

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA



**PERFIL DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS DE UROPATÓGENOS
AISLADOS EN TRES SERVICIOS DEL HOSPITAL SUB REGIONAL DE
ANDAHUAYLAS EN EL PERIODO DEL 2013 – 2019**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN BIOLOGÍA

AUTORA:

ROCIO EDITH ROMAN SOTO

ASESORA:

RUTH CRISTÓBAL DELGADO

LIMA, PERÚ

2023

PERFIL DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS DE UROPATÓGENOS AISLADOS EN TRES SERVICIOS DEL HOSPITAL SUB REGIONAL DE ANDAHUAYLAS EN EL PERIODO DEL 2013 – 2019

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	2%
2	www.scielo.org.co Fuente de Internet	1%
3	www.scilit.net Fuente de Internet	1%
4	www.revmedicina.sld.cu Fuente de Internet	1%
5	repositorio.unapiquitos.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	revistabiomedica.org Fuente de Internet	1%
8	www.dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	1%

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	7
	1.1 MARCO TEÓRICO	9
	1.2 ANTECEDENTES	11
II.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	14
III.	OBJETIVOS	15
	3.1 Objetivo General	15
	3.2 Objetivos Específicos	15
IV.	MATERIALES Y MÉTODOS	15
	4.1 Población	16
	4.2 Criterios de inclusión	16
	4.3 Criterios de exclusión	16
	4.4 Muestra	17
	4.5 Plan de análisis de datos	17
V.	RESULTADOS.....	18
VI.	DISCUSIÓN	27
VII.	CONCLUSIONES	34
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Frecuencia de uropatógenos en los 3 servicios del HSRA durante el periodo 2013-2019.....	18
Tabla 2. Cálculo del estadístico T para el análisis comparativo de los porcentajes de resistencia de <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> y <i>Klebsiella sp.</i> por año de estudio (2013 – 2019)	25
Tabla 3. Cálculo del estadístico T para el análisis comparativo de los porcentajes de resistencia de <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> y <i>Klebsiella sp.</i> por servicio de procedencia.....	26

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Perfil de resistencia de <i>E. coli</i> en el HSRA según servicio de procedencia durante el periodo 2013 – 2019.....	19
Gráfico 2. Perfil de resistencia de <i>S. aureus</i> en el HSRA según servicio de procedencia durante el periodo 2013 – 2018.....	20
Gráfico 3. Perfil de resistencia de <i>Klebsiella sp.</i> en el HSRA según servicio de procedencia durante el periodo 2013 – 2018.....	21
Gráfico 4. Perfil de resistencia de <i>E. coli</i> en el HSRA, periodo de 2013 – 2019.....	22
Gráfico 5. Perfil de resistencia de <i>S. aureus</i> en el HSRA, periodo de 2013 – 2018.....	23
Gráfico 6. Perfil de resistencia de <i>Klebsiella sp.</i> en el HSRA, periodo de 2013 – 2018.....	24

RESUMEN

Desde el punto de vista clínico las infecciones del tracto urinario se encuentran entre las infecciones con mayor prevalencia a nivel mundial. Su alta prevalencia conlleva una carga significativa debido a los costos asociados con la atención médica y el aumento de los niveles de resistencia a los antibióticos. **Objetivo:** Describir el perfil de resistencia a antimicrobianos de los uropatógenos aislados en los servicios de emergencia, hospitalización y consulta externa del Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante el periodo 2013 – 2019. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo y no experimental. La muestra estuvo constituida por 902 registros de urocultivos positivos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, se empleó la técnica del análisis documental cuyo instrumento fue una ficha de recolección de datos. Se utilizó el programa Microsoft Excel para la tabulación de los datos y el programa SPSS para el análisis estadístico. **Resultados:** El uropatógeno más frecuente fue *Escherichia coli*, seguido de *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella sp.* En relación a la resistencia según la procedencia del servicio, *E. coli*, se aisló en los tres servicios, sin embargo, la resistencia varió según el lugar de procedencia. Las tasas de resistencia para cada uropatógeno fueron diferentes y estadísticamente significativa para la mayoría de los antibióticos por servicio y año de estudio. **Conclusión:** El uropatógeno con mayor frecuencia fue *E. coli* con 90.13% de presencia. La frecuencia de uropatógenos por servicio de procedencia fue de 78.5%, 14.2% y 7.3% para los servicios de consulta externa, emergencia y hospitalización, respectivamente. Asimismo, *E. coli* mostró una resistencia de 75% frente a ceftazidima, *S. aureus* y *Klebsiella sp.* de 72.2% y 79.3%, frente a gentamicina respectivamente.

Palabras claves: Resistencia, uropatógeno, antimicrobianos y urocultivo.

ABSTRACT

From a clinical point of view, urinary tract infections are among the most prevalent infections worldwide. Its high prevalence carries a significant burden due to the costs associated with healthcare and the increasing levels of antibiotic resistance. **Objective:** To describe the antimicrobial resistance profile of uropathogens isolated in the emergency, hospitalization and outpatient services of the Sub Regional Hospital of Andahuaylas during the period 2013 - 2019. **Materials and methods:** Descriptive, retrospective and non-experimental study. The sample consisted of 902 records of positive urine cultures that met the inclusion and exclusion criteria, a non-probabilistic sample was worked on for convenience and the documentary analysis technique was used, whose instrument was the data collection sheet. The Microsoft Excel program was used to tabulate the data and the SPSS program for statistical analysis. **Results:** The most prevalent uropathogen was *Escherichia coli*, followed by *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella sp.* In relation to the resistance according to the origin of the service, *E. coli* was isolated in the three services, however, the resistance varied according to the place of origin. Resistance rates for each uropathogen were different and statistically significant for most antibiotics per service and year of study. **Conclusion:** The most frequent uropathogen was *E. coli* with 90.13%. The frequency of uropathogens by service of origin was 78.5%, 14.2%, and 7.3% for outpatient, emergency, and hospitalization services, respectively. Likewise, *E. coli* showed a high resistance against ceftazidime of 75%, *S. aureus* and *Klebsiella sp.* of 72.2% and 79.3%, to gentamicin respectively.

Keywords: resistance, uropathogen, antimicrobials and urine culture.

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son un problema de salud pública tanto en los entornos comunitarios como nosocomiales (1). Se encuentran entre las infecciones más comunes que ocurren particularmente en mujeres, donde casi el 50% sufren episodios de ITU al menos una vez en su vida (2). En Estados Unidos las ITU son las infecciones ambulatorias más comunes, con un 20% de prevalencia en mujeres mayores de 65 años y un 11% en la población en general. Además, se estima que las ITU recurrentes ocurren durante los años de máxima actividad sexual, generalmente entre los 18 y 39 años (3). En el Perú los datos de vigilancia epidemiológica sobre las ITU son limitados, pero se ha informado que el 19 % de las infecciones relacionadas con la atención de la salud son compatibles con las ITU, las cuales están comúnmente asociados con el uso de sondas urinarias (4).

Las ITU son infecciones causadas por microorganismos que incluyen hongos, virus y bacterias, siendo esta última la causa más común (5). Para el 2019, según la revista de Investigación BioMed Internacional, *E. coli* fue la principal causa de infecciones urinarias, siendo responsable del 75 a 90% de las ITU en pacientes ambulatorios (6), seguida de *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*, en menor proporción se reportan a *Citrobacter spp.*, *Serratia marcescens* y *Morganella morganii*. Las bacterias grampositivas involucradas con mayor frecuencia son *Enterococcus sp.* y *Staphylococcus saprophyticus* (7). En pacientes con comorbilidades se agregan otros agentes entre ellos *Cándida sp.* (8). La etiología puede estar condicionada por factores como la edad, diabetes, lesiones de médula espinal, cateterización urinaria u otros (9).

Las ITU son la segunda causa por lo que prescriben antibióticos y a menudo el tratamiento es en base a antibióticos de amplio espectro, siendo los más prescritos: los β -lactámicos, trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) y las fluoroquinolonas (10). En relación a ello, la Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona que la resistencia a los antimicrobianos es uno de los principales problemas de salud pública que enfrenta la humanidad (11).

En Perú, se han realizado diversos estudios, entre ellos, el ejecutado en un hospital de Puno en el año 2021, donde se encontró que el agente bacteriano más frecuente fue *E. coli*, responsable de aproximadamente el 96% de los casos, seguido de *P. vulgaris* con el 2.1% y *K. oxytoca* con el 14.9% de los casos. Asimismo, se presentó una resistencia global de 22.4%, 14.2% y 50.9% para amoxicilina/ácido clavulánico, ampicilina/sulbactam y ampicilina, respectivamente (12). Al año siguiente en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de Cusco también se reportó a *E. coli* (94.4%) como el patógeno con mayor frecuencia, seguido de *P. mirabilis* (2%), *K. pneumoniae* (1.2%), *E. faecium* (1.2%) y *S. saprophyticus* (0.6%). La resistencia demostrada por *E. coli* fue de 100%, 90.2%, 75.2% y 64.7% para Imipenen, aztreonam, ampicilina/sulbactam y ceftriaxona, respectivamente (13).

En el escenario actual, existe una creciente preocupación porque las tasas de resistencia a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de ITU están experimentando cambios importantes, por lo que existe la necesidad de una constante actualización de la información en cada localidad, ya que, se ha reportado que estas tasas de resistencia varían de acuerdo a la distribución geográfica (14–17). Por lo descrito anteriormente, en este estudio se pretendió describir el perfil de resistencia a antimicrobianos de los uropatógenos aislados en los servicios de emergencia, hospitalización y consulta externa del Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante el periodo 2013 – 2019, ya que es trascendental considerar que la resistencia de los uropatógenos a los antimicrobianos ha incrementado globalmente, trayendo graves consecuencias para el individuo y su entorno. Por lo que se considera que el conocimiento del perfil de resistencia a los antimicrobianos es importante para indicar un tratamiento racional y adecuado, siendo este aspecto especialmente relevante para los servicios de emergencia, hospitalización y consulta externa del Hospital Sub Regional de Andahuaylas (HSRA), así como para otros hospitales. Además, no se reporta información organizada sobre el perfil de resistencia de los uropatógenos en el hospital ya mencionado, incrementando la necesidad del estudio.

A nivel local, el HSRA, es un órgano descentralizado de la Dirección Sub Regional de Salud Chanka-Andahuaylas, dependiente de la Unidad Ejecutora N° 403 del Gobierno Regional de Apurímac, dicho hospital brinda atención especializada dirigida al niño, adolescente, adulto y adulto mayor. Asimismo, posee la jurisdicción para brindar atención médica a las referencias de mediana complejidad en las provincias de Andahuaylas y Chincheros por ser considerado un Hospital de Nivel II-2. Entre las principales funciones de esta entidad es lograr la recuperación de la salud y rehabilitación del paciente en los servicios de Consulta Externa, Hospitalización y Emergencia. En este contexto, entre las principales responsabilidades del Servicio de Laboratorio Clínico del HSRA, como órgano de apoyo al diagnóstico y tratamiento, es realizar el procesamiento de pruebas analíticas hematológicas, bioquímicas, inmunológicas y microbiológicas, según las normas y guías vigentes.

1.1 MARCO TEÓRICO

El término infección del tracto urinario se refiere a la respuesta inflamatoria del urotelio frente a los microorganismos patógenos dentro del tracto urinario. Anatómicamente las ITU pueden dividirse en ITU superior e inferior. Las ITU superior involucran el parénquima renal y el sistema colector, siendo la más conocida la pielonefritis. Las ITU inferior involucran la vejiga y la uretra, entre ellas destacan la cistitis y la uretritis (18).

Las ITU también se clasifican en complicadas y no complicadas. Las ITU complicadas ocurren en presencia de un tracto urinario anormal o cualquier otro factor que aumente la susceptibilidad de la infección y son causadas principalmente por enfermedades prostáticas, esclerosis múltiple, diabetes mellitus, embarazo, trasplante de riñón, neoplasia renal maligna y fracaso de antibióticos. Las ITU no complicadas ocurren en ausencia de anomalías anatómicas o funcionales dentro del tracto urinario, este es el tipo de infección más común (19).

Como parte del diagnóstico de las ITU, el examen completo de orina brinda un diagnóstico presuntivo y ello se confirma mediante un cultivo de orina. Según la revista BMC Women's

Health, la práctica clínica se ha basado en la detección de $\geq 10^5$ UFC/ml de un uropatógeno conocido utilizando el protocolo de cultivo de orina clínico estándar para la confirmación de una infección del tracto urinario. Posterior a ello, se realiza la identificación del uropatógeno a través de pruebas bioquímicas tales como oxidasa, indol, utilización del citrato como fuente de carbono, descarboxilación de lisina, fermentación de lactosa, producción de gas y sulfuro de hidrógeno para bacterias gramnegativas, y catalasa y pruebas de coagulasa para bacterias grampositivas (20).

Bajo este contexto, en el 2018, la revista BMC infectious Diseases ha informado que, a nivel mundial, la mayoría de las veces las ITU son causadas por bacterias, pero también puede incluir infecciones fúngicas y virales. Las bacterias gramnegativas causan el 90% de los casos de ITU, mientras que las bacterias grampositivas causan solo el 10% de los casos. El uropatógeno aislado más frecuente es *E. coli*, responsable del 65% al 90%, seguido de *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *S. saprophyticus* o *E. faecalis* para infecciones comunitarias, sin embargo *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Proteus sp.*, *Enterobacter sp.*, *Serratia* o *Enterococcus sp.* son los principales uropatógenos causantes de las infecciones nosocomiales (21).

Posterior a la identificación de los uropatógenos, se realiza la susceptibilidad antimicrobiana a través del método Kirby Bauer (antibiograma de discos) en agar Muller Hinton. El empleo de antibióticos estará basado según los procedimientos estándar establecidos en el M100 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio, y dependerá del tipo de uropatógeno aislado (22).

La aparición de resistencia a los antibióticos en el tratamiento de las ITU es un grave problema de salud pública. Uno de los principales mecanismos de resistencia a los antimicrobianos para muchas bacterias gramnegativas que causan ITU son la producción de la BLEE, que hidroliza el anillo β -lactámico de los antimicrobianos que confieren resistencia bacteriana a los antibióticos comúnmente prescritos, incluidas las penicilinas, cefalosporinas de segunda y tercera generación y aztreonam. El retraso en la detección y notificación de la producción de BLEE por uropatógenos bacterianos se asocia

comúnmente con una estadía hospitalaria prolongada, mayor morbilidad, mortalidad y costos abrumadores de atención médica (23).

1.2 ANTECEDENTES

Martínez y Garcés, en el 2018 realizaron una investigación en el Hospital Universitario del Río en la Ciudad de Cuenca, Ecuador, con la intención de determinar el agente etiológico preponderante del área geográfica y su susceptibilidad a los fármacos utilizados con mayor frecuencia. Se determinó a *E. coli* como el microorganismo presente en el 77.9% de los aislamientos, mostrando resistencia a fármacos como ampicilina (100%), seguido de cefazolina (55.3%), TMP-SMX (52.7%), ciprofloxacino (48.6%), cefuroxima (28.2%), ceftriaxona (26.6%), nitrofurantoína (14.7%), fosfomicina (12.4%), gentamicina (9.8%), amikacina (6%) y por último a piperacilina-Tazobactam (1.8%). Llegando a la conclusión que el uropatógeno responsable de las ITU con mayor prevalencia es *E. coli* (24).

Durán et al., en el 2018 realizaron un estudio en el Hospital Básico Privado Provida de la Ciudad de Latacunga, Ecuador, con el fin de determinar la prevalencia de uropatógenos, sensibilidad y resistencia antimicrobiana en la infección del tracto urinario que acuden al Hospital Básico Privado "Provida". Ejecutaron una investigación retrospectiva, con una muestra de 116 urocultivos, donde pudieron determinar que de las muestras el patógeno aislado con más frecuencia fue la *E. coli* (84.5%), seguido de *S. saprophyticus* (8,6%) y *Proteus sp.* (6,9%). Así mismo, se pudo identificar que la *E. coli* mostró resistencia a ampicilina (86%), ceftriaxona (22%) y gentamicina (12%), *S. aureus* a ciprofloxacina (30%), norfloxacina (30%) y gentamicina (10%), finalmente *Proteus spp.* mostró resistencia norfloxacina (37%), ceftriaxona (50%) y gentamicina (25%). Llegaron a la conclusión que el agente patógeno más frecuente en las ITU es la *E. coli* mostrando mayor resistencia a ampicilina (25).

Chinen I. y Ocorima W. en el 2019 realizaron un estudio en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Perú, donde evaluaron la sensibilidad antibiótica de los uropatógenos aislados en pacientes ambulatorios del periodo 2013 - 2017. El uropatógeno más frecuente fue *E. coli*

(78%), seguido por *Klebsiella sp.* (8%) y *P. aeruginosa* (2.4%). *E. coli* fue sensible a amikacina y nitrofurantoína en más del 90%, *Klebsiella sp.* a amikacina en más del 81% y *P. aeruginosa* solo a colistina en el 100%. Se concluyó que, la sensibilidad varía entre el 95% a 100% para meropenem y de 92% a 100% para imipenem, lo que continúan siendo una adecuada opción terapéutica (26).

Camelo y Neves en el 2019, ejecutaron una investigación en Goiânia, Brasil, con el propósito de determinar el perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con ITU para evaluar los uropatógenos más comunes en pacientes atendidos en el laboratorio clínico de Goiás. Realizaron un estudio retrospectivo y se pudo identificar que, *E. coli* (53.7%) fue el patógeno más frecuente en el sexo femenino. Así mismo se pudo conocer que la prevalencia de bacterias gramnegativas fue del 75.3% con predominio de *E. coli* (51.6%). Además, se observó la presencia de agentes como estafilococos coagulasa negativa (6.9%), seguido de *S. aureus* (6.4%), *K. pneumoniae* (6,4%). Ante ello, de todos los antimicrobianos probados, la mayor resistencia se encontró en el grupo de grampositivas hacia la penicilina (63%) y gramnegativas a la ceftazidima (59.3%). Concluyendo que las ITU son una de las morbilidades más prevalentes en la actualidad, presentándose con mayor prevalencia en el sexo femenino y con predominio de *E. coli* (27).

Sokhn *et al.* en el 2020, realizaron un estudio en los centros de atención médica del sur de Líbano, con el objeto de dilucidar los perfiles de resistencia a los antibióticos de tres uropatógenos comunes, *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis* para comparar entre BLEE y cepas no BLEE entre pacientes libaneses. Los hallazgos presenciaron que el 67.1% tuvieron. *E. coli*, el 10% *K. pneumoniae* y 3.7% *P. mirabilis*. Por otro lado, se mostró que los tres uropatógenos estudiados eran susceptibles a imipenem (100%) meropenem (100%), amoxicilina más ácido clavulánico (78.66%), cefoxilina (85%) y a fosfomicina (97%). En consecuencia, se concluyó que los uropatógenos del estudio eran susceptibles a más de ocho antibióticos (28).

Silva *et al.* en el 2020 ejecutaron una investigación en Macapá, Brasil, con el fin de identificar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos aislados en

muestras de urocultivo de un laboratorio privado. El estudio mostró como uropatógenos a *E. coli* (66.59%), *S. aureus* (32.62%), colonias mixtas de *E. coli* y *S. aureus* (0.47%), *S. saprophyticus* (0.24%) y a *S. marcescens* (0.08%). La tasa más alta en resistencia fue a amoxicilina con clavulánico (100,0%), cefalexina (95,0%), imipenem (94,4%), meropenem (91,4%), ampicilina con sulbactán (90,5%) y a cefepima (87,5%). Se concluyó que estos antibióticos no son apropiados para realizar el tratamiento de infección del tracto urinario causados por uropatógenos (29).

Morales-Espinosa *et al.* en el 2020 realizaron una investigación en la Clínica de Medicina Familiar de la Ciudad de México, México, con el objetivo de determinar los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias gram negativas. El estudio observacional reportó una prevalencia de *E. coli* de 83.09%, seguido de *Klebsiella spp.* (8.63%), *Enterobacter spp.* (2.87%), *Proteus spp.* (2.51%), *Citrobacter spp.* (2.51%) y *Serratia spp.* (0.35%). Respecto a la resistencia antimicrobiana *E. coli* mostró resistencia a ceftriaxona (34.1%), gentamicina (24.7%) y TMP-SMX (47.6%), *Klebsiella spp.* a ceftriaxona (29.1%), gentamicina (33.3%) y TMP-SMX (33.3%) y *Proteus spp.* a ceftiofina (14.2%), gentamicina (28.6%) y TMP-SMX (85.7%). Se concluyó que, tres de los antimicrobianos mayormente prescritos para ITU no complicadas, ampicilina, TMP-SMX y cefalotina, se obtuvieron porcentajes de resistencia altos (30).

Vakilzadeh *et al.* en el 2020 ejecutaron una investigación en 3 laboratorios médicos de la Ciudad de Mashhad, Irán, con el propósito de describir el espectro microbiano y el perfil de resistencia de uropatógenos. Los principales uropatógenos aislados fueron *E. coli* (60.9%), *Klebsiella sp.* (13.9%) y *Enterococcus sp.* (8.2%). Las tasas más altas de susceptibilidad fueron a nitrofurantoína (89.3%), cefixima (75%) y gentamicina (72.4%), además se demostró que, la edad avanzada fue un predictor de resistencia a TMP-SMX. Se concluyó que la ciprofloxacina y el TMP-SMX, no pueden considerarse antimicrobianos apropiados para el tratamiento de ITU, particularmente en ancianos con aislamiento de cepas resistentes y personas que han sido expuestas a antibióticos en los últimos 3 meses (31).

Bazaid *et al.* en el 2020 investigaron en dos hospitales de la Región de Ha'il, Arabia Saudita, los patrones de resistencia de los microorganismos asociados con las ITU. El estudio retrospectivo determinó que, *E. coli* fue el patógeno más frecuente (45%), seguido de *K. pneumoniae* (17%) y *S. aureus* (12%). Además *E. coli* (15.7%) y *K. pneumoniae* (19,7%) mostraron resistencia a la mayoría de los antibióticos probados, mientras que casi todos los uropatógenos gramnegativos, incluidas las cepas BLEE, presentaron baja resistencia a cefoxitina, imipenem y meropenem, y la mayoría de las cepas de *S. aureus* y *E. fecalis* mostraron resistentes a TMP-SMX. Se concluyó que, de acuerdo a los perfiles de sensibilidad actuales los carbapenémicos y la linezolida se pueden considerar como una primera opción terapéutica para el tratamiento de las ITU causadas por uropatógenos gram negativos y positivos, respectivamente (32).

Chero *et al.* en el 2021 realizaron una investigación en Lima, Perú, con el fin de determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de uropatógenos. El estudio descriptivo transversal determinó la procedencia de las muestras a nivel ambulatoria (63.7%), de emergencia (24.5%), hospitalización (9.3%) y de la UCI (2.5%). Respecto al perfil de resistencia, *E. coli* mostró resistencia a ciprofloxacino (51%), amoxicilina/ ácido clavulánico (22%) y gentamicina (15.8%), *K. pneumoniae* a amikacina (5.3%), norfloxacina (26.3%) y TMP/SMX (36.8%), y *Proteus mirabilis* a norfloxacina (16.7%), TMP/SMX (58.3%) y gentamicina (8.3%). Concluyen que, la resistencia antimicrobiana es altamente prevalente en los adultos mayores (33).

II. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el perfil de resistencia a antimicrobianos de los uropatógenos aislados en los servicios de emergencia, hospitalización y consulta externa del Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante el periodo 2013 - 2019?

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Describir el perfil de resistencia a antimicrobianos de los uropatógenos aislados en los servicios de emergencia, hospitalización y consulta externa del Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante el periodo 2013 – 2019.

3.2 Objetivos Específicos

- Determinar la frecuencia de los uropatógenos aislados en los 3 servicios del HSRA durante el periodo 2013 – 2019.
- Determinar la tasa de la resistencia y susceptibilidad de cada uropatógeno aislado por servicio de procedencia.
- Determinar la tasa de la resistencia y susceptibilidad de cada uropatógeno aislado por año, desde el 2013 al 2019.
- Evaluar la variación del perfil de resistencia y susceptibilidad de los uropatógenos aislados en los 3 servicios del HSRA por año de estudio y por servicio de procedencia.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación fue de tipo básica con un enfoque cuantitativo. El tipo de corte fue transversal y según el nivel de investigación se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, donde se evaluaron los registros de los urocultivos positivos realizados durante el periodo 2013-2019 de los servicios de consulta externa, emergencia y hospitalización del HSRA ubicado en Apurímac – Perú (34). El diseño de estudio correspondió a una investigación no experimental (35).

La información fue recogida a través de una ficha de recolección de datos (ANEXO N° 2) de los registros físicos que maneja el Servicio de Laboratorio Clínico del HSRA. Estos registros

de 7 años constan de libros donde se anota el resultado de cada prueba de cultivo que se realiza en el laboratorio: hemocultivo, coprocultivo, urocultivo, etc.

Para motivos de este estudio solo se hizo uso de los resultados de los urocultivos positivos, con los datos que se indican a continuación

- Año de estudio
- Código del paciente
- Servicio de procedencia
- Uropatógeno aislado
- Recuento de bacterias (UFC/ml)
- Resultado del antibiograma.

4.1 Población

La población seleccionada para este estudio fueron 902 urocultivos positivos procedentes del servicio de consulta externa, emergencia y de hospitalización en el HSRA periodo 2013-2019. Población que cumplió con los criterios de inclusión y exclusión de un total de 4643 urocultivos que se realizaron durante ese periodo de tiempo, quedando excluidos 3741 urocultivos.

4.2 Criterios de inclusión

- Urocultivos positivos igual o superior a 100.000 UCF/ml de orina
- Urocultivos positivos de los servicios de consulta externa, emergencia y de hospitalización
- Urocultivos con antibiograma desde 2013 a 2019.

4.3 Criterios de exclusión

- Urocultivos positivos que presentaron flora mixta (más de un patógeno aislado).
- Urocultivos positivos con información incompleta (UFC/ml, servicio de procedencia, antibiograma).

4.4 Muestra

Se trabajó un muestreo no probabilístico censal, puesto que la muestra abarcó toda la población de estudio que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión (36). Bajo este contexto, la muestra estuvo conformada por 902 pruebas de urocultivo positivo.

4.5 Plan de análisis de datos

Se elaboró una base de datos en el programa Excel 2016 con la información obtenida. Se empleó estadística descriptiva con distribución de frecuencia en porcentaje y valores absolutos para describir la prevalencia de cada uropatógeno aislado por servicio de procedencia (emergencia, consulta externa, hospitalización) y por año de estudio (2013-2019). Las tasas de resistencia y sensibilidad de los uropatógenos más frecuentes frente a los antibióticos utilizados se expresaron mediante porcentajes en gráficos y tablas.

Se analizó mediante la prueba T de una muestra en el programa SPSS la existencia o no de diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) de los porcentajes de resistencia, comparando por periodo de estudio (2013 - 2019) y por servicio de procedencia.

V. RESULTADOS

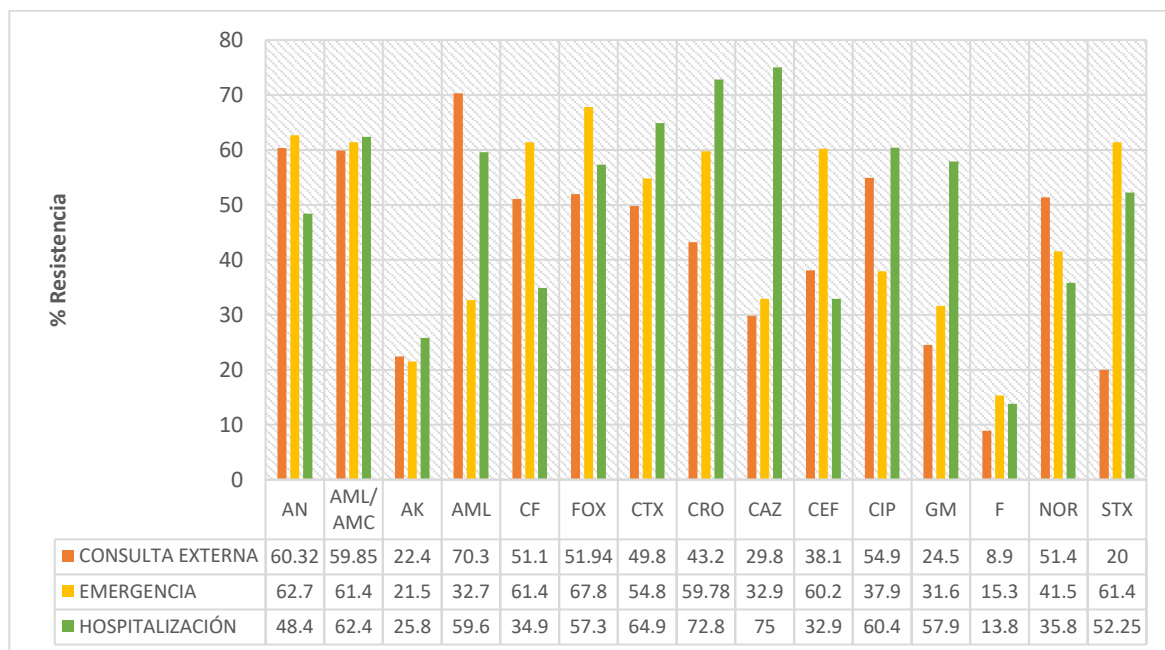
En la Tabla 1. se observa la distribución de uropatógenos. De un total de 902 urocultivos positivos durante el periodo de 2013 al 2019 en los 3 servicios del HSRA, el uropatógeno aislado con mayor frecuencia fue *E. coli* con 90.13%, asimismo se aislaron otros uropatógenos en menor proporción (9.87%).

Tabla 1. Frecuencia de uropatógenos en los 3 servicios del HSRA durante el periodo 2013 – 2019

Uropatógeno	n	%
<i>Escherichia coli</i>	813	90.13
<i>Staphylococcus aureus</i>	37	4.1
<i>Klebsiella sp.</i>	11	1.22
<i>Candida albicans</i>	10	1.11
<i>Proteus sp</i>	8	0.89
<i>Proteus mirabilis</i>	7	0.78
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	0.33
<i>Enterobacter sp.</i>	3	0.33
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	0.22
<i>Citrobacter sp</i>	2	0.22
<i>Proteus vulgaris</i>	2	0.22
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0.11
<i>Salmonella sp.</i>	1	0.11
<i>Candida sp.</i>	1	0.11
<i>Morganella sp.</i>	1	0.11
Total	902	100

En el Gráfico 1. se observa que *E. coli* se aisló en los tres servicios, al respecto, se observó diferencias en la tasa de resistencia frente a amoxicilina, registrándose 70.3%, 32.7% y 59.6% para consulta externa, emergencia y hospitalización, respectivamente. También se observó la tasa de resistencia más elevada frente a ceftriaxona en el servicio de hospitalización (72.8%), en comparación con el servicio de consulta externa (43.2%) y emergencia (59.78%). Ceftazidima fue otro antibiótico al cual *E. coli* alcanzó la mayor tasa de resistencia en el servicio de hospitalización con 75%, valor que superó a lo registrado en consulta externa (29.8%) y emergencia (32.9%).

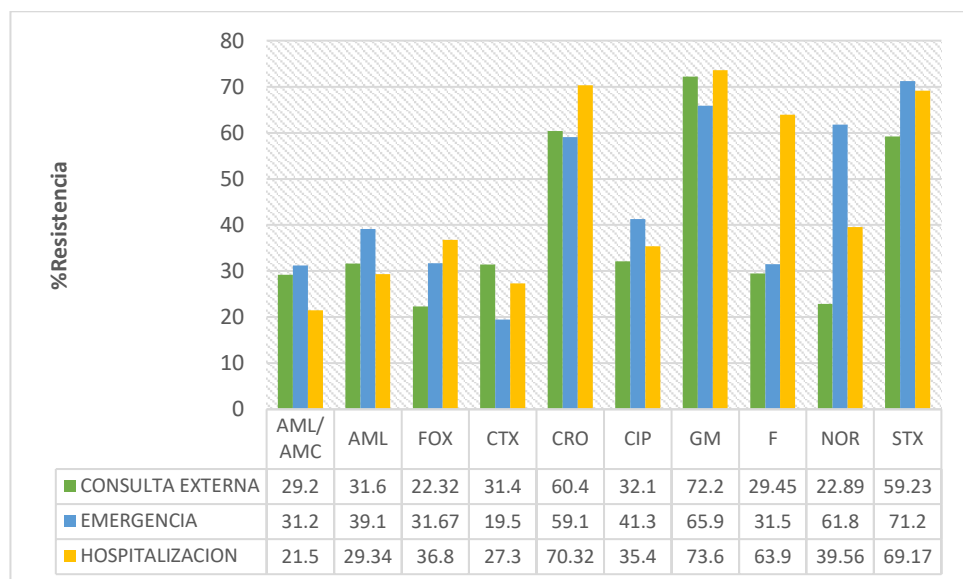
Gráfico 1. Perfil de resistencia de *Escherichia coli* en el HSRA según servicio de procedencia durante el periodo 2013 – 2019



LEYENDA							
AN	Ácido Nalidixico	CF	Cefalotina	CAZ	Ceftazidima	F	Nitrofurantoina
AML/AMC	Amoxicilina/Ácido Clavulánico	FOX	Cefoxitima	CEF	Cefepime	NOR	Norfloxacin
AK	Amikacina	CTX	Cefotaxima	CIP	Ciprofloxacino	STX	Trimetropim sulfametoxazol
AML	Amoxicilina	CRO	Ceftriaxona	GM	Gentamicina		

En el Gráfico 2. se observa que *S. aureus* registró las tasas de resistencia más bajas frente a los antibióticos: amoxicilina/ácido clavulánico, amoxicilina, cefoxitina y cefotaxima. Sin embargo, se reportaron diferencias en las tasas de resistencia frente a nitrofurantoina, el valor más elevado se registró en el servicio de hospitalización con 63.9%, seguido de 31.5% y 29.45% para emergencia y consulta externa, respectivamente. Por otro lado, en el servicio de emergencia se registró la tasa de resistencia más elevada frente a norfloxacina con 61.8%, seguido de 39.56% y 22.89% para hospitalización y consulta externa, respectivamente. Finalmente se observaron tasas de resistencia elevadas en los 3 servicios frente a: ceftriaxona, gentamicina y trimetoprim/sulfametoxazol.

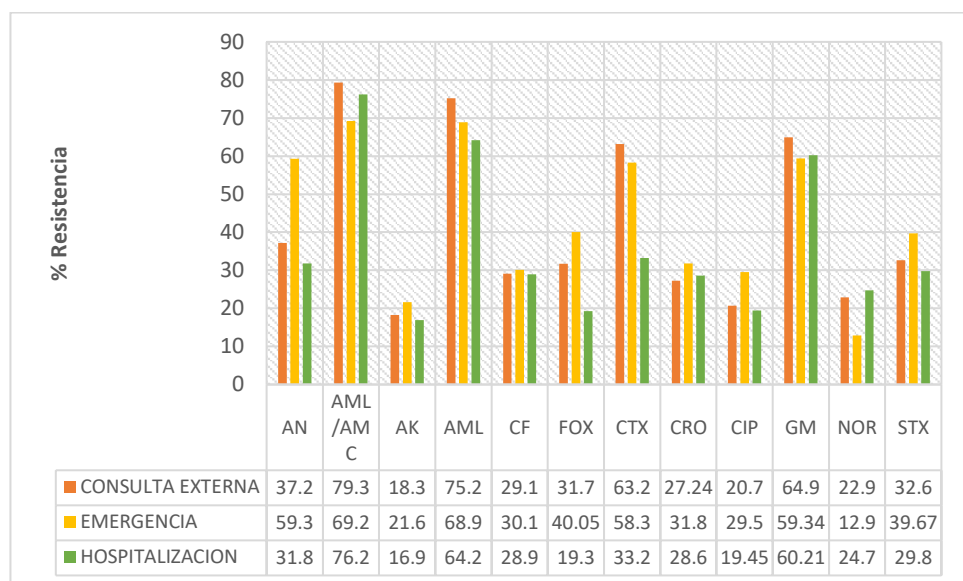
Gráfico 2. Perfil de resistencia de *Staphylococcus aureus* en el HSRA según el servicio de procedencia durante el periodo 2013 – 2018



LEYENDA							
AML/AMC	Amoxicilina/Ácido Clavulánico	CTX	Cefotaxima	GM	Gentamicina	STX	Trimetoprim sulfametoxazol
AML	Amoxicilina	CRO	Ceftriaxona	F	Nitrofurantoina		
FOX	Cefoxitima	CIP	Ciprofloxacino	NOR	Norfloxacina		

En el Gráfico 3. se observa que *Klebsiella sp.* exhibió los porcentajes de resistencia más bajas frente a amikacina y norfloxacina. Por otro lado, se registró la tasa de resistencia más elevada frente a ácido nalidíxico en el servicio de emergencia con 59.3%, seguido de 37.2% y 31.8% para consulta externa y hospitalización, respectivamente. Frente a cefoxitina, se registró la tasa de resistencia más elevada en el servicio de emergencia con 40.05%, seguido de 31.7% y 19.3% para consulta externa y hospitalización, respectivamente. Frente a trimetoprim/sulfametoxazol se reportó la tasa más elevada en el servicio de emergencia con 39.67% seguido de 32.6% y 29.8% para consulta externa y hospitalización, respectivamente. Finalmente se observaron tasas de resistencia elevadas en los 3 servicios frente a: amoxicilina/ácido clavulánico, amoxicilina, cefotaxima y gentamicina.

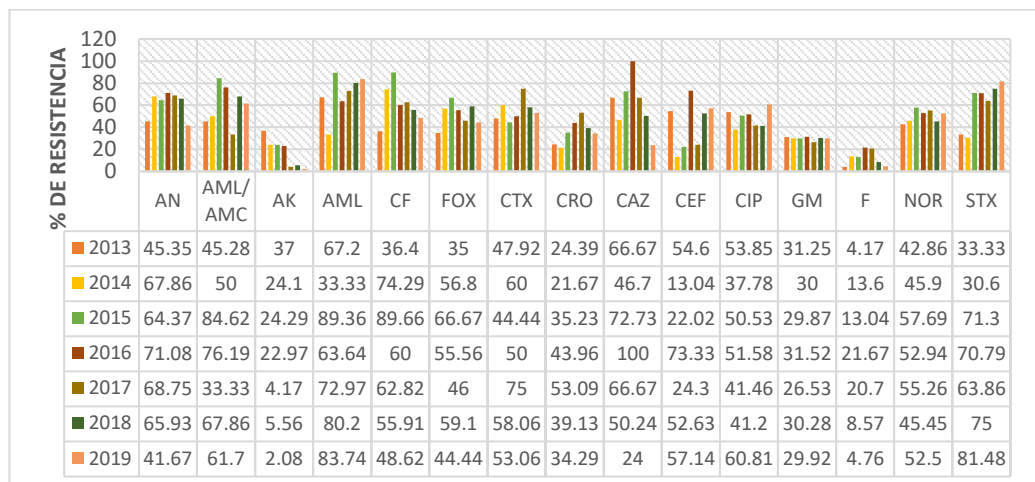
Gráfico 3. Perfil de resistencia de *Klebsiella sp.* en el HSRA según el servicio de procedencia durante el periodo 2013 – 2018



LEYENDA							
AN	Ácido Nalidixico	AML	Amoxicilina	CTX	Cefotaxima	GM	Gentamicina
AML/AMC	Amoxicilina/Ácido Clavulánico	CF	Cefalotina	CRO	Ceftriaxona	NOR	Norfloxacina
AK	Amikacina	FOX	Cefoxitima	CIP	Ciprofloxacino	STX	Trimetropim sulfametoxazol

En el Gráfico 4. se observa el perfil de resistencia de *E. coli* por año de estudio. Frente a ácido nalidíxico, en el 2013 presentó una tasa de resistencia de 45.3% incrementando a 71.08% en el año 2016, para luego disminuir en el 2019 de forma considerable a 41.67%. Frente a ácido clavulánico, en el 2013 se reportó una tasa de resistencia de 45.28%, alcanzando su pico más alto al año siguiente con 84.62%, disminuyendo a 61.7% en el 2019. Frente a ceftazidima, en el 2013 se registró una tasa de resistencia de 66.67% decreciendo al año siguiente a 46.7%% y alcanzó el pico más alto en el 2016 con 100%. Frente a ceftriaxona, en el 2013 se registró una tasa de resistencia de 24.39%, alcanzando el pico más elevado en el 2017 con 53.09% para finalmente registrar 34.29% para el 2019. Frente a cefepime, en el 2013 se visualizó una resistencia de 54.6%, disminuyendo drásticamente al año siguiente a 13.04%, para el 2017 alcanzó su pico más alto con 73.33%, disminuyendo a 57.4% en el 2019. Finalmente, frente a nitrofurantoina, se reportó una resistencia en el 2013 de 4.17%, para lograr su pico más alto en el 2016 con 21.67%, disminuyendo drásticamente en el 2019 con 4.76%.

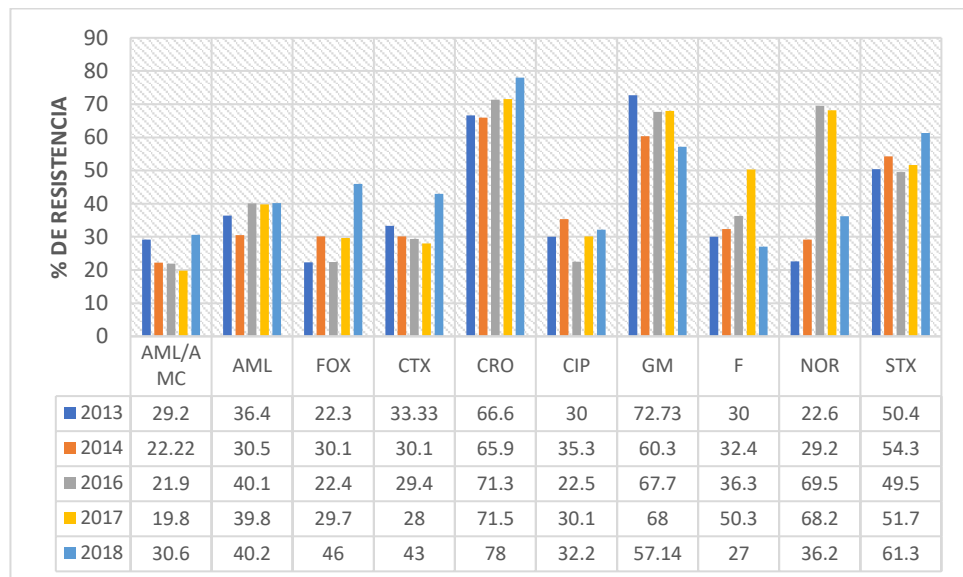
Gráfico 4. Perfil de resistencia de *Escherichia coli* en el HSRA, periodo 2013-2019



LEYENDA							
AN	Ácido Nalidixico	CF	Cefalotina	CAZ	Ceftazidima	F	Nitrofurantoina
AML/AMC	Amoxicilina/Ácido Clavulánico	FOX	Cefoxitima	CEF	Cefepime	NOR	Norfloxacin
AK	Amikacina	CTX	Cefotaxima	CIP	Ciprofloxacino	STX	Trimetropim sulfametoxazol
AML	Amoxicilina	CRO	Ceftriaxona	GM	Gentamicina		

En el Gráfico 5. se observa el perfil de resistencia de *S. aureus* por año de estudio. No se reportaron aislamientos de *S. aureus* en 2015 y 2019. Frente a cefoxitina, se reportó una tasa de resistencia de 22.3% en el 2013, valor que se mantuvo por encima de 22.3% en los años posteriores, para finalmente registrar su máximo valor en el 2018 con 46%. Frente a ceftriaxona, se registró una tasa de resistencia en el 2013 de 66.6% y alcanzó su máximo pico en el 2018 con 78%. Frente a gentamicina, se reportó la máxima tasa de resistencia en el 2013 con 72.73%, valor que se mantuvo por encima del 57.1% en los años posteriores. Frente a norfloxacin, la tasa de resistencia sigue una tendencia creciente de 22.6% en el 2013, 29.2% en el 2014, marcando el pico máximo en el 2017 con 68.2% para luego descender a 36.2% en 2018. Finalmente, frente a trimetoprim/sulfametoxazol, la tasa de resistencia se mantiene por encima de 49.5% desde el 2013 a 2017, incrementándose a 61.3% en 2018.

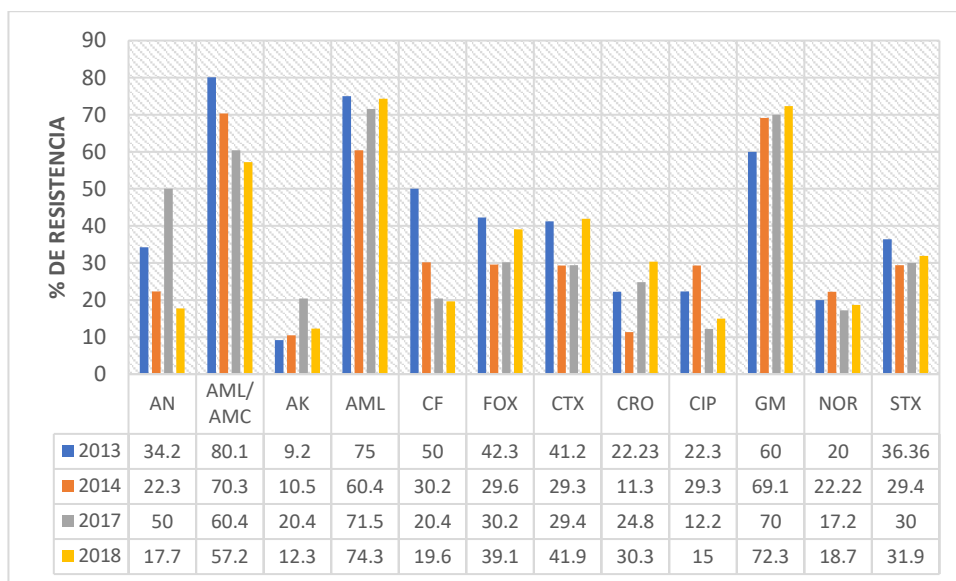
Gráfico 5. Perfil de resistencia de *Staphylococcus aureus* en el HSRA, periodo 2013-2018



LEYENDA							
AML/AMC	Amoxicilina/Ácido Clavulánico	CTX	Cefotaxima	GM	Gentamicina	STX	Trimetopim sulfametoxazol
AML	Amoxicilina	CRO	Ceftriaxona	F	Nitrofurantoina		
FOX	Cefoxitima	CIP	Ciprofloxacino	NOR	Norfloxacin		

En el Gráfico 6. se observa el perfil de resistencia de *Klebsiella sp.*, por año de estudio. No se reportaron aislamientos de *Klebsiella sp.* en 2015, 2016 y 2019. Frente a amoxicilina/ácido clavulánico, en el 2013 registró la tasa más alta de resistencia con 80.1%, la misma que siguió una tendencia decreciente, reportando finalmente en el 2018 una tasa de 57.2%. Frente a amikacina, se visualizó una tasa de resistencia de 9.2% en el 2013, la misma que siguió una tendencia creciente hasta el 2017 con 20.4%, valor que fue registrado como el más elevado, sin embargo, al siguiente año, se visualizó un decrecimiento hasta registrar 12.3%. Frente a cefalotina, se registró la tasa de resistencia más alta en el 2013 con 50%, la misma que siguió una tendencia decreciente, para finalmente reportarse en el 2018 una tasa de 19.6%. Frente a gentamicina, se reportó una tasa de resistencia en el 2013 de 60%, la misma que siguió una tendencia creciente, registrándose como valor final de 72.3% en el 2018.

Gráfico 6. Perfil de resistencia de *Klebsiella sp.* en el HSRA, periodo 2013-2018



LEYENDA							
AN	Ácido Nalidixico	AML	Amoxicilina	CTX	Cefotaxima	GM	Gentamicina
AML/AMC	Amoxicilina/Ácido Clavulánico	CF	Cefalotina	CRO	Ceftriaxona	NOR	Norfloxacin
AK	Amikacina	FOX	Cefoxitima	CIP	Ciprofloxacino	STX	Trimetropim sulfametoxazol

En la Tabla 2. según el análisis realizado para *E. coli*, *S. aureus* y *Klebsiella sp.*, los porcentajes de resistencia han evidenciado diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) para todos los antibióticos estudiados durante los años de observación.

Tabla 2. Cálculo del estadístico T para el análisis comparativo de los porcentajes de resistencia de *E. coli*, *S. aureus* y *Klebsiella sp.* por año de estudio (2013 – 2019)

<i>E. coli</i>		<i>S. aureus</i>		<i>Klebsiella sp.</i>	
2013 - 2019		2013 - 2018		2013 - 2018	
ANTIBIOTICO	Sig. (bilateral)*	ANTIBIOTICO	Sig. (bilateral)*	ANTIBIOTICO	Sig. (bilateral)*
AN	0.000	AML/AMC	0.000	AN	0.025
AML/AMC	0.000	AML	0.000	AML/AMC	0.001
AK	0.018	FOX	0.003	AK	0.017
AML	0.000	CTX	0.000	AML	0.000
CF	0.000	CRO	0.000	CF	0.026
FOX	0.000	CIP	0.000	FOX	0.002
CTX	0.000	GM	0.000	CTX	0.002
CRO	0.000	F	0.001	CRO	0.013
CAZ	0.001	NOR	0.011	CIP	0.017
CEF	0.003	STX	0.000	GM	0.000
CIP	0.000	NOR	0.000
GM	0.000	STX	0.000
F	0.005
NOR	0.000
STX	0.000

*p < 0.05 estadísticamente significativo

LEYENDA							
AN	Ácido Nalidixico	CF	Cefalotina	CAZ	Ceftazidima	F	Nitrofurantoina
AML/AMC	Amoxicilina/Ácido Clavulánico	FOX	Cefoxitima	CEF	Cefepime	NOR	Norfloxacina
AK	Amikacina	CTX	Cefotaxima	CIP	Ciprofloxacino	STX	Trimetropim sulfametoxazol
AML	Amoxicilina	CRO	Ceftriaxona	GM	Gentamicina		

En la Tabla 3. se observa que *E. coli* presentó diferencias estadísticamente significativas para la mayoría de antibióticos al comparar la resistencia registrada de las cepas provenientes de consulta externa, emergencia y hospitalización. Para *S. aureus* fue frente a nitrofurantoína ($p=0.068$) y norfloxacina ($p=0.070$) que las diferencias de la resistencia registrada no fueron significativas. Por su parte, *Klebsiella sp.* frente a todos los antibióticos utilizados presentó diferencias estadísticamente significativas al comprar los porcentajes de resistencia en los 3 servicios de procedencia.

Tabla 3. Cálculo del estadístico T para el análisis comparativo de los porcentajes de resistencia de *E. coli*, *S aureus* y *Klebsiella sp.* por servicio de procedencia.

<i>E. coli</i>		<i>S. aureus</i>		<i>Klebsiella sp.</i>	
ANTIBIOTICO	Sig. (bilateral)*	ANTIBIOTICO	Sig. (bilateral)*	ANTIBIOTICO	Sig. (bilateral)*
AN	0.006	AML/AMC	0.012	AN	0.038
AML/AMC	0.000	AML	0.008	AML/AMC	0.002
AK	0.003	FOX	0.020	AK	0.006
AML	0.041	CTX	0.019	AML	0.002
CF	0.025	CRO	0.003	CF	0.000
FOX	0.006	CIP	0.006	FOX	0.040
CTX	0.006	GM	0.001	CTX	0.032
CRO	0.021	F	0.068	CRO	0.002
CAZ	0.091	NOR	0.070	CIP	0.020
CEF	0.036	STX	0.003	GM	0.001
CIP	0.018	NOR	0.035
GM	0.068	STX	0.008
F	0.026
NOR	0.012
STX	0.074

*p < 0.05 estadísticamente significativo

LEYENDA							
AN	Ácido Nalidixico	CF	Cefalotina	CAZ	Ceftazidima	F	Nitrofurantoina
AML/AMC	Amoxicilina/Ácido Clavulánico	FOX	Cefoxitima	CEF	Cefepime	NOR	Norfloxacina
AK	Amikacina	CTX	Cefotaxima	CIP	Ciprofloxacino	STX	Trimetropim sulfametoxazol
AML	Amoxicilina	CRO	Ceftriaxona	GM	Gentamicina		

VI. DISCUSIÓN

Las ITU son las patologías infecciosas más comunes a nivel hospitalario y comunitario, constituyen los principales motivos de atención primaria que afectan a todos los países, poniendo en riesgo la efectividad de los tratamientos y es la resistencia a los antimicrobianos, la misma que se ha asociado en los últimos años a una mayor morbimortalidad, debido al incremento de cepas multirresistentes (30). Diversos estudios en la ciudad de Lima, permiten corroborar esta problemática mundial, observándose que la brecha de sensibilidad de los uropatógenos aislados en cultivos tanto de pacientes hospitalizados como de atención ambulatoria se ha acortado (37). En este sentido Chinen I. y Ocorima W. realizaron una investigación en el Hospital Cayetano Heredia donde se resalta la importancia de conocer la tasa de resistencia a los antibióticos para ayudar a replantear y mejorar los tratamientos (26). Por lo tanto, la vigilancia de la resistencia de los uropatógenos y la reevaluación continua de los antibióticos deben ser considerados pilares fundamentales en el tratamiento de las ITU.

El uropatógeno con mayor frecuencia fue *E. coli* (90.13%) y según Seifu *E. coli* es el uropatógeno aislado más frecuente responsable del 65 al 90% de las infecciones nosocomiales, información que también coincide con los estudios de Sokhn *et al.*, Martínez y Garcés y Durán *et al.*, quienes reportan una frecuencia de *E. coli* de 67.1%, 77.9% y 84.5%, respectivamente (21,29,32,33). Esto debido a que, *E. coli* es el patógeno asociado con mayor frecuencia a las ITU en diversos síndromes y grupos etarios ya que su transmisión se realiza por contacto directo de persona a persona y por vía fecal/oral (29). Se ha informado que en las mujeres las ITU causadas por *E. coli* representa el 76.7%, debido a factores anatómicos y físicos, en particular por la cercanía de las vías urinarias con el ano, lo que estaría propiciando su colonización (28). Por otro lado, se ha reportado que, en los hombres una ITU causada por *E. coli* se incrementa a partir de la sexta década de vida, como consecuencia del envejecimiento, ello produce una alteración de los mecanismos defensivos frente a las infecciones, además, a esto se suma la obstrucción parcial de las vías urinarias como resultado de una próstata agrandada (28).

El segundo uropatógeno aislado con mayor frecuencia fue *S. aureus* con 4.1%, información similar fue reportada por Vakilzadeh *et al.* en Irán y Camelo y Neves en Brasil con 3% y 6.4%, respectivamente (27,31), sin embargo, otro estudio en un laboratorio de Brasil, da a conocer una frecuencia de *S. aureus* de 32.62% (29), ello puede estar asociado a que un mayor número de casos de *S. aureus* en orina está relacionado a pacientes con absceso renal o bacteriemia, es por ello que es fundamental individualizar los casos de acuerdo con el contexto clínico del paciente. Por otro lado, *Klebsiella sp.* tuvo una frecuencia de 1.22%, valor similar fue registrado por Chinen I. y Ocorima W. (2.5%) sin embargo, Vakilzadeh y Camelo y Neves reportaron valores superiores, ello puede deberse a la existencia de factores que puedan limitar la identificación o crecimiento del microorganismo entre ellos en no brindarle un ambiente adecuado para su desarrollo y las altas exigencias que requiere el uropatógeno para crecer (26,27,31). Respecto a este uropatógeno, Sokhn *et al.* indica que su presencia está asociada principalmente a adultos y ancianos (28). Por otro lado, *C. albicans* mostró una frecuencia de 1.11% y según Durán, *Candida sp.* se añade como agente etiológico en pacientes con comorbilidades, llegando a alcanzar una prevalencia de 8.5% en los ambientes comunitarios (38). Ello concuerda con Medina M. y Castillo-Pino quiénes indican que los pacientes con diabetes mellitus son más propensos a infecciones por *Candida sp.* y su presencia se ha asociado a infecciones complicadas (3). Asimismo, Seifu reportó una prevalencia de *Candida sp.* de 2.7% e indica que se encuentra dentro de los uropatógenos más frecuentes causantes de ITU y que los hongos son responsables de aproximadamente el 5% de las ITU (21).

Entre los microorganismos más frecuentes aislados en los 3 servicios de procedencia se encuentran: *E. coli*, *S. aureus* y *Klebsiella sp.* La literatura refiere que los uropatógenos aislados con mayor frecuencia pertenecen a la familia Enterobacteriaceae, seguido de uropatógenos gram positivos (27,28). Respecto a *E. coli*, registró una resistencia de 29.8% y 75% frente a ceftazidima en el servicio de consulta externa y hospitalización respectivamente. Cabe resaltar que ceftazidima es una cefalosporina de amplio espectro y de tercera generación, es empleada para combatir enterobacterias gramnegativas, no obstante, su característica más destacada es la buena actividad

frente a *Pseudomonas*, lo que explica su denominación de cefalosporina antipseudomonas (39). Al respecto un estudio a nivel nacional, reflejó que *E. coli* ofrece una mayor resistencia a ceftazidima cuando el fenotipo es productor de BLEE (40). Ello evidencia que a pesar de que ceftazidima ofrece una mayor actividad frente a *Pseudomonas*, todavía es uno de los antimicrobianos empleados en la prueba de sensibilidad frente a *E. coli*, una posible razón para esto es la falta de suministros, problemas de distribución y la demanda inesperada en los hospitales, lo que limita la disponibilidad de otros antimicrobianos más específicos. En relación a ello, según la información recogida de los registros del HSRA fue para *S. aureus* principalmente que se realizaron los antibiogramas con antibióticos no recomendados para este uropatógeno, tales como cefotaxima y cefoxitina, esto según el manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión del Instituto Nacional de Salud del Perú (41).

En relación a *S. aureus* se ha observado la tasa de resistencia más alta en el servicio de consulta externa frente a gentamicina (72.2%), sin embargo, Silva *et al.* realizaron un estudio ambulatorio donde reportaron que *S. aureus* tuvo una resistencia de 54.5% frente al mismo antibiótico y otro estudio realizado por Camelo y Neves da a conocer que la resistencia más elevada se observa frente a penicilina con 84.6%, asimismo señala que, de los microorganismos gram positivos, *S. aureus* es el segundo uropatógeno más prevalente causante de infecciones adquiridas en el ámbito hospitalario y comunitario, que muestra resistencia a penicilina, amoxicilina y oxacilina (28,30). Gentamicina es un aminoglucósido con espectro antimicrobiano principalmente frente a bacterias gramnegativas como *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus* y *Serratia*, también tiene actividad frente a ciertas bacterias grampositivas entre ellos *S. aureus* y *S. epidermidis* (42). Los factores reportados que incrementan la probabilidad de adquirir una infección por *S. aureus* incluyen la hospitalización durante periodos prolongados, los procedimientos preoperatorios, la utilización de catéteres o prótesis y la permanencia en lugares de alto riesgo como UCI, a esto se suman los factores intrínsecos del uropatógeno, entre ellos la resistencia que ha adquirido el género *Staphylococcus* frente a los β -lactámicos, como las penicilinas, las cefalosporinas y los carbapenémicos, para ello emplea diferentes mecanismos como la producción de

enzimas β -lactamasas, modificación de las proteínas de unión a penicilinas (PBPs) y la resistencia intrínseca a meticilina por la presencia del gen *mecA* (43).

Por su parte, *Klebsiella sp.* mostró una tasa de resistencia de 64.9% frente a gentamicina en el servicio de consulta externa, valor que difiere de lo reportado por Morales-Espinosa *et al.* quienes realizaron un estudio en pacientes atendidos en el servicio de consulta externa de la Clínica de Medicina Familiar de la Ciudad de México, reportando una tasa de resistencia de 33.3%, sin embargo, Chero *et al.* muestran en su estudio que la resistencia que otorga *Klebsiella pneumoniae* BLEE frente a gentamicina es de 92.6% (30,33). La resistencia a este antibiótico podría estar asociado al manejo empírico para casos de pielonefritis aguda (44). Entre los factores asociados a la alta presencia de *Klebsiella sp.* en ambientes tanto ambulatorios como hospitalarios es debido a su capacidad para acumular y diseminar genes de resistencia, entre ellos, los genes de carbapenemasas (*bla_{KPC}* y *bla_{NDM}*) y a su elevada carga plasmídica, es decir a su elevada capacidad de adquirir moléculas de ADN extracromosómico. Al respecto, un estudio en Lima, Perú, determinó que el 5.5% de cepas de *Klebsiella sp.* presentaron los genes *bla_{KPC}* y *bla_{NDM}*, ofreciendo resistencia a los carbapenémicos (45).

Con respecto al análisis de los patrones de resistencia de los uropatógenos por año de estudio, estos no presentan un comportamiento uniforme, ello puede deberse a diferentes mecanismos que puedan emplear tales como la alteración de enzimas diana, alteración de la membrana externa, presencia de bombas de expulsión y producción de enzimas tales como las betalactamasas, *E. coli* y *K. pneumoniae* han sido reportados como organismos que producen la enzima beta-lactamasa, haciéndolos resistentes a la mayoría de antibióticos (29,30). Respecto a los uropatógenos estudiados, *E. coli* presentó una tasa de resistencia de 100% en el 2016 frente a ceftazidima, antibiótico también estudiado por Chinen I. y Ocorima W. en urocultivos obtenidos de pacientes ambulatorios, los mismos que dan a conocer la tasa de resistencia de 99% en el 2016 valor que concuerda con lo obtenido en esta investigación (31). Por otra parte, frente a nitrofurantoina se reportaron los menores porcentajes de resistencia, llegándose a registrar 4.76% para el 2019, el porcentaje de sensibilidad se ha mantenido estable, este hallazgo refleja que nitrofurantoina

demuestra tener una mayor probabilidad de éxito para el tratamiento empírico de una ITU, lo que a su vez explica porque la Guía de práctica clínica para el manejo de la infección del tracto urinario no complicada la sigue recomendando para iniciar el tratamiento empírico de una ITU (46). La diversidad de patrones de resistencia que registra *E. coli* probablemente se debe a que es un microorganismo ampliamente distribuido en la comunidad lo que favorece los procesos de transferencia y recombinación, los mismos que a su vez le confieren la capacidad de resistencia (47).

Cabe resaltar que, en el caso de *Klebsiella sp.*, no hay registro de su aislamiento en el 2015, 2016 y 2019, por su parte *S. aureus* no se aisló en el 2015 y 2019, lo que generó que el tamaño muestral por año no sea homogéneo; esto puede ser debido a que el urocultivo no está indicado a realizarse en todos los casos de ITU, por ejemplo en mujeres jóvenes con cistitis, no es necesario obtener un cultivo antes de iniciar el tratamiento antibiótico (48), por lo que, en estos años donde no se registró aislamiento de estos uropatógenos seguramente hubo una mayor prevalencia de ITU no complicada y los médicos tratantes se limitaban a dar un tratamiento empírico.

Con respecto a *Klebsiella sp.* la resistencia frente a gentamicina ha presentado un comportamiento creciente y estadísticamente significativo ($p < 0,05$). Para el 2013 registró una resistencia de 60% el cual incrementó a 70% para el 2017, valores superiores a los reportados por Chinen I. y Ocorima W., quienes en el 2013 reportaron una resistencia a gentamicina de 50% finalizando con 25% en el 2017. Si bien es cierto que, se han estudiado los mismos años y el mismo antibiótico, la diferencia estaría basada en que la prescripción del tratamiento en múltiples ocasiones se inicia empíricamente sin realizar cultivo y sensibilidad. Asimismo, el porcentaje de resistencia elevado frente a gentamicina puede explicarse gracias a la transferencia horizontal de genes de resistencia. De acuerdo a estudios, la resistencia de *Klebsiella sp.* frente a gentamicina es generalmente plasmídica y puede obtenerse por medio de plásmidos conjugativos, a partir de cepas clínicas o bacterias ambientales no patógenas portadoras de los mismos (49). Del mismo modo, el uso inapropiado y poco juicioso de los antibióticos ha resultado en el desarrollo de resistencia a los antibióticos en bacterias en todo el mundo, lo que ha llevado a la aparición de cepas

multirresistentes, por otro lado, la respuesta inmunitaria y la adherencia al tratamiento también con factores influyentes (31).

Respecto a *S. aureus*, presentó diferencias estadísticamente significativas frente a ceftriaxona al comparar los porcentajes de resistencia registrados desde el 2013 al 2018, los cuales tuvieron un comportamiento creciente iniciando con 66.6% para el 2013 y finalizando con 78% para el 2018; sin embargo, Silva *et al.* realizó un estudio en Brasil en el 2019 donde reportó una tasa de resistencia frente al mismo antibiótico de 14.9%, valor que difiere de lo reportado en este estudio (29). Ello puede deberse a que la resistencia antimicrobiana está asociada tanto a la ubicación geográfica y a los diferentes tratamientos prescritos como lo menciona Bazaid *et al.* en una investigación realizada en Arabia, diversas clínicas y/o hospitales en diferentes regiones utilizan distintas clases de antibióticos en función de sus pautas recomendadas para el tratamiento de las ITU (32).

Según los resultados obtenidos, las tasas de resistencia de los uropatógenos frente a los antibióticos han aumentado en los últimos años, tal es el caso de *E. coli* frente a cefepime, *S. aureus* frente a cefoxitina y *Klebsiella sp.* frente a gentamicina, se ha evidenciado un incremento gradual estadísticamente significativo ($p < 0.05$) a lo largo del periodo del estudio, este incremento en la resistencia se debe a diferentes factores entre ellos la deficiencia de programas preventivos, así como al olvido por parte del paciente de algunas tomas, dosis adicionales innecesarias, incumplimiento de horarios de administración, tratamientos incompletos a causa de efectos adversos, lo que crea un ecosistema propicio para que los uropatógenos se adapten y generen resistencia bacteriana (33).

En este contexto, el trabajo realizado en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas del periodo 2013 a 2019, registra que *E. coli*, *S. aureus* y *Klebsiella sp* presentan resistencia a diversos antibióticos, es por ello que, el control continuo y la vigilancia de las tasas de resistencia de los uropatógenos deben ser acciones necesarias para reducir su prevalencia y evitar el fracaso del tratamiento. Asimismo, el estudio brinda un panorama local sobre el comportamiento de los uropatógenos frente a los antimicrobianos y un recurso de investigación que puede ser empleado por el personal

de salud para acciones preventivas y correctivas relacionadas a la prescripción de antimicrobianos en las ITU. En definitiva, un estudio de esta magnitud ayudará a un mejor diagnóstico y tratamiento no solo para el paciente, sino que se tendrá una fuente actualizada de investigación que puede ser empleada para fines epidemiológicos del hospital y poder realizar un seguimiento sobre la resistencia de los uropatógenos aislados en dicho hospital.

La Infectious Diseases Society of America (IDSA) recomienda el uso de los antibióticos frente a los cuales la resistencia es menos del 20% como terapia empírica para una ITU, esto según los reportes locales (50). Según el análisis y resultados obtenidos en este estudio, frente a ningún antibiótico se cumple lo recomendado por la IDSA; sin embargo, para *E.coli* frente a nitrofurantoina el porcentaje de resistencia se mantuvo por debajo de 22%, para *S. aureus* fue frente a amoxicilina/ácido clavulánico y ciprofloxacino que se mantuvo por debajo del 30% y frente a *Klebsiella sp.* fue frente a amikacina y norfloxacina que el porcentaje de resistencia se mantuvo por debajo de 21% y 23% respectivamente, estos son los antibióticos frente a los cuales se presentó los menores porcentajes de resistencia y podrían ser considerados para el tratamiento empíricos de ITU en la localidad de Andahuaylas. Asimismo, se recomienda realizar capacitaciones de actualización sobre el manejo de la resistencia a los antimicrobianos dirigidas al personal de salud (médicos tratantes y personal del laboratorio) que labora en el HSRA. Llevar un registro ordenado, digitalizado y actualizado continuamente de los urocultivos realizados en el HSRA. Así como también, se recomienda la creación de un registro epidemiológico en el Hospital para el monitoreo de la resistencia de los uropatógenos frente a diferentes antimicrobianos y finalmente realizar investigaciones en el HSRA sobre la resistencia a los antibióticos considerando otras variables como edad y sexo, ya que el análisis en este estudio se vió limitado por la ausencia de estas variables, las cuales no son parte del estudio debido a problemas de accesibilidad a las historias clínicas de los pacientes, ya que los datos fueron recabados en plena pandemia de la COVID 19; sin embargo, con la información que si se logró recabar se pudo cumplir con el propósito de la investigación.

VII. CONCLUSIONES

- El uropatógeno más común fue *E. coli* con una frecuencia de 90.13%, seguido de *S. aureus* (4.1%) y *Klebsiella sp.* (1.22%). Además, se detectaron otros uropatógenos en proporciones menores (4.54%).
- La frecuencia general de uropatógenos por servicio de procedencia fue de 78.5%, 14.2% y 7.3% para los servicios de consulta externa, emergencia y hospitalización, respectivamente.
- Con respecto a la tasa de resistencia de cada uropatógeno por servicio de procedencia, para *E. coli*, se registraron los máximos valores de resistencia en el servicio de hospitalización frente a ceftazidima (75%) y ceftriaxona (72.8%); *S. aureus* exhibió los valores más elevados de resistencia frente a gentamicina en el servicio de hospitalización (73.6%), consulta externa (72.2%) y emergencia (65.9%); y *Klebsiella sp.* mostró la tasa de resistencia más elevada frente a amoxicilina/ácido clavulánico en el servicio de consulta externa (79.3%), hospitalización (76.2%) y emergencia (69.2%).
- Según el porcentaje de resistencia por año desde 2013 a 2019, *E. coli* exhibió su máxima tasa de resistencia frente a ceftazidima en el año 2016 con el 100%; en relación a *S. aureus*, no se aisló este uropatógeno en 2015 y 2019, sin embargo, se registró la tasa de resistencia más elevada frente a ceftriaxona en el 2018 con 78%; respecto a *Klebsiella sp.*, no se aisló en el 2015, 2016 y 2019, sin embargo se observó la tasa de resistencia más elevada frente a amoxicilina/ácido clavulánico en el 2013 con 80.1%.
- Con respecto a la evaluación de variación de la resistencia, se ha observado un comportamiento creciente gradual de la tasa de resistencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) para *E. coli* frente a antibióticos como cefepime, para *S. aureus* frente a ceftazidima y respecto a *Klebsiella sp.*, frente a gentamicina.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alberto J, Vargas L, Campuzano G, Md M. El urocultivo: prueba ineludible para el diagnóstico específico de la infección del tracto urinario y el uso racional de los antibióticos. Vol. 19, Editora Médica Colombiana S.A. 2013.
2. Ahmed SS, Shariq A, Alsalloom AA, Babikir IH, Alhomoud BN. Uropathogens and their antimicrobial resistance patterns: Relationship with urinary tract infections. *Int J Health Sci (Qassim)* [Internet]. 2019;13(2):48–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30983946><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC6436442>
3. Medina M, Castillo-Pino E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Ther Adv Urol* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jun 10]; 11:3–7. Available from: <https://doi.org/10.1177/1756287219832172>
4. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Infección de Tracto Urinaria no Complicada: Guía en Versión Extensa. Lima; 2019.
5. Gaurav K, Mohan TS, Neeti M, M.E S. Prevalence of urinary tract infections in elderly patients attending a tertiary Care Hospital. *International Journal of Contemporary Medical Research [IJCMR]* [Internet]. 2019 [cited 2023 Feb 27];6(2). Available from: <https://www.mendeley.com/catalogue/1b78a1f3-dad1-3635-8d8e-1cc2126d533d/>
6. Cristea VC, Gheorghe I, Czobor Barbu I, Popa LI, Ispas B, Grigore GA, et al. Snapshot of phylogenetic groups, virulence, and resistance markers in *Escherichia coli* uropathogenic strains isolated from outpatients with urinary tract infections in Bucharest, Romania. *Biomed Res Int* [Internet]. 2019 [cited 2023 Feb 27]; Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2019/5712371/>
7. Piñeiro R, Cilleruelo MJ, Are J, Baquero-Artigao F, Silva JC, Velasco R, et al. Recommendations on the diagnosis and treatment of urinary tract infection. *Anales de Pediatría (English Edition)* [Internet]. 2019 [cited 2023 Feb 27];90(6). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2341287919300808>
8. Alfouzan W, Dhar R, Albarrag A, Al-Abdely H. The emerging pathogen *Candida auris*: A focus on the Middle-Eastern countries [Internet]. Vol. 12, *Journal of Infection and Public Health*. 2019 [cited 2023 Mar 1]. p. 451–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034119301182?via%3Dihub>
9. Tandan M, Timilsina M, Cormican M, Vellinga A. Role of patient descriptors in predicting antimicrobial resistance in urinary tract infections using a decision tree approach: A retrospective cohort study. *Int J Med Inform* [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 1]; 127:127–33. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1386505618302351?via%3Dihub>

10. Vazouras K, Velali K, Tassiou I, Anastasiou-Katsiardani A, Athanasopoulou K, Barbouni A, et al. Antibiotic treatment and antimicrobial resistance in children with urinary tract infections. *J Glob Antimicrob Resist* [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 27]; 20:4–10. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213716519301602>
11. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 27]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance#:~:text=La%20OMS%20ha%20declarado%20que,la%20aparici%C3%B3n%20de%20pat%C3%B3genos%20farmacorresistentes.>
12. Carreras X, Salcedo AS, Millones B, Paredes VS, Carpio-Vargas P, Maguiña JL. Antimicrobial resistance patterns of the Enterobacteriaceae family isolated from urinary tract infections from a Peruvian high-Andean region. *Rev Cuerpo Med HNAAA* [Internet]. 2021 nov 1 [cited 2023 Feb 28];14(3):337–43. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rcmhnaaa/v14n3/2227-4731-rcmhnaaa-14-03-337.pdf>
13. Yépez Tápara J, Anchari Oblitas Y, Sota Cano A. Infecciones del tracto urinario en gestantes del Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - Cusco. *Hatun Yachay Wasi* [Internet]. 2022 jul 31 [cited 2023 Feb 28];1(1):60–73. Available from: <http://revistas.utea.edu.pe/index.php/hyw/article/view/11/6>
14. François M, Hanslik T, Dervaux B, le Strat Y, Coignard B, Souty C, et al. The economic burden of urinary tract infections in women visiting general practices in France: A cross-sectional survey. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2016;16(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12913-016-1620-2>
15. Goossens H, Ferech M, vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *The Lancet*. 2005;365(9459):579–87.
16. Zubair KU, Shah AH, Fawwad A, Sabir R, Butt A. Frequency of urinary tract infection and antibiotic sensitivity of uropathogens in patients with diabetes. *Pak J Med Sci*. 2019;35(6):1664–8.
17. Moore CE, Sona S, Poda S, Putchhat H, Kumar V, Sopheary S, et al. Antimicrobial susceptibility of uropathogens isolated from Cambodian children. *Paediatr Int Child Health*. 2016;36(2):113–7.
18. Dubbs SB, Sommerkamp SK. Evaluation and Management of Urinary Tract Infection in the Emergency Department [Internet]. Vol. 37, *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2019 [cited 2023 Mar 1]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0733862719300719?via%3Di%3Dhub>

19. Sheerin NS, Glover EK. Urinary tract infection. *Medicine* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jun 8];47(9):546–50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2019.06.008>
20. Ejerssa AW, Gadisa DA, Orjino TA. Prevalence of bacterial uropathogens and their antimicrobial susceptibility patterns among pregnant women in Eastern Ethiopia: hospital-based cross-sectional study. *BMC Womens Health* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Mar 1];21(1). Available from: <https://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12905-021-01439-6>
21. Seifu WD, Gebissa AD. Prevalence and antibiotic susceptibility of Uropathogens from cases of urinary tract infections (UTI) in Shashemene referral hospital, Ethiopia. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2018 Jan 10 [cited 2023 Mar 1];18(1). Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-017-2911-x>
22. Ministerio de Salud. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad microbiana por el método de disco difusión [Internet]. 2020 [cited 2022 Jun 10]. Available from: https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/documentos/nacionales/manua_l_sensibilidad.pdf
23. Alemu M, Belete MA, Gebreselassie S, Belay A, Gebretsadik D. Bacterial profiles and their associated factors of urinary tract infection and detection of extended spectrum beta-lactamase producing gram-negative uropathogens among patients with diabetes mellitus at dessie referral hospital, Northeastern Ethiopia. *Diabetes Metab Syndr Obes* [Internet]. 2020 [cited 2023 Mar 1]; 13:2935–48. Available from: <https://www.dovepress.com/bacterial-profiles-and-their-associated-factors-of-urinary-tract-infec-peer-reviewed-fulltext-article-DMSO>
24. Martínez Ortega JF, Garcés Cruz PJ. Estudio Descriptivo: Perfil Microbiológico y Sensibilidad Antibiótica en Microorganismos Aislados en Urocultivos. Hospital Universitario del Río, Cuenca - Ecuador. *Revista Médica Hospital del José Carrasco Arteaga* [Internet]. 2018 [cited 2023 Mar 1];10(1). Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-997367>
25. Durán Chávez JA, Pérez Castillo A del R, Quispe Alcocer DA, Guamán Flores WY, Jaramillo Puga ME, Ormaza Buitrón DE. Resistencia y sensibilidad bacteriana en urocultivos en una población de mujeres de Ecuador. *Revista Med* [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 1];26(2). Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-52562018000200022
26. Chinen IL, Ocorima W. Sensibilidad antibiótica de bacterias aisladas en urocultivos positivos de un Hospital General 2013 -2017 [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 1]. Available from: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/6387/Sensibilidad_ChinenFukuhara_Ichiro.pdf?sequence=1&isAllowed=y

27. Neves RA, Camelo Rezende B. Perfil de resistência bacteriana em pacientes atendidos no laboratório clínico da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, no ano de 2014. *Revista Educação em Saúde* [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 1];7(2). Available from: <http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/educacaoemsaude/article/view/3986>
28. Sokhn ES, Salami A, El Roz A, Salloum L, Bahmad HF, Ghssein G. Antimicrobial Susceptibilities and Laboratory Profiles of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Proteus mirabilis* Isolates as Agents of Urinary Tract Infection in Lebanon: Paving the Way for Better Diagnostics. *Medical Sciences* [Internet]. 2020 [cited 2023 Mar 1];8(3). Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3271/8/3/32>
29. Silva ÍFP da, Serruya Júnior JMH, Goés TBG, Noronha BG de, Dias CAG de M, Dendasck CV, et al. Perfil De Sensibilidade A Antimicrobianos Dos Uropatógenos Em Um Laboratório De Macapá, Amapá, Amazônia Brasileira. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento* [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 1]; Available from: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/sensibilidade-a-antimicrobianos>
30. Morales R, Contreras I, Duran A, Olivares A, Valencia C, García Y, et al. Patrones de susceptibilidad antimicrobiana “in vitro” de bacterias Gram negativas aisladas de infección de vías urinarias en pacientes ambulatorios de una clínica del sur de la Ciudad de México. *Revista Clínica de Medicina de Familia* [Internet]. 2020;13(2):131–8. Available from: <https://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v13n2/2386-8201-albacete-13-02-131.pdf>
31. Vakilzadeh MM, Heidari A, Mehri A, Shirazinia M, Sheybani F, Aryan E, et al. Antimicrobial Resistance among Community-Acquired Uropathogens in Mashhad, Iran. *J Environ Public Health* [Internet]. 2020 [cited 2023 Mar 1];2020. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/jep/2020/3439497/>
32. Bazaid AS, Saeed A, Alrashidi A, Alrashidi A, Alshaghдали K, Hammam SA, et al. Antimicrobial surveillance for bacterial uropathogens in Ha'il, Saudi Arabia: A five-year multicenter retrospective study. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 1];14. Available from: <https://www.dovepress.com/antimicrobial-surveillance-for-bacterial-uropathogens-in-harsquoil-sau-peer-reviewed-fulltext-article-IDR>
33. Chero J, Bravo I, Apolaya M. Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores. *Rev Cubana Med* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jun 26];60(4). Available from: <http://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2634/2217>
34. Ñaupas H, Marcelino P, Valdivia R, Jesús D, Palacios J, Hugo V, et al. Metodología de la investigación Cuantitativa-Cualitativa y Redacción de la Tesis. 2018.
35. Hernández Sampieri R, Mendoza Torres CP. Metodología de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. 2018.
36. Huacani CA. Mitos y realidades de la investigación científica. 2020.

37. Miranda J, Pinto J, Faustino Arias DM, Sánchez-Jacinto B, Ramirez F. Antimicrobial resistance of uropathogens in older adults in a private clinic in Lima, Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 2019 Mar 1;36(1):87–92.
38. Durán L. Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jun 9];29(2):213–21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.01.002>
39. Sociedad Española de Pediatría. Ceftazidima [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 28]. Available from: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/ceftazidima>
40. Marcos-Carbajal P, Galarza-Pérez M, Huancahuire-Vega S, Otiniano-Trujillo M, Soto-Pastrana J. Comparación de los perfiles de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógena e incidencia de la producción de betalactamasas de espectro extendido en tres establecimientos privados de salud de Perú. *Biomédica* [Internet]. 2020 oct 20 [cited 2023 Feb 28]; 10:139–47. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7449102/>
41. Instituto Nacional de Salud. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Lima;
42. Asociación Española de Pediatría. Gentamicina [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 28]. Available from: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/gentamicina>
43. González C. Mecanismos de resistencia a antibióticos b-lactámicos en *Staphylococcus aureus* Mechanisms of Resistance To b-Lactam Antibiotics in *Staphylococcus aureus*. Vol. 38, Kaspera. 2010.
44. Ministerio de Salud. Guía de práctica para el diagnóstico y tratamiento de infección del tracto urinario (ITU) en adultos [Internet]. [cited 2023 Mar 1]. Available from: https://www.hospitalcayetano.gob.pe/PortalWeb/wp-content/uploads/resoluciones/2021/RD/RD_350-2020-HCH-DG.pdf
45. Naomi-Matsuoka A, Vargas M, Ymaña B, Soza G, Pons MJ. Colistin resistance in multidrug-resistant *klebsiella pneumoniae* strains at a perinatal maternal institute in Lima, Peru, 2015-2018. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2020;37(4):716–20. Available from: <https://scielosp.org/pdf/rpmesp/2020.v37n4/716-720/es>
46. Seguro Social de Salud. Guía de práctica clínica para el manejo de la infección del tracto urinario no complicada [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 1]. Available from: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/tecnologias_sanitarias/GPC_ITU_Vers_Extensa.pdf
47. Velazquez GR, Lird MG, Melgarejo LE, Walder AL, Ovando FS, Santa Cruz FV. Identification of enzyme resistance mechanisms in pathogens from an outpatient clinic

- in a public hospital in San Lorenzo, Paraguay; 2015-2019. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción)*. 2020 Aug 30;53(2):25–36.
48. Andrés Wurgaft K. Urinary tract infections. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2010 jul 1;21(4):629–33.
 49. Iona Kennedy-Cuevas C, Mercedes Estigarribia-Sanabria -Gladys. Perfil de resistencia antimicrobiana de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* en una Unidad de Cuidados Intensivos de Paraguay [Internet]. Available from: <https://orcid.org/0000-0003-2018-7290>
 50. Colgan R, Miller LG, Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Moran GJ, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. 2011; 52:103–20.

ANEXOS

ANEXO N°1

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN

Quienes suscriben:

Roxana Betsabé Vega Abad, con documento de identidad N° 70795533, de profesión Bióloga con Grado de Licenciada en Ciencias - Biología, ejerciendo actualmente como Gerente General, en la Institución B&G LABORATORIO CLÍNICO.



Bлга. Roxana Betsabé Vega Abad
CPB: 15201

Deivis Cristian Tadeo Meza, con documento de identidad N°45020983, de profesión Médico con Grado de Médico Cirujano, ejerciendo actualmente como médico en el Centro de Salud de Puerto Ocopa



Por medio de la presente hacemos constar que hemos revisado con fines de Validación el Instrumento (formato de recolección de datos), a los efectos de su aplicación en el estudio denominado.

**PERFIL DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS DE UROPATÓGENOS AISLADOS EN
TRES SERVICIOS DEL HOSPITAL SUB REGIONAL DE ANDAHUAYLAS EN EL PERIODO
DEL 2013 – 2019**

ANEXO N°2. INSTRUMENTO

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS						
N°	AÑO	CODIGO DEL PACIENTE	SERVICIO DE PROCEDENCIA	UROPATÓGENO	UFC/ML	RESULTADO DEL ANTILOGRAMA
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30						
31						
32						
33						
34						
35						
36						
37						
38						

ANEXO N°3 AUTORIZACIÓN

Código SIDISI: 203813

Título Completo del Proyecto: PERFIL DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS DE UROPATÓGENOS AISLADOS EN TRES SERVICIOS DEL HOSPITAL SUB REGIONAL DE ANDAHUAYLAS EN EL PERIODO DEL 2013 al 2019

Página 4 de 9

Nombre del Investigador Principal: ROMAN SOTO ROCIO EDITH

Declaración del Jefe del Área Operativa² en la que se llevará a cabo el estudio

Certifico que mi área operativa ha tomado conocimiento de este proyecto según nuestros procedimientos internos, y nos comprometemos a canalizarlo y apoyar las gestiones que fueran necesarias dentro de las normas vigentes, dentro de la ley y de las normas nacionales e internacionales para la realización de proyectos de investigación.

Certifico además, que el investigador principal y sus colaboradores tienen la competencia necesaria para su realización

(Podrá incluirse tantas áreas operativas como fuera necesario, un formulario por cada una)

Nombre del Jefe del Área Operativa:	Dr. Noe R. Altamirano Rojas
Área Operativa:	Laboratorio del Hospital Sub Regional de Andahuaylas
Firma y sello:	Fecha: 18-11-2020



² Jefe del Departamento Académico o Jefe del Laboratorio(s) o Jefe de Unidad

Tabla 5. Uropatógenos aislados según el servicio de procedencia.

Uropatógeno	SERVICIO		
	Consulta externa	Emergencia	Hospitalización
<i>Escherichia coli</i>	644	113	56
<i>Staphylococcus aureus</i>	24	9	4
<i>Klebsiella sp.</i>	8	1	2
<i>Candida albicans</i>	6	1	3
<i>Proteus sp.</i>	8	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	6	1	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0	1
<i>Enterobacter sp.</i>	2	1	0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	0	0
<i>Citrobacter sp.</i>	1	1	0
<i>Proteus vulgaris</i>	1	1	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0	0
<i>Salmonella sp.</i>	1	0	0
<i>Candida sp.</i>	1	0	0
<i>Morganella sp.</i>	1	0	0
Total	708	128	66
%	78.5	14.2	7.3

Tabla 6. Perfil de resistencia y susceptibilidad de *Escherichia coli* en el HSRA, periodo 2013-2019.

ANT	<i>Escherichia coli</i>																				
	2013			2014			2015			2016			2017			2018			2019		
	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)
AN	34.9	19.8	45.3	26.8	5.35	67.9	31	4.6	64.4	19.3	9.6	71.1	27.5	3.8	68.8	30.5	3.57	65.9	58.3	0	41.7
AMC	28.3	26.4	45.28	37.5	12.5	50	0	15.4	84.62	4.76	19.1	76.19	33.33	33.3	33.33	28.6	3.57	67.86	25.5	12.8	61.7
AK	50.2	12.8	37	68.4	7.5	24.1	52.9	22.9	24.3	55.4	21.6	23	88.9	6.9	4.17	81.5	13	5.56	89.6	8.34	2.08
AML	20.3	12.5	67.2	66.7	0	33.3	6.38	4.26	89.4	18.2	18.2	63.6	16.2	10.8	73	12.9	6.93	80.2	9.09	7.17	83.7
CF	42.6	21	36.4	14.3	11.4	74.3	0	10.3	89.7	30.8	9.2	60	26.9	10.3	62.8	31.2	12.9	55.9	39.5	11.9	48.6
FOX	38	27	35	17.2	26	56.8	30.5	2.83	66.7	33.3	11.1	55.6	22	32	46	37.3	3.57	59.1	55.6	0	44.4
CTX	27.1	25	47.9	40	0	60	52.6	3	44.4	22.2	27.8	50	25	0	75	32.3	9.68	58.1	36.7	10.2	53.1
CRO	65.9	9.8	24.4	73.3	5	21.7	54.6	10.2	35.2	30.8	25.3	44	33.3	13.6	53.1	55.7	5.22	39.1	63.8	1.9	34.3
CAZ	33.3	0	46.7	43.3	10	46.7	27.3	0	72.7	0	0	100	22.2	11.1	66.7	42.9	6.9	50.2	68	8	24
CEF	19.4	26	54.6	78.3	8.7	13	74.1	3.91	22	20	6.7	73.3	58.9	16.8	24.3	42.1	5.26	52.6	42.9	0	57.1
CIP	43.6	2.6	53.9	57.8	4.44	37.8	48.4	1.05	50.5	36.8	11.6	51.6	50	8.5	41.5	53.9	4.95	41.2	35.1	4.05	60.8
GM	59.4	9.4	31.3	65	5	30	63.6	6.49	29.9	57.6	10.9	31.5	69.4	4.1	26.5	51.4	18.3	30.3	57.5	12.6	29.9
F	88.9	6.9	4.17	82.4	4	13.6	78.3	8.7	13	73.3	5	21.7	69.3	10	20.7	91.4	0	8.57	93.7	1.59	4.76
NOR	52.4	4.8	42.9	50.8	3.28	45.9	39.7	2.57	57.7	42.7	4.4	52.9	40.8	4	55.3	53.3	1.3	45.5	42.6	4.92	52.5
STX	89.4	6.38	33.3	22.4	47	30.6	22.4	6.29	71.3	26.8	2.4	70.8	35	1.2	63.9	20.5	4.55	75	18.5	0	81.5

LEYENDA

AN	Ácido Nalidíxico	CF	Cefalotina	CAZ	Ceftazidima	F	Nitrofurantoina
AMC	Ácido Clavulánico	FOX	Cefoxitima	CEF	Cefepime	NOR	Norfloxacin
AK	Amikacina	CTX	Cefotaxima	CIP	Ciprofloxacino	STX	Trimetoprim sulfametoxazol
AML	Amoxicilina	CRO	Ceftriaxona	GM	Gentamicina	ATN	Antimicrobiano

Tabla 7. Perfil de resistencia y susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* en el HSRA, periodo 2013-2018.

		<i>Staphylococcus aureus</i>														
ANT	2013			2014			2016			2017			2018			
	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	
AML/AMC	50.3	20.5	29.2	66.67	11.11	22.22	60.3	17.8	21.9	70.5	9.7	19.8	69.4	0	30.6	
AML	45.5	18.15	36.4	50.5	19	30.5	49.3	10.6	40.1	51.4	8.8	39.8	50.2	9.6	40.2	
FOX	40	37.7	22.3	47.1	22.8	30.1	43.3	34.3	22.4	51.2	19.1	29.7	50.6	3.4	46	
CTX	66.7	0	33.33	62.2	7.7	30.1	50.3	20.3	29.4	59.1	12.9	28	57	0	43	
CRO	33.3	0.1	66.6	29.8	4.3	65.9	19.9	8.8	71.3	28.5	0	71.5	22	0	78	
CIP	56	14	30	55.1	9.6	35.3	56.7	20.8	22.5	60.3	9.6	30.1	62.2	5.6	32.2	
GM	23	4.27	72.73	30.1	9.6	60.3	27.3	5	67.7	29	3	68	42.9	0	57.14	
F	58.8	11.21	30	51.9	15.7	32.4	60.2	3.5	36.3	49.7	0	50.3	35	38	27	
NOR	71.7	5.7	22.6	69.3	1.5	29.2	30.5	0	69.5	29.4	2.4	68.2	51.8	12	36.2	
STX	24.2	25.4	50.4	30.9	14.8	54.3	39	11.5	49.5	27.4	20.9	51.7	26.8	11.9	61.3	

LEYENDA							
AML/AMC	Amoxicilina/Ácido Clavulánico	CTX	Cefotaxima	GM	Gentamicina	STX	Trimetoprim sulfametoxazol
AML	Amoxicilina	CRO	Ceftriaxona	F	Nitrofurantoina	ATN	Antimicrobiano
FOX	Cefoxitima	CIP	Ciprofloxacino	NOR	Norfloxacina		

Tabla 8. Perfil de resistencia y susceptibilidad de *Klebsiella sp.* en el HSRA, periodo 2013-2018.

ANT	<i>Klebsiella sp.</i>											
	2013			2014			2017			2018		
	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)
AN	39.8	26	34.2	61.2	16.5	22.3	50	0	50	50.3	32	17.7
AML/AMC	19.4	0.5	80.1	15.8	13.9	70.3	10	29.6	60.4	14.6	28.2	57.2
AK	70.24	20.56	9.2	75.7	13.8	10.5	60.2	19.4	20.4	87.5	0.2	12.3
AML	21	4	75	18.2	21.4	60.4	19.5	9	71.5	25	0.7	74.3
CF	50	0	50	65.8	4	30.2	57.9	21.7	20.4	70.24	10.16	19.6
FOX	56.7	1	42.3	50.6	19.8	29.6	49.2	20.6	30.2	60.3	0.6	39.1
CTX	58.3	0.5	41.2	60.2	10.5	29.3	51.7	18.9	29.4	39.2	18.9	41.9
CRO	66.67	11.1	22.23	70.42	18.28	11.3	50.24	24.96	24.8	60.5	9.2	30.3
CIP	70.1	7.6	22.3	69.3	1.4	29.3	72.5	15.3	12.2	71	14	15
GM	20.3	19.7	60	27.4	3.5	69.1	21.2	8.8	70	18.4	9.3	72.3
NOR	80	0	20	70.4	7.38	22.22	71.3	11.5	17.2	81.3	0	18.7
STX	63.64	0	36.36	60.8	9.8	29.4	54	16	30	68.1	0	31.9