)	3 (4,2 %)	26 (4,3 %)
Otras especies	67 (15,8 %)	15 (41,7 %)	0 (0 %)	4 (33,3 %)	5 (10,0 %)	13 (18,1 %)	104 (17,3 %)
Total	424 (70,7 %)	36 (6,0 %)	6 (1,0 %)	12 (2,0 %)	50 (8,3 %)	72 (12,0 %)	600 (100 %)

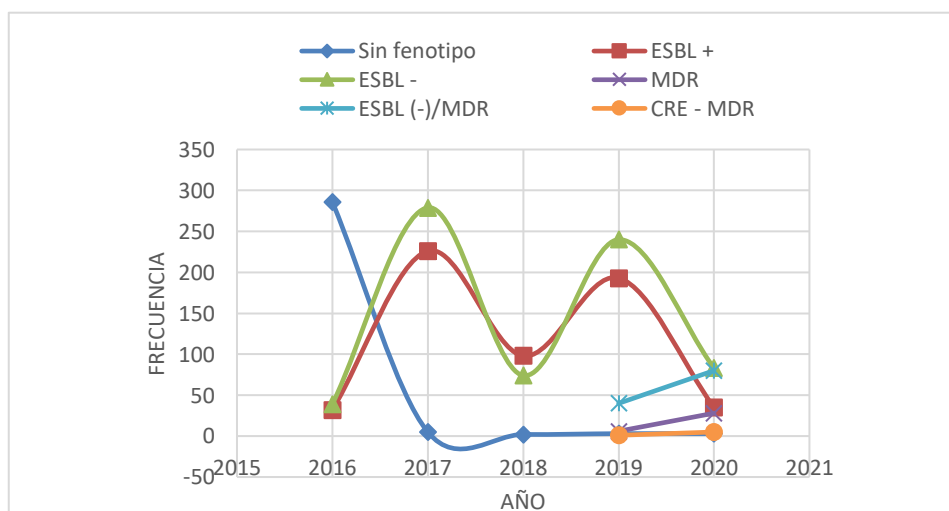
MRS: Multirresistencia, MRS-MDR: *Staphylococcus* resistente a la meticilina y multirresistente, SF: Sin fenotipo (no identificado) **Fuente:** Resultados de antibiogramas de urocultivos – HRDC (2016-2020)

Tabla 9. Frecuencia de los fenotipos de resistencia identificados en las bacterias gram negativas de urocultivos de los pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016-2020.

Bacteria gram negativa	Fenotipo de resistencia								Total
	ESBL +	ESBL -	CRE - MDR	MDR	ESBL (-) CRE-MDR	XDR	ESBL (-) MDR	SF	
<i>E.coli</i>	584 (85,4 %)	715 (83,5 %)	6 (40,0 %)	34 (43,0 %)	2 (28,6 %)	1 (11,1 %)	120 (83,3 %)	299 (59,0 %)	1761 (76,5 %)
<i>K.pneumoniae</i>	46 (6,7 %)	47 (5,5 %)	6 (40,0 %)	13 (16,5 %)	4 (57,1 %)	0 (0 %)	16 (11,1 %)	24 (4,7 %)	156 (6,8 %)
<i>E. cloacae</i>	17 (2,5 %)	45 (5,3 %)	1 (6,7 %)	2 (2,5 %)	1 (14,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	19 (3,7 %)	85 (3,7 %)
<i>P.aeruginosa</i>	3 (0,4 %)	2 (0,2 %)	2 (13,3 %)	4 (5,1 %)	0 (0 %)	7 (77,8 %)	0 (0 %)	48 (9,5 %)	66 (2,9 %)
<i>P.mirabilis</i>	10 (1,5 %)	9 (1,1 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	7 (4,9 %)	5 (1,0 %)	31 (1,3 %)
<i>A.baumannii</i>	0 (0 %)	1 (0,1 %)	0 (0 %)	5 (6,3 %)	0 (0 %)	1 (11,1 %)	0 (0 %)	17 (3,4 %)	24 (1,0 %)
Otras especies	24 (3,5 %)	37 (4,3 %)	0 (0 %)	21 (26,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,7 %)	95 (18,7 %)	178 (7,7 %)
Total	684 (29,7 %)	856 (37,2 %)	15 (0,7 %)	79 (3,4 %)	7 (0,3 %)	9 (0,4 %)	144 (6,3 %)	507 (22,0 %)	2301 (100 %)

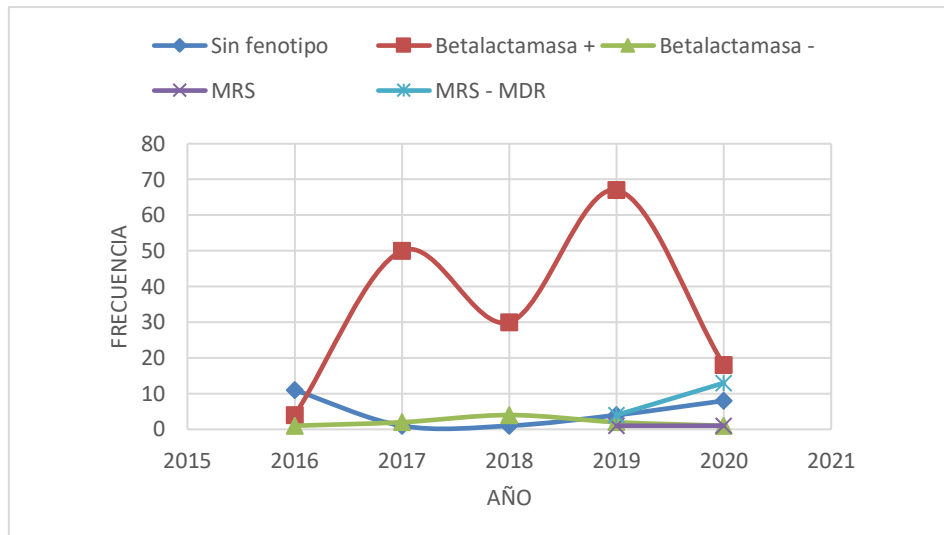
ESBL: Betalactamasa de espectro extendido, CRE: Enterobacterias resistentes a los carbapenémicos, MDR: Multirresistencia, C/M: CRE/MDR, XDR: Resistencia extendida, SF: sin fenotipo.

Fuente: Resultados de antibiogramas de urocultivos – HRDC (2016-2020)



Fuente: Resultados de antibiogramas de urocultivos – HRDC (2016-2020)

Figura 4. Frecuencia de los Fenotipos de resistencia en *E. coli*, microorganismo causante de ITU en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016-2020.



Fuente: Resultados de antibiogramas de urocultivos – HRDC (2016-2020)
Figura 5. Frecuencia de los Fenotipos de resistencia en *S. epidermidis*, microorganismo causante de ITU en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016-2020.

4.2. Discusión

Conocer los perfiles de sensibilidad de los uropatógenos más frecuentes es indispensable para establecer tratamientos empíricos adecuados en casos de ITU, ya que corresponde al 19% de las IAAS (9) y generan un alto costo sanitario. En la presente investigación se puede observar que la prevalencia anual ha aumentado progresivamente durante el periodo de estudio, a excepción del año 2018, esto se debe a que entre febrero y agosto del 2018 no se realizaron urocultivos; sin embargo, es notable el aumento de la prevalencia desde el año 2016 al 2020 en un 8,8 % (Figura 1). Esto coincide con algunos estudios retrospectivos realizados en diferentes países sobre vigilancia epidemiológica de ITU, en los cuales se ha demostrado el incremento de su frecuencia en los últimos años (28–32). La alta frecuencia en casos de ITU se debe principalmente a los factores de riesgo identificados como la edad, antecedentes de ITU, actividad sexual y diabetes mellitus (7), además un estudio realizado entre los años 2017 y 2020 demostró que la diabetes mellitus es un factor de riesgo para ITU causada por *E.coli* BLEE positivo en el HRDC (33). Se debe indicar que en el caso de ITU comunitaria, los pacientes fueron

tratados de manera ambulatoria, no requieren ingreso hospitalario, en este estudio se destaca la mayor atención en el departamento de Emergencia (24,2 %). En Perú, el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Infecciones Intrahospitalarias (2005 - 2021) determinó que el 18% corresponden a infecciones del tracto urinario asociadas a catéter urinario permanente (29), en el HRDC la prevalencia de las ITU hospitalarias que se estudiaron de manera general fue de 28,9% (Figura 1).

El género predominante fue el femenino (67,7 %) y la edad media difiere en ambos géneros, en los hombres fue $61,2 \pm 25,3$ años y en mujeres $45,6 \pm 25,1$ años; en cambio, en Colombia (34) la edad media en hombres fue de $56 \pm 20,28$ años y en mujeres $55 \pm 20,19$ años y el género predominante fue el masculino (53,54 %); sin embargo, en la mayoría de estudios se demostró que el género femenino es el predominante, sobre todo en menores de 65 años (35). Una investigación realizada en el HRDC, demostró que para el género femenino la ITU más frecuente fue por cistitis (56.2%), y es una amenaza de parto pre término (48.7%) (36); otro estudio revela que el 50% de las mujeres gestantes con ITU y pielonefritis corresponden a una edad entre 20 y 29 años (37), asimismo el 35,1% son de edad 20-24 años, y las adolescentes (15-19 años) representan el 8,1% a diferencia del 5,5% que fueron mayores de 35 años (38). Análogamente otros estudios confirman que la ITU es más común en mujeres pre-menopáusicas, jóvenes, sexualmente activas y no embarazadas (39). De igual modo, en este estudio se determinó que la probabilidad de que las mujeres adquieran ITU se incrementa en 1,4 veces en comparación con los varones (Tabla 1), porque a pesar de que las vías urinarias femeninas normales son excepcionalmente resistentes a la infección, la mayoría de las ITU son infecciones ascendentes donde en un principio la microbiota fecal coloniza el introito vaginal, luego alcanza los tejidos periuretrales y finalmente accede a la vejiga; por ende,

para que se desarrolle la ITU se precisa de una interacción entre la vulnerabilidad adecuada del huésped y los factores de virulencia del patógeno (40).

En neonatos el 7,1 % son casos de ITU hospitalaria, a diferencia de los de origen comunitario (2,2 %), y las bacterias gram negativas son las más frecuentes, seguidos por los hongos (Tabla 2), esto se debe posiblemente a que las madres padecen de ITU (41) o también a que los recién nacidos son hijos de madres que presentaron preclampsia y eclampsia, del cual el 17% presentó ITU; por lo tanto la ITU es un factor de riesgo tanto materno como en prematuridad en el servicio de Neonatología (42). En los niños son más frecuentes los casos de ITU comunitaria (4,6 %), los factores de riesgo que se consideró fue el género femenino (77 %) y la obesidad (27,1%) (43). En el presente estudio se demostró que al aumentar la edad de los pacientes, también se incrementa la frecuencia de enterobacterias uropatógenas, tal como se evidencia en estudios realizados en España (20). Así mismo se demostró que la probabilidad de que el grupo de los adultos mayores adquieran ITU se incrementa en 1,9 veces en comparación con los neonatos (Tabla 1); porque conforme aumenta la edad, hay una disminución en la respuesta inmunológica (44) y a pesar de que la orina tiene cierta actividad antibacteriana, pierde importancia en la edad avanzada, además la proteína de Tam-Harsfall que reduce la adherencia de las bacterias al urotelio se ve disminuida en los ancianos, y sobre todo en los hombres mayores hay mayor adherencia de *E. coli* al urotelio y la actividad bactericida de las secreciones prostáticas está disminuida; por otro lado en las mujeres, el descenso del nivel de estrógenos después de la menopausia y la ausencia de lactobacilos provocan el aumento del pH vaginal y una disminución del peróxido de hidrógeno, lo cual favorece la colonización de la vagina por *E. coli* y otros enteropatógenos (44).

En este estudio, la especie más frecuente fue *E. coli* (Tabla 3) en todos los grupos de edad, el cual es el microorganismo que causa mayor patogenia en pacientes con ITU según la mayoría de estudios realizados (45–47). De los bacilos gram negativos *K. pneumoniae* se considera la segunda especie más frecuente en casos de ITU (48,49) y entre los cocos gram positivos se considera a *S. saprophyticus* (39); sin embargo, en este estudio se determinó a *Staphylococcus epidermidis* (6,97%) como el segundo uropatógeno más frecuente, el cual el 7,8 % tiene origen comunitario con respecto a las bacterias gram positivas, datos similares con los de Shashemene (45). *S. epidermidis* coagulasa negativa es un patógeno oportunista importante y forma parte de la microbiota de piel humana, se destaca su presencia en infecciones asociadas a biopelículas y a usos de dispositivos médicos permanentes. Junto a las demás especies de *Staphylococcus* coagulasas negativas, son una de las principales causas de infecciones hospitalarias en las que a menudo son resistentes a la meticilina (39); sin embargo, en el presente estudio se manifiesta que el 7,8 % proviene de la comunidad a diferencia de las ITU hospitalarias (5,2 %). En contraste con los datos de un estudio realizado en Huancayo entre 2015 – 2017 donde reportó en urocultivos la presencia de *E. coli* (69.99%), *K. pneumoniae* (6.76%) *Enterococcus faecalis* (4.74%) y *Staphylococcus epidermidis* (2.27%) (48); por lo tanto, se demostró una variabilidad en cuanto a las especies causantes de ITU de este estudio en comparación con los demás.

Seguidamente *C. albicans* (6,8 %) es el tercer uropatógeno, del cual 16,3 % corresponde a casos de ITU hospitalaria, mayormente en adultos mayores (33,6 %) atendidos en el departamento de UCI (56,4 % - hongos), probablemente se deba a que son pacientes inmunodeprimidos, con diabetes mellitus o estuvieron con sondas urinarias permanentes (17). Por su alta incidencia en ITU intrahospitalarias, y al ser una levadura de importancia

clínica, sobre todo porque diversos estudios demuestran que las cepas del género *Candida* muestran más resistencia a fármacos antifúngicos, en especial a los tratamientos de primera línea (50), es importante evaluar los fungigramas, sin embargo, en este estudio no se lograron evaluar, debido a que se realizaron en el año 2020 en el equipo TDR- 300B PLUS (n =93), por lo tanto es un tema que requiere ser estudiado a partir del año 2020.

E. cloacae (2,6 %) es un uropatógeno importante, por la capacidad que posee de adquirir otros mecanismos de resistencia durante el tratamiento antimicrobiano además de los mecanismos intrínsecos que presenta (51), afecta mayormente a personas mayores de 30 años. *P. mirabilis* es una especie que posee factores de virulencia como las adhesinas, las cuales facilitan la colonización del tracto urinario (52) y se demostró que también es frecuente en adultos mayores (7); su frecuencia en el presente estudio (Tabla 3) es similar a 1,1 % de un estudio realizado en Cuba, igualmente *S.haemolyticus* (3,3 %) presenta similitud al mismo estudio (3,7 %), y *P.areuginosa* (2,05 %) con un 2,5 %, ambas especies afectan en su mayoría de casos a adultos mayores (53). *S. sciuri* (2,2 %) es una especie presente en animales de granja, se asocia con infecciones graves y letales, estudios demuestran que constituye el 0,8 % de aislados en muestras clínicas (54), posiblemente se debe al consumo de productos alimenticios de origen animal, que da lugar a una ruta para la infección por dicha especie, ya que se demostró que puede ser un reservorio de genes de resistencia antimicrobiana cruzada en relación con otras especies del mismo género; en este estudio se revela que el 2,6 % de casos ITU provienen de la comunidad y de adultos mayores.

Una investigación revela que *Citrobacter*, *Enterobacter* y *Serratia* son agentes causales de las ITU (2,5-3 %) tanto en el ámbito ambulatorio como en el hospitalizado, esto puede considerarse a primera vista una prevalencia relativamente baja, más su relevancia clínica no debe descartarse en ninguno de los dos entornos (55), dichos géneros se encuentran dentro del ítem de otras especies gram negativas causantes de ITU (6,3 %) y son frecuentes tanto en el ámbito hospitalario como en el ámbito comunitario (Tabla 3). En general los casos de ITU comunitaria son más frecuentes que los casos de ITU hospitalaria, en cambio cuando se trata de ver la evolución en la resistencia a los antibióticos, tanto en bacilos gram negativos como en cocos gram positivos de estudio, los valores de resistencia de las de ITU comunitaria son menores que las ITU hospitalarias, dicha premisa es similar a los resultados de un estudio en México, en el cual los aislamientos adquiridos en el hospital (33,1 %) fueron ligeramente más resistentes que los adquiridos en la comunidad (28,7%) (56). Entre los factores asociados a la mayor resistencia bacteriana están: edad \geq 60 años, uso de sonda urinaria, uso de antibiótico previo, comorbilidad presente, hospitalización previa, tiempo de hospitalización prolongado e ITU recurrente, pero el género femenino no es un factor asociado a la resistencia bacteriana en ITU en el servicio de UCI (57).

Se destaca un aumento considerable en la frecuencia de *S. lentus* del año 2016 (0,4 %) al 2020 (2,6 %), donde el 1,4 % es proveniente de las ITU hospitalarias, otras especies que aumentan su frecuencia en el ámbito hospitalario son: *K. pneumoniae* (2016, 4,2 % - 2020, 8,1 %), dato similar al de Getafe, España (49), *P. aeruginosa* (2016, 2,3 % - 2020, 3,5 %), *P. mirabilis* (2016, 1 % - 2020, 1,5 %), *C. albicans* (2016, 2,7% - 2020, 10,1 %), de los cuales el 7,4 %, 5,3 %, 1,1 % y 16,3 % derivan de las ITU hospitalarias respectivamente. A diferencia de *E. coli* (2016, 68,8 % - 2020, 43 %) que disminuye su

frecuencia respecto a ITU hospitalaria (37,3 %), más en la comunidad su frecuencia es mayor (62,5 %) (Tabla 2). Esto nos muestra que si bien es cierto el mayor agente causal de ITU (*E. coli*) está disminuyendo, sin embargo, ya se están reportando otros microorganismos uropatógenos, y para el año 2020 la cantidad de especies microbianas causantes de ITU ha aumentado; en algunos casos al ser especies de la microbiota normal del humano, no se distingue bien si son contaminantes o uropatógenos; sin embargo, son microorganismos de importancia clínica por su alta patogenicidad y también por sus sorprendentes mecanismos de resistencia que van adquiriendo a consecuencia del incorrecto manejo y uso de los antimicrobianos. Este estudio describe el aumento de las ITU por bacterias multirresistentes de difícil tratamiento y de gran preocupación sociosanitaria en los últimos años, por lo que se reitera que la terapia antibiótica no sea prescrita en ausencia de signos clínicos de ITU (44).

Entre los cocos gram positivos *S. epidermidis* ya presenta resistencia a Gentamicina (57,5 %), Cefoxitina (62,1 %), Ciprofloxacina (67,5 %), Levofloxacina (72,2 %), Eritromicina (77,2 %) y Penicilina (92,6 %), los cuales ya no deben ser prescritos para tratamiento empírico de ITU causada por *S. epidermidis*; solo se pueden considerar por su susceptibilidad a los siguientes antibióticos: Ampicilina / Sulbactam (100 %), Rifampicina (100 %), Teicoplanina (100 %), Vancomicina (100 %), Amoxicilina/ Ácido clavulánico (99,9 %), Daptomicina (98,6 %), Linezolid (98,2 %), Nitrofurantoína (97,8 %), Tetraciclina (97,8 %), Trimetoprima / Sulfametoxazol (96,2 %), Fosfomicina (92,7 %), Ceftarolina (91,9 %). Además se debe hacer seguimiento en los perfiles de susceptibilidad a los siguientes antibióticos: Doxiciclina (89,5 %) y Moxifloxacina (62,4 %), y en los perfiles de resistencia a los siguientes antibióticos: Gatifloxacina (13,2 %), Azitromicina (22,6 %), Clindamicina (31,6 %), Tobramicina (34,2 %), Oxaciclina (38,3

%), Ampicilina (38,5 %) (Tabla 5,); para determinar si se siguen prescribiendo como parte del tratamiento para ITU durante los próximos años, de la misma manera para las especies del género *Staphylococcus* que se estudiaron (Apéndice N° 1 y 2). Sobre todo porque se han determinado que el 70,7 % son Betalactamasas positivas, el 1,0 % presentan el fenotipo MDR, el 2,0 % el fenotipo MRS, y el 8,3 % ambos fenotipos (MDR-MRS) (Tabla 8) y hay un aumento del año 2019 al 2020 en los fenotipos MRS y MRD (Figura 5), además determinar la aproximación fenotípica permite una rápida inferencia de los mecanismos de resistencia presentes así como de las resistencias asociadas a antimicrobianos no relacionados a las especies de estudio (58). En México el porcentaje de resistencia a los antibióticos y el fenotipo MDR son similares en las infecciones hospitalarias y comunitarias, lo que muestra un importante reservorio de resistencia en ambos entornos, la aparición de altas tasas de resistencia a los antibióticos y fenotipo celular resistente a múltiples fármacos (MDR) de bacterias relacionadas con las ITU se convierte en un problema mundial de salud pública (56).

Entre los bacilos gram negativos, uno de los uropatógenos de importancia clínica es *E. coli*, el cual es considerado el mayor causante de ITU, por lo tanto, es imprescindible conocer sus perfiles de susceptibilidad. En este estudio se demostró una vez más la resistencia de *E. coli* a los siguientes antibióticos: Cefotaxima (46,9 %), Cefepima (48 %), Aztreonam (48,3 %), Ceftazidima (48,3 %), Ceftriaxona (48,6 %), Cefuroxima (48,8 %), Amoxicilina/ Ácido clavulánico (53,7 %), Cefazolina (58,6 %), Ampicilina / Sulbactam (62,2 %), Ciprofloxacina (62,7 %), Levofloxacina (62,5 %), Norfloxacina (64,3 %), Trimetoprima / Sulfametoxazol (68,2 %); los cuales no se recomiendan para tratamientos empíricos de ITU. Aquellos antibióticos que son recomendables para tratamientos empíricos de ITU por *E. coli* de acuerdo a su susceptibilidad son los

siguientes: Fosfomicina (100 %), Meropenem (99 %), Imipenem (99,5 %), Gentamicina (99,2 %), Tigeciclina (99,3 %), Ertapenem (98,7 %), Colistina (96,6 %), Nitrofurantoína (95,1 %), Piperacilina/ Tazobactam (92,1 %), Cefoxitina (91,1 %) y Amicacina (90,7 %) (Tabla 6, Apéndice N° 3 y 4); sin embargo, se debe seguir monitoreando la actividad antibiótica de la Trobamicina (31,9%), ya que en los últimos cinco años su resistencia se ha mantenido considerablemente. Aquellos resultados son similares a los de un estudio realizado con *E.coli* BLEE en Granada, España (31); pero diferentes a los de Jaén en cuanto a la susceptibilidad a ceftriaxona y ceftazidima (73,91%), sin embargo, concuerdan con la susceptibilidad a amikacina (69,56%) y gentamicina (65,21%), además de la resistencia a la ampicilina/sulbactam (65,0%) y amoxicilina/ácido clavulánico (52,17%) (47). Se determinó el aumento de la frecuencia del fenotipo MDR (Figura 4), un estudio demostró que el fenotipo MDR se distribuyó por igual en la comunidad (64,5%) y en el hospital (61,3%), y se asocia mayormente al género masculino y a adultos mayores (56); por lo que su presencia en los diferentes aislamientos se debe seguir estudiando y así realizar la vigilancia epidemiológica respectiva.

Aunque antes de que el médico prescriba un tratamiento, debe tomar en cuenta que ciertos antibióticos no son recomendables solo por ser susceptibles, se debe evaluar según la condición clínica del paciente, la toxicidad que pueda tener el antibiótico y los daños colaterales que estos causan (59). Por ejemplo, la tigeciclina tiene actividad contra las bacterias productoras de BLEE, empero debido a su farmacocinética, no es ideal para el tratamiento de ITU (55); la colistina, al ser considerada como el antibiótico de "último recurso" en el tratamiento de las infecciones multirresistentes por bacterias gram negativas, se demostró que causa nefrotoxicidad y neurotoxicidad graves, por lo que en

lo posible se debe reservar para infecciones causadas por carbapenémicos y resistentes a aminoglucósidos (55).

En *P. aeruginosa* y *A. baumannii* se ha demostrado bajas tasas de susceptibilidad a los antibióticos (Tabla 6, Apéndice N° 3), al igual que en un estudio realizado en México (60), se determinó que *A. baumannii* presentó tasas de sensibilidad más bajas que *P. aeruginosa*, en la mayoría de los antibióticos así como en este estudio. A pesar de ello, *A. baumannii* ya es reconocido como uno de los bacilos gram negativos resistentes a los antimicrobianos más difíciles de controlar y tratar, e incluso se ha demostrado que causa el 1,2 % de las ITU (30), en nuestro contexto ya se ve la disminución de la susceptibilidad frente a colistina (87,5 %), mientras que *P. aeruginosa* tiene aún el 100% de susceptibilidad; para ambas especies, la colistina se ha convertido en uno de los antibióticos de “último recurso”, sin contar con cefepima (18,8% resistente) el cual se debe seguir estudiando para ver si se considera en el tratamiento para ITU (Tabla 6, Apéndice N° 3 y 4).

Es preciso destacar que en el 2020 la resistencia bacteriana ha disminuido para algunos antibióticos, considerando que durante este año inició la pandemia por COVID-19, y en su mayoría la población ha consumido antibióticos incluso sin prescripción médica, lo cual ha favorecido el desarrollo de los diferentes mecanismos de resistencia, por lo que se debe realizar un estudio de la variabilidad de las ITU Post-Pandemia por COVID-19 a nivel local, regional y nacional; con el fin de monitorear y establecer protocolos que nos permitan detener al menos el incremento de la resistencia bacteriana a la mayoría de los antimicrobianos. El establecimiento de programas de administración de ATM y el

monitoreo regular de la resistencia a los ATM podrían ayudar a minimizar la prescripción inadecuada para ITU (61).

Entre las limitaciones de este estudio, teniendo en cuenta que fue un estudio retrospectivo y debido a la imposibilidad de acceder a las historias clínicas de todos los pacientes atendidos durante el periodo 2016 – 2020, por motivos de pandemia por COVID-19, dado a que el tiempo de ejecución del proyecto fue limitado; no se logró determinar si la ITU hospitalaria fue una infección del tracto urinario asociada a catéter urinario, además de identificar el motivo de hospitalización paciente y así aplicar los criterios de exclusión. Sin embargo, en este estudio, se consideró una ITU hospitalaria a aquellos casos procedentes de pacientes que estuvieron hospitalizados en cualquier departamento con excepción de los que se atendieron en Emergencia. Teniendo en cuenta que para efectos de los sistemas de vigilancia de la infección hospitalaria, las definiciones de caso de infecciones de tracto urinario, en general, se dividen en sintomáticas y asintomáticas; por lo que se consideró que aquellos pacientes que solicitaron examen de urocultivo y antibiograma, es porque tienen una sintomatología previa, aunque no siempre haya sido así, la obtención de ese dato también fue una limitante en este estudio.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Este estudio describe la variabilidad en las tendencias epidemiológicas y los niveles de resistencia de bacterias cocos gram positivos y bacilos gram negativos asociados con infecciones del tracto urinario (ITU) en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante cinco años (2016 - 2020), lo que demuestra el gradiente de cambio en la prevalencia de ITU, en la frecuencia de los microorganismos uropatógenos y en los niveles de resistencia con respecto a varios antibióticos.

La prevalencia general de ITU fue 26,7 %, en ITU comunitaria 26,2 % y en ITU hospitalaria 27,9%; y durante el periodo de estudio se demostró el aumento de la prevalencia en un 8,8 %, donde la mayor frecuencia corresponde a pacientes de edad avanzada, pertenecientes al género femenino y teniendo a *E. coli* como el principal causante de ITU; en cuanto a la procedencia de ITU se determinó que *C. albicans* fue el más frecuente en el departamento de UCI.

La aparición de una variedad de especies uropatógenas multidrogoresistentes en este estudio es alarmante. A pesar de que se mostró ventaja en la susceptibilidad de las bacterias *E. coli* y *S. epidermidis* frente a un limitado número de antibióticos, para *P. aeruginosa* y *A. baumannii* hay desventaja por tener susceptibilidad solo a Colistina.

5.2. Recomendaciones

Se recomienda a los profesionales médicos que tratan infecciones del tracto urinario considerar estos resultados para garantizar una política prospectiva sobre el buen uso de antibióticos y, por lo tanto, para mejorar los estándares de atención hospitalaria.

Se sugiere realizar este tipo de estudios en los años consecutivos post-pandemia por COVID-19, para seguir evaluando la variabilidad de las ITU en el HRDC y determinar si la pandemia tuvo efectos sobre la resistencia antimicrobiana; considerándose como estudios de vigilancia epidemiológica, y por ende estar preparados frente a una posible pandemia de resistencia a los antimicrobianos.

Se sugiere realizar estudios que consideren la condición clínica de los pacientes que permitirán determinar los grupos de riesgo asociados a las ITU por un periodo de tiempo prolongado, en todos los departamentos del HRDC.

LISTA DE REFERENCIAS

1. Bravi A. Longtin A. Seely A. Review and classification of variability analysis techniques with clinical applications. *Biomed Eng Online*. 2011;10(1):90.
2. Colimon KM. *Fundamentos de la Epidemiología. Variable epidemiológica*. Ediciones Díaz De Santos, Colombia, 2013, 368 p.
3. Organización Panamericana de la Salud. Infecciones objeto de vigilancia. En: *Vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención en salud*. Organización. Washington; 2010. p. 29-32.
4. Morejón M. Betalactamasas de espectro extendido. *Rev Cubana Med*. 2013;52(4):272-280.
5. González-Monte E. Infecciones de tracto urinario. *Nefrología. Hospital Universitario. Madrid*. 2015.
6. Marreno-Escalona J. Leyva-Toppes M. Castellanos-Heredia J. Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana en la comunidad. *Rev Cuba Med Gen Integr*. 2015;31(1):78-84.
7. Tandogdu Z. Wagenlehner F. Global epidemiology of urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2016;29(1):73-9.
8. Organización Mundial de la Salud. Datos recientes revelan los altos niveles de resistencia a los antibióticos en todo el mundo [Internet]. 2018.
Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/29-01-2018-high-levels-of-antibiotic-resistance-found-worldwide-new-data-shows>
9. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Boletín epidemiológico del Perú SE 13-2017 [Internet]. Vols. 26-SE 13. 2017. Disponible en: www.dge.gob.pe
10. Saldaña-Sandoval G. Perfil etiológico y patrón de resistencia antibiótica en infecciones del tracto urinario intrahospitalaria en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca, entre 1 de enero y 31 de diciembre del 2016.
Universidad Nacional de Cajamarca, Perú; 2017.
11. Drekonja DM. Chapter 11 - Urinary Tract Infections. *A Rational Approach to Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2022. p. 146-58. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-69578-7.00011-9>

12. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. Principios generales del tratamiento antimicrobiano. En: Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas De La Terapéutica [Internet]. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
Disponible en: <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1159039335>
13. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antibióticos [Internet]. OMS. 2018.
Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibioticos>
14. Corvec, S., Beyrouthy, R., Crémet, L., Ghislain-Aubin G, Robin, F., Bonnet R. TEM-187, a New Extended-Spectrum B-Lactamase with Weak Activity in a *Proteus mirabilis* Clinical Strain. *Journals ASM.org*. 2013;57(5):2410-2.
15. Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(9):614-624.
16. Barber AE, Norton JP, Spivak AM, Mulvey MA. Urinary Tract Infections: Current and Emerging Management Strategies. *Clinical Infectious Diseases*. 2013;1-6.
17. Salud/Atención primaria de la mujer. Infección del tracto urinario. En: *Obstetricia, ginecología y salud de la mujer*. España: Elsevier España, S.L.; 2005. p. 526-9.
18. Toro-Peinado, I., Mediavilla-Gradolph, M., Tormo-Palop, N., Palop-Borrás B. Diagnóstico microbiológico de las infecciones urinarias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. Elsevier España, 2015;33(Supl 2):34-9.
19. Organización Panamericana de la Salud. Guía para el uso correcto de los equipos automatizados para identificación bacteriana y su correspondiente prueba de susceptibilidad. Organización Panamericana de la Salud. 2011;(978-92-75-33164-4).
20. Zboromyrska, Y., et. al. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Micro-biología Clínica (SEIMC). 2019.
21. Barbero-Allende, J., San Juan-Garrido R. Protocolo de tratamiento empírico de la infección urinaria no complicada. *Medicine, Madrid*. 2006; 9 (52): 3416-3418.
22. Yuste-Ara, J., Del Pozo, J., Carmona-Torre F. Protocolo de tratamiento empírico de las infecciones urinarias. Vol. 12, *Medicine (Spain)*. Pamplona, España: Elsevier España, S.L.U.; 2018.
23. Alós J. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;33(10):692-9.
24. Organización Mundial de la Salud - Organización Panamericana de la Salud. El

preocupante impacto de la pandemia de la COVID-19 en la resistencia antimicrobiana - OPS_OMS _ Organización Panamericana de la Salud [Internet].

Organización Mundial de la Salud. 2021 [citado 20 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/22-11-2021-preocupante-impacto-pandemia-covid-19-resistencia-antimicrobiana>

25. Gómez-Lus, R., Rubio-Calvo C. Mecanismos de evolución y resistencias bacterianas. *Gastroenterol y Hepatol Contin.* 2009;8(5):279-82.
26. Calvo, J., Cantón, R., Fernández-Cuenca, F., Mirelis, B., Navarro F. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos. En: Cercenado, E., Cantón R, editor. *Procedimientos en Microbiología Clínica.* España; 2011.
27. Jiménez-Pearson MA, et al. Consenso latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multirresistentes, con resistencia extendida o panresistentes. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2019;1-8.
Disponible en: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.65>
28. Rodríguez-Monterroza S. Prevalencia de Infecciones del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en pacientes de la E.S.E Hospital San Jeronimo de Montería 2012 - 2016. Universidad de Cordoba, Facultad de Ciencias de la Salud; 2017.
29. Zhu C, et al. Epidemiological trends of urinary tract infections, urolithiasis and benign prostatic hyperplasia in 203 countries and territories from 1990 to 2019. *Mil Med Res* [Internet]. 2021;8(1):1-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40779-021-00359-8>
30. Sánchez-García, J., et al. Evolución de la resistencia a antibióticos de microorganismos causantes de infecciones del tracto urinario: un estudio de vigilancia epidemiológica de 4 años en población hospitalaria. *Rev Clin Esp.* 2019;219(3):116-23.
31. Jiménez-Guerra, G. et.al.; *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de betalactamasa de espectro extendido en infecciones de vías urinarias: evolución de la resistencia antibiótica y opciones terapéuticas. *Med Clin (Barc).* 2017.
32. Ramírez-Puris L. Epidemiología de infecciones del tracto urinario en pacientes pediátricos del Hospital El Carmen 2015-2018. Universidad Peruana Los Andes. Facultad de Medicina Humana. Huancayo, Perú; 2020.
33. Galán-Idrugo G. Factores asociados a infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productora de Betaactamasas de Espectro Extendido en pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 - 2020. Universidad Nacional de Cajamarca; 2021.

34. Alviz-Amador A, Gamero-Tafur K, Caraballo-Marimon R, Gamero-Tafur J. Prevalencia de infección del tracto urinario, uropatógenos y perfil de susceptibilidad en un hospital de Cartagena, Colombia. 2016. *Rev la Fac Med.* 2018;66(3):313-7.
35. Arteche-Eguizabal L, et. al. Adecuación del uso de la profilaxis antibiótica en la infección del tracto urinario en la atención primaria de la Organización Sanitaria Integrada Alto Deba. *Atención Primaria Práctica.* 2022;4(1):100104.
36. Marín-Carrillo S. Infecciones urinarias en gestantes adolescentes y complicaciones en el embarazo y el recién nacido, Hospital San José del Callao, 2013. Universidad San Martín de Porres; Lima, Perú, 2015.
37. Arias-Calderón A. Influencia de factores socioculturales en infecciones del tracto urinario en gestantes. Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017. Universidad Nacional de Cajamarca; Perú, 2018.
38. Julca-Silva C. Factores sociales asociados a infecciones del tracto urinario en gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente - Cajamarca, 2017. Vol. 3. Universidad Nacional de Cajamarca; Perú, 2018.
39. Kline K. Lewis A. Gram-Positive Uropathogens, Polymicrobial Urinary Tract Infection, and the Emerging Microbiota of the Urinary Tract. *Microbiol Spectrum* 4(2): UTI-0012-2012.
40. Karram, M., Kleeman S. Infección urinaria. En: *Uroginecología y Cirugía Reconstructiva de la Pelvis.* Elsevier Inc.; p. 421-32.
41. Ayala-Chuquimango, K., Castañeda-Mercado C. Factores que motivan la hospitalización en el Servicio de Neonatología en el Hospital Regional de Cajamarca de enero-junio 2016. Universidad Privada «Antonio Guillermo Urrelo»; Perú, 2016.
42. Alvarado-Vargas C. Factores de riesgo maternos y prematuridad. Servicio de Neonatología. H.R.D.C. 2016. Vol. 3. Universidad Nacional de Cajamarca; Perú, 2018.
43. Rojas-Chavez I. Obesidad como factor de riesgo asociado a Infección de tracto urinario en pacientes Pediátricos entre 5 y 14 años atendidos en el Hospital Regional de Cajamarca en el periodo Enero - diciembre 2016. Universidad Nacional de Cajamarca; Perú, 2017.
44. Gómez-Ayala AE. La infección urinaria en el anciano, clínica y tratamiento. *Farmacia Geriátrica. Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;17(10):521-6.
45. Desta-Seifu, W., Desalegn-Gebissa A. Prevalence and antibiotic susceptibility of Uropathogens from cases of urinary tract infections (UTI) in Shashemene referral hospital,

- Etiopía. BMC Infect Dis. 2018;18(1):1-9.
46. González, M., Salmón, A., García, S., Arana, E., Mintegi, S., Benito J. Prevalencia de las infecciones del tracto urinario en niños menores de 2 años con fiebre alta en los servicios de urgencias. An Pediatría (Barc). 2019;91(6):386-93.
 47. Cubas-Castillo, K., Saavedra-Jiménez, L., Santa Cruz-López C. Susceptibilidad antibiótica de *Escherichia coli* aislada de mujeres con infecciones urinarias. Rev Exp Med. 2020;6(2):119-25.
 48. García-Auqui, K., Mescua-De-La-Cruz J. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana en urocultivos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé - Huancayo del 2015 al 2017. Universidad Nacional Centro del Perú; 2018.
 49. Arana, D., Rubio, M., Alós J. Evolution of antibiotic multiresistance in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates from urinary tract infections: A 12-year analysis (2003-2014). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016;35(5):293-8.
 50. Vega-Sánchez DC, Bernal-López LE, Villanueva-Recillas S, Guzmán RA. Infecciones urinarias por *Candida* spp. estudio de 29 pacientes en un hospital general. Med Interna Mex. 2015;31(1):19-24.
 51. Jiménez-Guerra et al. Evolución de la sensibilidad a los antibióticos de *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Klebsiella aerogenes* y *Citrobacter freundii* causantes de infecciones del tracto urinario: un estudio de vigilancia epidemiológica de 11 años. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020;38(4):166-9.
 52. Díaz-Álvarez M, et. al. . Infección del tracto urinario causada por *Enterobacteriaceae* y su relación con reflujo vésico-ureteral en recién nacidos. Bol Med Hosp Infant Mex. 2017;74(1):34-40.
 53. Collado-García O, Barreto-Rodríguez H, Rodríguez-Torrens H, Barreto-Argilagos G, Abreu-Guirado O. Especies bacterianas asociadas a infecciones del tracto urinario. Cuba. Rev Arch Médico Camagüey. Vol 21(4) 2017; 479-86.
 54. Orozco-Chinome, JE.; Picón-Jaimes, YA.; Garcés-Salamanca CT. *Staphylococcus sciuri*, una causa infrecuente de sepsis materna. Rev Chil Obstet Ginecol. 2018; 83(3): 291-294
 55. Gajdács M, Urbán E. Resistance trends and epidemiology of *Citrobacter-Enterobacter-Serratia* in urinary tract infections of inpatients and outpatients (RECESUTI): A 10-year survey. Med. 2019;55(6):1-13.
 56. Ramírez-Castillo F. et al. An evaluation of multidrug-resistant *Escherichia coli* isolates in urinary tract infections from Aguascalientes, Mexico: cross-sectional study. Ann Clin

- Microbiol Antimicrob. 2018;17(1):1-13.
57. Mori-Fernández CP. Factores asociados a la resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital Arzobispo Loayza en el 2019. Facultad de Medicina "Hipólito Unanue" Vol. 10. Universidad Nacional Federico Villarreal; 2020.
 58. Ardanuy, C.; Cercenado, E.; Morosini, M.; Torres C. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en grampositivos. Cercenado, Emilia; Cantón R, editor. Procedimientos en Microbiología Clínica. 2011.
 59. Kranz J, et al. Clinical practice guideline: Uncomplicated bacterial community-acquired urinary tract infection in adults. Epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. Dtsch Arztebl Int. 2017;114(50):866-73.
 60. Ponce-de-Leon A, et al. Antimicrobial susceptibility of gram-negative bacilli isolated from intra-abdominal and urinary-tract infections in Mexico from 2009 to 2015: Results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). PLoS ONE. 2018;13(6):1-13.
 61. Vazouras, K., et al. Antibiotic treatment and antimicrobial resistance in children with urinary tract infections. Journal of Global Antimicrobial Resistance 20 (2020) 4-10.

APÉNDICES

Apéndice N° 1. Porcentajes de sensibilidad a los antibióticos en los aislamientos de bacterias gram positivas obtenidos de urocultivos de los pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016-2020.

Antibiótico	Microorganismo	Año					Promedio
		2016	2017	2018	2019	2020	2016 -20
Amoxicilina/ Ácido clavulánico	<i>Staphylococcus aureus</i>	100	98,6	99	99,8	100	99,5
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100	99,8	99,9	99,9	100	99,9
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	100	98,6	99,6	99,1	99,6	99,4
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	100	94,5	100	99,9	100	98,9
Ampicilina / Sulbactam	<i>Staphylococcus aureus</i>	100	100	100	100	100	100
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100	100	100	100	100	100
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	100	100	100	100	100	100
Cefazolina	<i>Staphylococcus aureus</i>	79,2	100	100	100	100	95,8
Ceftarolina	<i>Staphylococcus aureus</i>	100	100	100	100	100	100
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100	92,5	82,4	90	94,7	91,9
Daptomicina	<i>Staphylococcus aureus</i>	87,5	100	100	100	100	97,5
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100	100	97,1	98,7	97,4	98,6
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	33,3	90	93,8	94,3	88,9	80,1
Doxiciclina	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	NR	NR	NR	100	78,9	89,5
	<i>Staphylococcus aureus</i>	NR	NR	NR	NR	97,1	97,1
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	NR	NR	NR	NR	100	100
Fosfomicina	<i>Staphylococcus aureus</i>	100	70,4	83,3	73,7	100	85,5
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100	86,5	88,2	94,3	94,7	92,7
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	100	78,3	92,9	83,3	100	90,9
Gatifloxacina	<i>Staphylococcus aureus*</i>	NR	NR	NR	100	40	70,0
Linezolid	<i>Staphylococcus aureus</i>	100	100	83,3	100	100	96,7

	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100	100	91,2	100	100	98,2
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	100	100	93,8	100	100	98,8
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	100	100	92,9	100	100	98,6
Moxifloxacina	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100	NR	NR	55,6	31,6	62,4
	<i>Staphylococcus aureus</i>	100	92,6	100	94,7	85,7	94,6
Nitrofurantoína	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100	98,1	100	96,2	94,6	97,8
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	100	90	81,2	93,9	100	93,0
	<i>Staphylococcus aureus</i>	80	NR	NR	100	80	86,7
Rifampicina	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100	100	NR	100	100	100
	<i>Staphylococcus aureus</i>	100	100	100	100	100	100
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100	100	100	100	100	100
Teicoplanina	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	100	100	100	100	94,4	98,9
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	100	100	92,9	100	100	98,6
	<i>Staphylococcus aureus</i>	70,8	86,9	94,2	94,4	97	88,7
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	97,6	97,8	99	99,5	99,7	98,7
Tetraciclina	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	80,6	95,6	97,4	98,3	98,7	94,1
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	100	80,2	87,2	92,2	94,7	90,9
	<i>Staphylococcus aureus</i>	96,9	94	93,8	97,1	100	96,4
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	88,9	96,5	97,7	97,9	98,9	96,0
Trimetoprima / Sulfametoxasol	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	92,9	91,3	97,9	99,2	99,8	96,2
	<i>Staphylococcus aureus</i>	100	100	100	100	100	100
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	100	100	100	100	100	100
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100	100	100	100	100	100
Vancomicina	<i>Staphylococcus sciuri</i>	100	100	92,9	100	100	98,6

NR: No notificado, (*): 20 % Intermedio – 10 % Resistente.

Fuente: Resultados de antibiogramas de urocultivos – HRDC (2016-2020)

Apéndice N° 2. Porcentajes de resistencia a los antibióticos en los aislamientos de bacterias gram positivas obtenidos de urocultivos de los pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016-2020.

Antibiótico	Microorganismo	Año					Promedio
		2016	2017	2018	2019	2020	2016-2020
Ampicilina	<i>Staphylococcus aureus</i>	27,1	29,6	33,3	28,3	4,8	24,6
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	35,7	45,3	48,5	41,8	21,1	38,5
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	48,1	30	33,3	26,7	22,2	32,1
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	100	100	100	100	100	100
Azitromicina	<i>Staphylococcus aureus</i>	NR	NR	NR	0	80	40
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	NR	NR	NR	44,4	68,4	56,4
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	NR	NR	NR	100	100	100
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	NR	NR	NR	100	50	75
Ceftarolina	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	0	50	43,8	21,4	25	28,0
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	0	65,2	35,7	41,7	66,7	41,9
Cefoxitina	<i>Staphylococcus aureus</i>	NR	80	NR	NR	80	80
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	NR	76,2	NR	50	60	62,1
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	NR	75	NR	NR	100	87,5
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	NR	100	NR	NR	50	75
Ciprofloxacina	<i>Staphylococcus aureus</i>	12,5	66,7	83,3	73,7	50	57,2
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	42,9	75,5	76,5	74,3	68,4	67,5
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	11,1	75	68,8	86,2	84,6	65,1
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	0	73,9	57,1	66,7	100	59,5
Clindamicina	<i>Staphylococcus aureus</i>	50	66,7	83,3	70	28,6	59,7
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	57,1	35,8	26,5	19	19,7	31,6
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	44,4	80	81,2	80	88,9	74,9
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	0	37	33,3	32	26,7	25,8
Daptomicina	<i>Staphylococcus sciuri</i>	100	87	92,9	100	100	96

Eritromicina	<i>Staphylococcus aureus</i>	75	81,5	100	75	71,4	80,6
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	71,4	79,2	88,2	73,4	73,7	77,2
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	77,8	85	75	91,4	94,4	84,7
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	0	87	78,6	76	80	64,3
Fosfomicina	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	100	15	12,5	20,7	30,8	35,8
Gatifloxacina	<i>Staphylococcus epidermidis</i> *	NR	NR	NR	0	26,3	13,2
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	NR	NR	NR	83,3	100	91,7
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	NR	NR	NR	100	0	50,0
Gentamicina	<i>Staphylococcus aureus</i>	25	63	100	55	57,1	60
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	57,1	62,3	55,9	59,5	52,6	57,5
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	22,2	55	56,2	62,9	72,2	53,7
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	0	91,3	85,7	84	80	68,2
Levofloxacina	<i>Staphylococcus aureus</i>	62,5	70,4	83,3	75	57,1	69,7
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	71,4	79,2	76,5	70,9	63,2	72,2
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	44,4	80	75	85,7	83,3	73,7
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	0	73,9	64,3	68	40	49,2
Moxifloxacina	<i>Staphylococcus aureus</i>	60	NR	NR	0	20	26,7
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	57,1	NR	NR	66,7	40	54,6
Nitrofurantoína	<i>Staphylococcus sciuri</i>	0	8,7	53,6	52	50	32,9
Oxaciolina	<i>Staphylococcus aureus</i>	37,5	66,7	83,3	70	57,1	62,92
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	35,7	39,6	45,6	40,5	30,3	38,3
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	55,6	90	100	94,3	94,4	86,9
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	100	100	100	100	80	96
Penicilina	<i>Staphylococcus aureus</i>	62,5	97,3	100	98,7	98,8	91,5
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	71,4	94	99,6	99,3	98,9	92,6
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	77,8	90	100	98,6	97,2	92,7
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	100	100	100	100	80	96
Rifampicina	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	0	NR	NR	33,3	50	27,8
Tobramicina	<i>Staphylococcus aureus</i>	66,7	51,9	83,3	47,4	50	59,9

	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	40	41,5	29,4	28,6	31,6	34,2
	<i>Staphyococcus haemolyticus</i>	100	55	62,5	65,5	76,9	72,0
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	0	87	85,7	79,2	100	70,4
Trimetoprima / Sulfametoxazol	<i>Staphylococcus sciuri</i>	0	47,8	57,1	66,7	66,7	47,7

NR: No notificado, (*): 54,4 % Intermedio.

Fuente: Resultados de antibiogramas de urocultivos – HRDC (2016-2020).

Apéndice N° 3. Porcentajes de sensibilidad a los antibióticos en los aislamientos de bacterias gram negativas obtenidos de urocultivos de los pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016-2020.

Antibiótico	Microorganismo	Año					Promedio
		2016	2017	2018	2019	2020	2016 -2020
Amicacina	<i>Escherichia coli</i>	96,8	88,9	88,2	90,4	89,2	90,7
	<i>Proteus mirabilis</i>	100	100	100	100	100	100
Amox./Ác.clavulánico	<i>Proteus mirabilis</i>	NR	0	100	96,1	98,5	73,7
Cefepima	<i>Enterobacter cloacae</i>	73,2	97,2	98,1	96,3	97,8	92,5
Cefoxitina	<i>Escherichia coli</i>	94,7	94,1	91,7	88,4	86,4	91,1
	<i>Proteus mirabilis</i>	100	100	100	92,3	85,7	95,6
Cefotaxima	<i>Enterobacter cloacae</i>	62,9	91,7	92,7	93,5	95	87,2
Ciprofloxacina	<i>Enterobacter cloacae</i>	59,1	91,2	95,7	97,4	98,3	88,3
Colistina	<i>Escherichia coli</i>	NR	92,6	94,6	99,3	100	96,6
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NR	100	100	100	100	100
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	NR	NR	NR	87,5	87,5
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NR	NR	100	100	100	100
Ertapenem	<i>Escherichia coli</i>	99,4	99,4	100	99,5	95,1	98,7
	<i>Enterobacter cloacae</i>	90,4	99,7	99,5	99,4	100	97,8

	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100	99,5	99,6	99,6	99,6	99,7
	<i>Proteus mirabilis</i>	100	100	100	100	100	100
Fosfomicina	<i>Escherichia coli</i>		100	100	100	100	100
Gentamicina	<i>Escherichia coli</i>	96,6	99,8	99,9	99,9	99,9	99,2
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	82,3	92,5	94,7	97,0	97,3	92,8
	<i>Enterobacter cloacae</i>	78,5	94,2	97,0	97,2	97,3	92,8
Imipenem	<i>Escherichia coli</i>	99,4	99,6	100	99,5	98,8	99,5
	<i>Enterobacter cloacae</i>	100	100	91,7	100	100	98,3
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100	96,7	93,3	93,5	75	91,7
	<i>Proteus mirabilis</i>	NR	100	NR	NR	NR	100
Levofloxacina	<i>Enterobacter cloacae</i>	59,1	91,3	96	97,9	97,8	88,4
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	77,3	91,9	97,1	98	98,1	92,5
Meropenem	<i>Escherichia coli</i>	99,3	99,6	100	99	97	99
	<i>Enterobacter cloacae</i>	100	100	95,8	95,2	100	98,2
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100	96,8	100	83,3	81	92,2
	<i>Proteus mirabilis</i>	100	100	100	100	100	100
Nitrofurantoína	<i>Escherichia coli</i>	97,1	93,8	95,9	94,2	94,7	95,14
Piperacilina/ Tazobactam	<i>Escherichia coli</i>	96,1	91,7	92,9	91,9	88	92,12
	<i>Enterobacter cloacae</i>	86,8	98,3	97,6	98,6	98,5	96
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	97,9	97	96,9	98,9	99,3	98
	<i>Proteus mirabilis</i>	100	100	100	100	100	100
Tigeciclina	<i>Escherichia coli</i>	99,3	99,5	100	97,8	100	99,3
	<i>Enterobacter cloacae</i>	100	100	100	99,4	100	99,9
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	95,5	100	99,7	99,6	99,7	98,9
Trimetoprima / Sulfametoxazol	<i>Enterobacter cloacae</i>	63,6	90,9	95,2	98	99,3	89,4

NR: No notificado

Fuente: Resultados de antibiogramas de urocultivos – HRDC (2016-2020).

Apéndice N° 4. Porcentajes de resistencia a los antibióticos en los aislamientos de bacterias gram negativas obtenidos de urocultivos de los pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2016-2020.

Antibiótico	Microorganismo	Años					Promedio
		2016	2017	2018	2019	2020	2016-2020
Amicacina	<i>Enterobacter cloacae</i>	54,5	14,8	8,3	23,8	0	20,3
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	12,9	0,0	26,8	30,8	14,1
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	75	50	20	50	48,8
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	75	11,8	0	40	37,5	32,9
Amoxicilina/ Ácido clavulánico	<i>Escherichia coli</i>	66,7	62,7	56,8	44,1	38,3	53,7
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100	54,8	30	5,5	1,1	38,3
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	100	100	100	100	100
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NR	83,3	50	30	12,5	44
Ampicilina / Sulbactam	<i>Escherichia coli</i>	49	68,4	55,3	67,1	71,4	62,2
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100	24,2	1,3	5,6	5,1	27,2
	<i>Proteus mirabilis</i>	100	0	0	2,3	2,4	20,9
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	100	100	100	87,5	96,9
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100	100	100	100	100	100
Aztreonam	<i>Escherichia coli</i>	45,7	44	51,1	52,2	NR	48,3
	<i>Enterobacter cloacae</i>	70	50	66,7	50	NR	59,2
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	87,5	63,6	50	73,7	NR	68,7
	<i>Proteus mirabilis</i>	100	50	100	62,5	NR	78,1
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	100	100	100	NR	100
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	33,3	20	0	25	58,3	27,3
Cefotaxima	<i>Escherichia coli</i>	42,2	46,8	50,3	50,6	44,4	46,9
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	81,8	18,1	16	10	2,9	25,8
	<i>Proteus mirabilis</i>	100	16,7	50	23,1	7,1	39,4
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	100	100	80	100	95
Ceftriaxona	<i>Escherichia coli</i>	42,2	44	0	53,5	54,5	48,6
	<i>Enterobacter cloacae</i>	80	66,7	NR	75,0	50	67,9

	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	90,9	70,0	NR	81,8	76,5	79,8
	<i>Proteus mirabilis</i>	100	50	NR	100	100	87,5
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	NR	NR	NR	50	50
Cefuroxima	<i>Escherichia coli</i>	42,2	47,7	50,3	52,5	51,1	48,8
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	90,9	77,4	80	73,8	76,2	79,7
	<i>Proteus mirabilis</i>	100	33,3	100	61,5	100	79
Ciprofloxacina	<i>Escherichia coli</i>	60,4	67,7	65,7	65,3	54,3	62,7
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	77,3	23,0	8,6	4	0,6	22,7
	<i>Proteus mirabilis</i>	100	33,3	50	28,2	2,4	42,8
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	100	100	100	100	100
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100	23,5	21,4	6,7	9,4	32,2
Cefepima	<i>Escherichia coli</i>	42,2	43,5	48,9	51,2	54,2	48
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	81,8	7,8	1,3	11,0	12,4	22,9
	<i>Proteus mirabilis</i>	100	16,7	25	23,1	35,7	40,1
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	0	0	0	75	18,8
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	75	40	0	37,5	66,7	43,8
Cefoxitina	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	22,6	13,3	45,2	40,5	24,3
Ceftazidima	<i>Escherichia coli</i>	42,2	46,7	50,3	51,4	51,1	48,3
	<i>Enterobacter cloacae</i>	72,7	40,7	50	52,4	60	55,2
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	90,9	77,4	80	73,8	76,2	79,7
	<i>Proteus mirabilis</i>	100	33,3	100	53,8	85,7	74,6
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	100	50	60	77,8	72
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	75	82,4	71,4	70	68,8	73,5
Cefazolina	<i>Escherichia coli</i>	66,4	47,5	NR	61	59,3	58,6
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	90,9	70,0	NR	81,8	79,4	80,5
	<i>Proteus mirabilis</i>	100	50	NR	100	100	87,5
Ertapenem	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100	94,1	100	100	100	98,8
Fosfomicina	<i>Enterobacter cloacae</i>	NR	61,1	33,3	3,8	4,4	25,7
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NR	11,9	40,6	7,2	4,5	16,1

	<i>Proteus mirabilis</i>	NR	100	100	58,3	100	89,6
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	75	75	20	0	42,5
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NR	16,7	14,3	96,7	95,8	55,9
Gentamicina	<i>Proteus mirabilis</i>	100	33,3	50	30,8	19	46,6
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	100	100	80	77,8	89,5
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	75	82,4	71,4	80	81,2	78
Imipenem	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	100	100	100	100	100,0
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	75	82,4	57,1	66,7	100	76,2
Levofloxacina	<i>Escherichia coli</i>	60,1	66,7	65,1	63,5	57	62,5
	<i>Proteus mirabilis</i>	100	16,7	33,3	15,9	10,7	35,3
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	100	100	100	77,8	94,5
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100	23,5	17,9	11,7	12,5	33,1
Meropenem	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	100	100	80	55,6	83,9
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	75	82,4	57,1	70	75	71,9
Minociclina	<i>Enterobacter cloacae</i>	NR	NR	NR	50	0	25
	<i>Proteus mirabilis</i>	NR	NR	NR	100	80	90
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NR	NR	NR	45,5	23,5	34,5
Nitrofurantoína	<i>Enterobacter cloacae</i>	20,0	25,9	50	22,2	20	27,6
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	25,0	51,6	60	34,4	35,7	41,3
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	100	100	100	100	100
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100	100	100	100	100	100
Norfloxacina	<i>Escherichia coli</i>	NR	69,8	66,9	62,3	58	64,3
	<i>Enterobacter cloacae</i>	NR	82,4	66,7	56,3	100	76,4
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NR	98,2	99,2	98,9	99,8	99,0
	<i>Proteus mirabilis</i>	NR	NR	100	92,3	97,1	96,5
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	100	100	100	100	100
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NR	100	100	98,8	100	99,7
Piperacilina/ Tazobactam	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	NR	NR	NR	25,0	25
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	50	29,4	28,6	30	16,7	30,9

Tigeciclina	<i>Proteus mirabilis</i>	NR	NR	NR	100	33,3	66,7
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	NR	NR	NR	50	50
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NR	NR	NR	100	83,3	91,7
Tobramicina	<i>Escherichia coli</i>	26	36,8	34,3	32,9	29,6	31,9
	<i>Enterobacter cloacae</i>	72,7	44,4	41,7	41,2	0	40
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	40	80,6	66,7	51,6	75	62,8
	<i>Proteus mirabilis</i>	100	33,3	100	58,3	50	68,3
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	100	100	80	100	95
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25	70,6	71,4	66,7	69,2	60,6
Trimetoprima / Sulfametoxazol	<i>Escherichia coli</i>	62,3	71	71	66,1	70,4	68,2
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	86,4	11,3	6,9	2,4	0,4	21,5
	<i>Proteus mirabilis</i>	100	33,3	50	34,6	2,9	44,2
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NR	100	100	100	100	100
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100	100	100	100	100	100

NR: No notificado.

Fuente: Resultados de antibiogramas de urocultivos – HRDC (2016-2020).

ANEXO

Anexo N° 1. Reglas para la definición de multirresistencia, resistencia extendida y panresistencia en aislamientos clínicos de *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp.

Definición	Grupos de antibióticos
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
	Amoxicilina-ácido clavulánico o ampicilina-sulbactam Piperacilina, tazobactam
MDR: resistente a 3 de los 12 grupos de antibióticos	Ceftazidima o cefotaxima/ceftriazona o cefepima Imipenem o meropenem Aztreonam
XDR: resistente a 10 u 11 de los 12 grupos de antibióticos	Gentamicina Amikacina Ciprofloxacino
PDR: resistente a todos los grupos de antibióticos	Trimetoprima-sulfametoxazol Fosfomicina Tigeciclina Colistina
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	Piperacilina, tazobactam Ceftazidima
MDR: resistente a 3 de los 10 grupos de antibióticos	Cefepima Aztreonam Imipenem
XDR: resistente a 8 o 9 de los 10 grupos de antibióticos	Meropenem Gentamicina Amikacina
PDR: resistente a todos los grupos de antibióticos	Ciprofloxacino o levofloxacino Colistina
<i>Acinetobacter</i> spp.	
	Ampicilina-sulbactam Piperacilina, tazobactam
MDR: resistente a 3 de los 11 grupos de antibióticos.	Ceftazidima o cefepima Imipenem o meropenem Gentamicina
XDR: resistente a 9 o 10 de los 11 grupos de antibióticos.	Amikacina Ciprofloxacino Trimetoprima-sulfametoxazol
PDR: resistente a todos los grupos de antibióticos	Minociclina Tigeciclina Colistina

MDR, multirresistencia (del inglés *multi-drug resistance*); XDR, resistencia extendida (del inglés *extensively drugresistance*); PDR, panresistencia (del inglés *pandrug-resistance*).

Fuente: las definiciones y los antibióticos mencionados en el cuadro son el producto del consenso entre los países participantes de la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos (ReLAVRA).