UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA



CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y BACTERIOLÓGICA DE PATÓGENOS AISLADOS EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN INTERNADOS DEL HOSPITAL CENTRAL DEL INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL, 2017-2018

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Guillermo Manuel Molinas Garabano

Coronel Oviedo - Paraguay 2018



CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y BACTERIOLÓGICA DE PATÓGENOS AISLADOS EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN INTERNADOS DEL HOSPITAL CENTRAL DEL INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL, 2017-2018

GUILLERMO MANUEL MOLINAS GARABANO

TUTOR: DR. ANÍBAL KAWABATA

Trabajo de Fin de Grado presentado a la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Caaguazú para la obtención del título de grado de Médico-Cirujano.



CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y BACTERIOLÓGICA DE PATÓGENOS AISLADOS EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN INTERNADOS DEL HOSPITAL CENTRAL DEL INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL, 2017-2018

GUILLERMO MANUEL MOLINAS GARABANO

Trabajo de Fin de Grado presentado para obtener el título de grado de Médico Cirujano

Coronel Oviedo - Paraguay

Miembros del Tribunal Examinador

Examinador	
Examinador	Examinador
Examinador	Examinador
CALIFICACIÓN FINAL	



DEDICATORIA

A todos los que fueron de bendición para mi vida en estos últimos años, en especial para una persona que estuvo en mis inicios y que marcó mi historia con sus palabras de amor y sus hechos. Hoy brilla desde arriba.

A mamá y papá, por el apoyo de todos estos años de carrera, por ser mí ejemplo de perseverancia en momentos difíciles.

A Mamama, Tata y tía Gladys por las oraciones constantes que me dieron fuerzas para que la carga sea siempre más liviana.

"Recuerda que si tu problema es tan grande como el tamaño de un barco, la bendición que está por venir es tan profunda como el mar"



AGRADECIMIENTOS

En primer lugar agradezco a Dios por enseñarme en estos años de carrera a ser agradecido con los detalles y las cosas pequeñas del día a día. Fueron muchas las situaciones en las que vi en un mismo lugar desvanecerse el aliento de vida que mantiene despierto a las personas, pero al mismo tiempo escuché el sonido de vida, en el llanto de los recién nacidos. Aprendí de situaciones que se vuelven rutinarias para los que frecuentamos los hospitales, pero que siempre están ahí, demostrándonos y enseñándonos a ser buenas personas. Aprendí a valorar a mi familia, a poner en primer lugar a Dios antes de cada decisión, a ponerle pasión a cada trabajo y a disfrutar de las conversaciones con mamá y papá.

A mis maestros, de quienes aprendí bastante en todos estos años.

Al Dr. Aníbal Kawabata, por las correcciones y sugerencias realizadas en el proceso del trabajo.

Al Dr. Carlos Ríos González, por los materiales facilitados y la predisposición de ayudar a cualquier hora del día.

A las Bioq. Marlene Silvagni y Marta González, quienes supervisaron el trabajo de recolección de datos en el laboratorio de microbiología del HC-IPS.

Al Dr. Fernando Lugo, por ser un nexo para acceder al servicio de Clínica Médica del HC-IPS.



ÍNDICE

PORTADAII
HOJA DE APROBACIÓN
DEDICATORIAiv
AGRADECIMIENTOSv
ÍNDICEvi
LISTA DE CUADROS viii
LISTA DE TABLASix
LISTA DE GRÁFICOSx
RESUMENxi
ÑEMOMBYKY xiii
RESUMOxv
ABSTRACTxvii
INTRODUCCIÓN1
ANTECEDENTES3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA6
JUSTIFICACIÓN8
OBJETIVOS9
MARCO TFÓRICO



MARCO METODOLÓGICO
RESULTADOS32
DISCUSIÓN4
CONCLUSIÓN50
RECOMENDACIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS5
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS52
ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS5
ANEXO 2. CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE PROTOCOLO DI INVESTIGACIÓN
ANEXO 3. SOLICITUD PARA ACCESO A RECOLECCIÓN DE DATOS EN HCIPS58
ANEXO 4. SOLICITUD PARA RECOLECCIÓN DE DATOS EN EL SERVICIO DE CLÍNICA MÉDICA. HC-IPS60
ANEXO 5. SOLICITUD PARA RECOLECCIÓNN DE DATOS EN LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. HC-IPS6



LISTA DE CUADROS

CUADRO 1. Factores de riesgo para el desarrollo de ITU	15
CUADRO 2. Sintomatología según tipo de Infección del Tracto Urinario	17
CUADRO 3. Límites bacterianos en urocultivo	19



LISTA DE TABLAS

TABLA 1 . Distribución de pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social de acuerdo a los factores de riesgo, 2017 - 2018. n=29434
TABLA 2. Distribución de manifestaciones clínicas en pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017 - 2018. n=294
TABLA 3 . Distribución de uropatógenos causantes de infección del tracto urinario en pacientes del servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017 - 2018. n=202
TABLA 4. Antibioticoterapia empírica en pacientes con infección del tracto urinario del servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017 - 2018. n=294
TABLA 5. Sensibilidad antibiótica de pacientes con infección del tracto urinario del servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017 - 2018. n=190
TABLA 6. Sensibilidad intermedia de antibióticos en pacientes con infección del tracto urinario del servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017 - 2018. n=190
TABLA 7. Resistencia antibiótica de pacientes con infección del tracto urinario del servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017 - 2018. n=190



LISTA DE GRÁFICOS

GRAFICO 1 . Distribución de pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social de acuerdo al sexo, 2017 - 2018. N=29432
GRÁFICO 2. Distribución de pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social de acuerdo a la edad, 2017 - 2018. n=294
GRÁFICO 3 . Distribución de pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social con patologías prostáticas, 2017 - 2018. n=163
GRÁFICO 4. Distribución de pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social según ubicación de litiasis como factor de riesgo, 2017 - 2018. n=1636
GRÁFICO 5. Distribución de pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social según estudios laboratoriales, 2017 - 2018. n=294
GRÁFICO 6 . Distribución de uropatógenos según mecanismo de resistencia en pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017 - 2018. n=20240
GRÁFICO 7 . Distribución de uropatógenos BLEE como mecanismo de resistencia, en pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017 - 2018. n=80
GRÁFICO 8 . Distribución de uropatógenos Carbapenemasas como mecanismo de resistencia, en pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017 - 2018. n=1742
GRÁFICO 9 . Distribución de pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social de acuerdo a antibiograma. 2017 - 2018, p=204



RESUMEN

Introducción: Las Infecciones del tracto urinario (ITU) corresponden a un proceso inflamatorio que implica la invasión y multiplicación de microorganismos en el tracto urinario, cuya etiología más frecuente es la bacteria *Escherichia coli*, que se pueden acompañar con signos y síntomas característicos de la afección o sin ellos, denominándose éste último como bacteriuria asintomática. El tratamiento es empírico y en los últimos años se ha experimentado importantes variaciones en las tasas de resistencia a los antimicrobianos lo que limita el tratamiento, aumentando la morbilidad y los costos derivados del uso de antibióticos como también la hospitalización de los pacientes.

Objetivo: Determinar las características clínicas y bacteriológicas de patógenos aislados en infecciones del tracto urinario en pacientes internados del Hospital Central del Instituto de Previsión Social de 2017 a 2018

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo de corte transversal. La fuente de información fueron los expedientes clínicos y resultados de urocultivos de la totalidad de pacientes internados en el servicio de Clínica Médica con el diagnóstico de infección del tracto urinario del Hospital Central del Instituto de Previsión Social.

Resultados: De los 294 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, el 55,44% pertenecían al sexo masculino. La población presentaba una edad comprendida entre 60 y 80 años. Entre los factores de riesgo llamó la atención la edad avanzada (81,97%), el uso de sonda vesical (57,14%) y el tratamiento antibiótico anterior (48,98%).Los síntomas por orden de frecuencia fueron la fiebre (63,27%) acompañada de escalofríos (33,33%), disuria (35,71%) y polaquiuria (28,91%). Entre los agentes etiológicos la Escherichia coli predominaba en un 53,47% de los cuales el 72,50% de ellos eran productoras de Betalactamasas de espectro extendido, seguido por la Klebsiella pneumoniae (20,79%) siendo productora de carbapenemasas el 64,71% de los mismos. El antibiótico utilizado como tratamiento empírico correspondió a la ciprofloxacina (25,85%)ceftriaxona (24,83%). Los antibióticos carbapenémicos,



específicamente meropenem (83,33%), amikacina (71,88) y nitrofurantoína (53.65%) presentaron mayor sensibilidad ante los uropatógenos. La ampicilina/sulbactam y la piperacilina/tazobactam demostraron una sensibilidad intermedia mientras que la ciprofloxacina (73,96%) y el trimetopim/sulfametoxazol (60,42%) resultaron ser los más resistentes.

Conclusión: El estudio aporta información relevante y actualizada sobre las características clínicas y bacteriológicas de pacientes con infección del tracto urinario, de modo que permitirán orientar en cuanto al inicio de la terapia empírica según el contexto de cada paciente en relación a los hallazgos que fueron encontrados.

Palabras Claves: infecciones urinarias; etiología; factores de riesgo; antibiótico empírico; sensibilidad antimicrobiana



NEMOMBYKY

Ñepyrumby: Ko mba'asy tyrape rehegua, ojekuava ITU rama omboruru ty'apeougui pype hetaiterei, tymbochu'i imichietereiva ikatu'yva jahecha tesaperei ha katu py'yî-ve ojetopava héra Bacteria *Escherichia coli*, ikatu avei oî hendive, techakuera, ñandukuaha, ohechaukáva, ko mba'asy, avei oî hasýva noñandukuaiva mba'eve oguerekóramo jepe pe mba'asy ha upeichaguape oñembohéra "Bacteriuria asintomática". Pe ñepohano ojejapo, ojehechaguirei mba'éicha ojejapo ymaguive, téra ambue tekovére, ha umi ary ohasava'ekue ojehechakuaa hetave katuinte imbareteve pe tymba chu'i michietéva ha ojoko pohanome, apeva ombohetave hasyva ha avei ombohepyve pohanô ha pohakuera ohejavevegua hetave hasyva tasyope.

Jehupytyrâ: Ñanvojaavy mba'eichaitepa clínica ha bacteriológicamente pe mba'asy apohâ (patógeno) aiko hagua mba'asy tyrape rehegua ava hasýva oñemombytava'ekue Hospital Central Instituto Previsión Social pe ary 2017 ha 2018 pykukue javeve.

Mba'e aporâ ha mba'apokatuhaicha: Ojejapo peteî ñemoarandu tesareko osava'ekue oñemombe'upaite hape de corte transversal ja'evo España ñe'êpe. Oñeguenohêvo kyapyrara umi hasyva rembiasakue ojehaiva'ekue opavavete hasyva, oñemombytava'ekue pe servicio de Clínica Médica Hospital Central del Instituto de Previsió Social oguerekogui mba'asy tyraperehegua.

Tembiapogui oseva: Pe 294 hasyva ikatúva oñemoinge ITU apytepe 55,54% vore imeña kuimba'e. Pe ava aty oguerecho hikuái 60 ha 80 araro'y. Umi ava ojeguero kyhyjeva apytepe, ojehechakuaa katuinte oîha itujáva, têra itujaitereiva, 81,9% vore, oipuruva sonda vesical mba'epuru oikéva ityrapepe okuaru haguâ 57,14% vore ha ñepohanô antibiótico peguaré 48,98% vore. Pe ñenandukua oñepurû akânundygui 63.27% vore avei hendiva akânundyro'y 33,33% vore, ituasyva 35,71% vore ha okuaru py'y eterei (polaquiuria) 28,91% vore. Ojehechakuavo mba'eicharupipa oiko pe *Escherichia coli* ha'epe hetaveva 53,47% vore gui ha 72,50% oiko ojapóva Betalactamasa de Espectro



Extendidogui (BLEE), hapykueri oho *Klebsiella pneumoniae* 20,79% vore ha ojapo carbapenemasas 64,71% vore umivagui. Pe antibiótico ojepuruva pohanoramo ojejapohagueicha ambuere pe oî ciprofloxacina 25,85% vore ha ceftriaxona 25,83% vore. Pohâ antibiótico carbapenémicos ha'eva meropenem 83,33% vore, amikacia 71,88% ha nitrofurantoína 53,65% vore ojapo vaive pe mba'asy apoharehe ha ouporâve hasyvape. Pe hérava ampicilina/sulbactam ha piperacilina/tazobactam ojehechakuaa michîve ojapoha mba'e mba'asy apohare ha katu ciprofloxacina 73,96% vore ha avei trimetopim sulfametoxazol 60,42% ojechakuaa imbareteveha.

Tembiapo paha: Pe jesareko ñemoaranduragui, ojuhu oîha tuicha kuaapyrâ aragaguavéva ojehechakuaava mba'eichaitepa umi tekove hasyva tyrape rasygui (ITU) ha upeicha ojehecha mba'eichapa ha moogotopa.ojeguerahata pe ñepohano oñemanahape moopa ha mbaéichapa oiko tapicha hasýva, ojehecha ha ojekuaa rupi mba'etépo ojetopa ra'e ipype ra'e.



RESUMO

Introdução: As infecções do trato urinário (ITU) correspondem a um processo inflamatório que envolve a invasão e multiplicação de microrganismos no trato urinário, sendo a bactéria *Escherichia coli* mais frequente, podendo ser acompanhada de sinais e sintomas característicos da doença ou sem eles, o último sendo chamado de bacteriúria assintomática. O tratamento é empírico e nos últimos anos houve variações significativas nas taxas de resistência a antimicrobianos, o que limita o tratamento, aumentando a morbidade e os custos derivados do uso de antibióticos, bem como a hospitalização dos pacientes.

Objetivo: Determinar as características clínicas e bacteriológicas de patógenos isolados em infecções do trato urinário em pacientes internados no Hospital Central do Instituto da Previdência Social de 2017 a 2018.

Material e métodos: Foi realizado um estudo observacional, retrospectivo, descritivo e transversal. As fontes de informação foram os registros clínicos e os resultados da cultura de urina de todos os pacientes internados no serviço de clínica médica com o diagnóstico de infecção do trato urinário no Hospital Central do Instituto da Previdência Social.

Resultados: Dos 294 pacientes que preencheram os critérios de inclusão, 55,44% pertenciam ao sexo masculino. A população tinha entre 60 e 80 anos de idade. Dentre os fatores de risco, destacou-se a idade avançada (81,97%), uso de cateter vesical (57,14%) e antibioticoterapia prévia (48,98%). Os sintomas em ordem de frequência foram febre (63,27%) acompanhados de calafrios (33,33%), disúria (35,71%) e frequência (28,91%). Entre os agentes etiológicos, Escherichia coli predominou em 53,47% dos quais 72,50% deles eram BLEE, seguido por Klebsiella pneumoniae (20,79%) sendo 64,71% dos produtores de carbapenemases. 0 antibiótico utilizado como tratamento empírico correspondeu à ciprofloxacina (25,85%) e à ceftriaxona (24,83%). Antibióticos carbapenêmicos, especificamente meropenem (83,33%), amicacina (71,88) e nitrofurantoína (53,65%) foram mais sensíveis aos uropatógenos. Ampicilina / sulbactam e piperacilina / tazobactam mostrou uma sensibilidade intermediária,



enquanto ciprofloxacina (73,96%) e trimetoprim / sulfametoxazol (60,42%) foram os mais resistentes.

Conclusão: O estudo fornece informações relevantes e atualizadas sobre as características clínicas e bacteriológicas dos pacientes com infecção do trato urinário, de modo que permitam orientar quanto ao início da terapia empírica de acordo com o contexto de cada paciente em relação aos achados encontrados.

Palavras-chave: infecções do trato urinário; etiologia; Fatores de risco; antibiico empico; sensibilidade antimicrobiana.



ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infections (UTI) correspond to an inflammatory process that involves the invasion and multiplication of microorganisms in the urinary tract, being the most frequent Escherichia coli bacteria, which can be accompanied by signs and symptoms characteristic of the condition or without them, the latter being called as asymptomatic bacteriuria. The treatment is empirical and in recent years there have been significant variations in antimicrobial resistance rates which limits the treatment, increasing the morbidity and costs derived from the use of antibiotics as well as the hospitalization of patients.

Objective: To determine the clinical and bacteriological characteristics of isolated pathogens in urinary tract infections in inpatients of the Central Hospital of the Social Security Institute from 2017 to 2018

Material and methods: An observational, retrospective, descriptive cross-sectional study was carried out. The source of information were the clinical records and urine culture results of all patients admitted to the Medical Clinic service with the diagnosis of urinary tract infection at the "Hospital Central del Instituto de Previsión Social".

Results: Of the 294 patients who met the inclusion criteria, 55.44% belonged to the male sex. The population was between 60 and 80 years old. Among the risk factors, attention was drawn to advanced age (81.97%), the use of urinary catheter (57.14%) and previous antibiotic treatment (48.98%). he symptoms in order of frequency were fever (63.27%) accompanied by chills (33.33%), dysuria (35.71%) and frequency (28.91%). Among the etiological agents, *Escherichia coli* predominated in 53.47% of which 72.50% of them were producers of extended spectrum Betalactamasas, followed by *Klebsiella pneumoniae* (20.79%) being a producer of carbapenemases on 64, 71% of them. he antibiotic used as empirical treatment corresponded to ciprofloxacin (25.85%) and ceftriaxone (24.83%). Carbapenemic antibiotics, specifically meropenem (83.33%), amikacin (71.88) and nitrofurantoin (53.65%) were more sensitive to uropathogens. Ampicillin /



sulbactam and piperacillin / tazobactam showed intermediate sensitivity while ciprofloxacin (73.96%) and trimethoprim / sulfamethoxazole (60.42%) proved to be the most resistant.

Conclusion: The study provides relevant and up-to-date information on the clinical and bacteriological characteristics of patients with urinary tract infection, so as to guide the beginning of empirical therapy according to the context of each patient in relation to the findings that were found.

Keywords: urinary tract infections; etiology; risk factor's; empirical antibiotic; antimicrobial sensitivity



INTRODUCCIÓN

Las Infecciones del tracto urinario (ITU) corresponden a un proceso inflamatorio que implica la invasión y multiplicación de microorganismos en el tracto urinario con manifestaciones clínicas características de la afección o sin ellas, denominándose éste último como bacteriuria asintomática (1,2).

Son más frecuentes en el sexo femenino debido a factores anatómicos que la diferencian del hombre, pero después de los 50 años de vida, su incidencia es casi igual para ambos géneros, debido al aumento de hipertrofia prostática benigna como factor de riesgo (3,4).

Los agentes etiológicos de las infecciones del tracto urinario son generalmente bacterias y en menor proporción son causadas por virus y hongos. Entre las bacterias, el uropatógeno más frecuente es la *Escherichia coli*, pero también pueden ser producidas por otras bacterias del género *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Enterococos*, *Pseudomona*, *Proteus* y *Sthapylococus saprophyticus* (2).

La clasificación de las ITU incluye el compromiso del tracto urinario inferior, afectando a la vejiga, denominándose cistitis y a la uretra, llevando el nombre en de uretritis. En ciertos casos, también se compromete el tracto urinario superior, específicamente el parénquima renal y los uréteres, denominándose pielonefritis y ureteritis respectivamente^(1,5). Actualmente existe una clasificación basada en la presentación clínica, factores de riesgo y una terapia antibiótica apropiada que divide a las ITU en complicadas, no complicadas, recurrentes, asociados al uso de sondas vesicales y con compromiso sistémico en el caso de la urosepsis ^(6,7).

Existen factores que predisponen a los pacientes a presentar ITU, entre ellas las anomalías anatómicas del sistema urinario, diabetes mellitus, litiasis renal, tratamiento antibiótico previo, edad, ingresos hospitalarios recientes, etc⁽²⁾.

Las manifestaciones clínicas se diferencian entre las ITU que son complicadas y no complicadas (8), siendo los signos y síntomas más frecuentes la disuria,



hematuria, piuria, urgencia miccional, polaquiuria, tenesmo, fiebre, dolor en la región lumbar o en la región suprapúbica (3).

El diagnóstico es clínico y se confirma con la presencia de leucocitosis y/o nitritos en un estudio de orina simple como así también un recuento de bacterias igual a 100.000 UFC/ml en un cultivo de orina ⁽⁹⁾.

El tratamiento antibiótico de la ITU es empírico y en los últimos años se ha experimentado importantes variaciones en las tasas de resistencia a los antimicrobianos, debido a mecanismos de resistencias bacterianas que complican y/o limitan el tratamiento, aumentando la morbilidad y los costos derivados del uso de antibióticos como también la hospitalización de los pacientes; por tal motivo requiere la constante actualización de la sensibilidad antibiótica de los principales uropatógenos causantes de estas infecciones en las instituciones locales vinculadas con la salud y más si se trata de un centro de referencia en el Paraguay como el Hospital Central del Instituto de Previsión Social⁽²⁾.



ANTECEDENTES

Varios estudios publicados en diferentes países del mundo confirman que la Escherichia coli sigue siendo el principal uropatógeno de las infecciones del tracto urinario (1,5,10), además, en los últimos años, se han producido cambios en los patrones de sensibilidad de los agentes etiológicos que han condicionado a buscar otras alternativas en el tratamiento empírico de estas infecciones (6). Méndez Fandiño YR et al, en un estudio descriptivo, retrospectivo realizado en el año 2010 a 2015 en Colombia, obtuvo un registro de 169 pacientes con edad promedio de 66,01 ± 19,19, de los cuales el 55,62% eran mayores de 50 años y el 59,2% eran del género femenino. Las comorbilidades más frecuentes fueron Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Diabetes y Enfermedad Renal Crónica. El 61,6% había presentado una hospitalización por ITU en el último año. Los signos y síntomas más frecuentemente asociados fueron disuria (45%) y polaquiuria (34%). Los agentes etiológicos más frecuentes fueron la E. coli (94,7%) y la K. pneumoniae (2,4%). El tratamiento empírico utilizado con más frecuencia fue la ciprofloxacina (29,6%) y en el tratamiento dirigido el 36,7% mantuvo el mismo esquema antibiótico y el 32% fue tratado con ertapenem (11). Galindo Méndez M, en un estudio descriptivo en el año 2016, en la ciudad de Oaxaca, México, aisló a la Escherichia. coli en 288 cultivos (84.7%), de las cuales 90 cepas (31.3%) correspondían a productoras de BLEE. Haciendo una comparación de la susceptibilidad antimicrobiana entre ambas, estas últimas tuvieron una menor susceptibilidad contra todos los antimicrobianos estudiados que las cepas no productoras de estas enzimas, especialmente a fluoroquinolonas y aminoglucósidos, amoxicilina/ácido clavulánico, piperacilina y tetraciclina(12).

Aguinaga A et al, en un estudio retrospectivo del 2014 al 2016 en Navarra, España, demostró nuevamente que la *Escherichia coli* fue el microorganismo más aislado en el conjunto de la población (60,8%), donde hubo un predominio de pacientes de edad avanzada predominando el sexo femenino. La sensibilidad



a los antimicrobianos fue de 97,4% para la nitrofurantoína, 96,5% para fosfomicina, 83,8% para amoxicilina-ácido clavulánico. (13).

Ferreira VM, Rossiter LNV, Aragão NFF, Pinto OA, Santos PM, Cardoso PHA, et al. en un estudio descriptivo de tipo transversal en el municipio de Divinópolis, Brasil, realizado en el año 2015, de los 802 urocultivos analizados, en el 72,8% se aisló *Escherichia coli* y el 38,6% de ellas eran resistentes al trimetropim - sulfametoxazol, 33,0% a la norfloxacina, 31,8% a la ciprofloxacina ⁽⁵⁾.

Entre enero del 2011 y diciembre del 2015, en un estudio longitudinal, retrospectivo, observacional de corte transversal, realizado en el Hospital de Clínicas de la ciudad de Asunción, en 1957 pacientes que presentaron infecciones del tracto urinario el uropatógeno más frecuentemente encontrado fue la *Escherichia coli* en un 57%, seguido por *Klebsiella pneumoniae* (11%). La frecuencia de resistencia de *Escherichia coli* fue de 43% para trimetoprim-sulfametoxazol y 32% para la ciprofloxacina y ampicilina-sulbactam, mientras que el meropenem no presentó resistencia alguna en esta observación ⁽²⁾.

En el año 2015, en un estudio descriptivo de corte transversal donde se incluyeron a 269 pacientes con infecciones del tracto urinario internados en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, de los cuales 146 (54.3%) fueron pacientes del sexo femenino, siendo el uropatógeno más frecuente la *E.coli* (28.3%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (18.2%). Las manifestaciones clínicas más frecuentes presentadas fueron fiebre (36.4%), dolor abdominal (16.7%), dolor lumbar (11.9%) y la resistencia a los antibióticos fue de 17.8% para la amoxicilina, 13,8% para la amikacina y 4.5% para cefalexina y ciprofloxacina (14).

Entre el año 2015 y 2016, Leguizamón M, Samudio M y Aguilar G, en un estudio descriptivo de corte transversal llevado a cabo en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social concluyeron que la ampicilina, quinolonas y trimetoprim-sulfametoxazol presentan altas tasas de resistencia, sin embargo los inhibidores



de las betalactamasas, las cefalosporinas de segunda generación, la nitrofurantoína y la fosfomicina suponen una buena alternativa ⁽¹⁵⁾.

A pesar de la elevada incidencia de ITU en varios países, el estudio sobre la diversidad de microorganismos asociados, el perfil de susceptibilidad antimicrobiana y sus impactos negativos sobre los costos en salud, son escasos en el país.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones del tracto urinario son muy frecuentes y constituyen uno de los principales motivos de consulta, tanto en el ámbito comunitario como hospitalario, luego de las infecciones respiratorias ^(6,1).

Se estima que a nivel mundial ocurren al menos 150 millones de casos de ITU por año ⁽¹⁶⁾. No solo constituyen un problema clínico, sino que en muchos países de Latinoamérica tienen una gran repercusión económica por los costes sanitarios que representan ^(1,5).

En los Estados Unidos, en el año 2011, aproximadamente 450.000 pacientes ingresaron con un diagnóstico primario de ITU, representando una carga económica de \$ 9.7 billones (16).

En Paraguay, en un estudio realizado en el año 1999 se constató que el costo de ITU en el Hospital de Clínicas es de \$13.676 para un total de casos donde se tuvo en cuenta los días de estancia hospitalaria, uso de antibióticos y cantidad de cultivos (17). Actualmente no existen otros datos acerca de las consecuencias de las ITU para la economía en general y el sistema sanitario en particular, pero en vista a que es un país en vías de desarrollo se atribuyen factores que justifican el aumento de la frecuencia a estas infecciones tales como los niveles de pobreza y escasas prácticas higiénicas, especialmente en las zonas rurales (18,19). También es preocupante, así como a nivel mundial, el aumento de la resistencia a los antibióticos debido a la prescripción de los mismos que carecen de regulación y se pueden adquirir en cualquier lugar y bajo variados conceptos en nuestro país, lo que conlleva a la automedicación y al uso inadecuado por parte de los pacientes (20,21).

El aumento de la frecuencia y la necesidad de instaurar un tratamiento antibiótico antes de disponer de los resultados microbiológicos, implica siempre la prescripción de un tratamiento empírico⁽²²⁾.

Han cambiado muchas de las características de los microorganismos tradicionalmente asociados con infección del tracto urinario, especialmente su patrón de resistencia a los antimicrobianos. La Organización Mundial de la Salud



(OMS) considera que "El uso abusivo de los antibióticos es una de las principales causas del incremento de la resistencia bacteriana, uno de los mayores problemas de salud pública", esto incluye, un tratamiento empírico sin tener en cuenta la epidemiología de las patologías infecciosas o las tasas de resistencias a nivel local a los diferentes antibióticos, como así también la realización de un esquema terapéutico incompleto o prolongado, la automedicación y la no adherencia al tratamiento por parte de los pacientes. Por este motivo es importante la constante actualización de la sensibilidad antibiótica de los principales microorganismos causantes de infección urinaria de la zona, país o institución donde se trabaje (1,22,13).

Teniendo en cuenta todo lo mencionado, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características clínicas y bacteriológicas de los uropatógenos aislados de infecciones del tracto urinario en pacientes internados en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social?



JUSTIFICACIÓN

Un informe publicado por la Organización Mundial de la salud, en el año 2014, señala que la resistencia a los antibióticos está afectando a muchos agentes infecciosos distintos, entre ellas, a los uropatógenos que producen infección en el tracto urinario, siendo ya una amenaza para la salud pública (22).

El Dr. Keiji Fukuda, Subdirector General de la OMS para Seguridad Sanitaria en un comunicado de prensa a mencionado que si no se toman medidas importantes para mejorar la prevención de las infecciones y no se cambia la forma de producir, prescribir y utilizar los antibióticos, el mundo sufrirá una pérdida progresiva de estos bienes de salud pública mundial cuyas repercusiones serán devastadoras (22).

Con el presente trabajo se pretende generar un perfil clínico-epidemiológico propio que permita concienciar sobre la atención y el control de la resistencia bacteriana a todo personal de blanco y orientar en el tratamiento antibiótico empírico aplicado a los pacientes con infección del tracto urinario del Hospital Central del Instituto de Previsión Social y otros centros asistenciales del país, teniendo en cuenta que el mismo es un lugar de referencia a nivel nacional.

Con los resultados del trabajo se realizará un informe a la dirección de investigación del Hospital Central del Instituto de Previsión Social para que pueda ser remitido a las autoridades de los servicios beneficiarios.



OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar las características clínicas y bacteriológicas de patógenos aislados en infecciones del tracto urinario en pacientes internados del Hospital Central del Instituto de Previsión Social de 2017 a 2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar los factores de riesgo más frecuentes en la población de estudio.

Describir los signos y síntomas clínicos más frecuentes de pacientes internados con el diagnóstico de infecciones del tracto urinario.

Identificar los patógenos aislados en infecciones del tracto urinario por orden de frecuencia.

Detallar la susceptibilidad y los mecanismos de resistencia antimicrobiana contra los patógenos aislados en infecciones del tracto urinario.



MARCO TEÓRICO

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son definidas por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) como un proceso inflamatorio que implica la invasión y multiplicación de microorganismos en el tracto urinario, con presentación de disuria, tenesmo, dolor suprapúbico, fiebre y urgencia miccional⁽¹⁾. Teniendo en cuenta este concepto, cabe destacar que, mientras no se manifiesten los síntomas mencionados, pero se constate laboratorialmente la presencia de bacterias en el tracto urinario, la afección se conoce como bacteriuria asintomática.

Las infecciones del tracto urinario, surgen con mayor frecuencia en mujeres que en varones. Se calcula que el 50%-60% de las mujeres adultas tendrán al menos un episodio de ITU en su vida. Los factores anatómicos y, en particular, la distancia entre la uretra y el ano constituyen la razón primaria por la cual predominan las ITU en mujeres jóvenes y no en varones jóvenes. Después de los 50 años de vida, se tornan más comunes en varones los casos de hipertrofia prostática y la incidencia de ITU es casi igual en ambos géneros ^(4,3).

CLASIFICACIÓN

Existen diferentes sistemas de clasificación de ITU. Las infecciones del tracto urinario pueden ser clasificadas en altas o bajas dependiendo del órgano que presente la invasión bacteriana (1,5).

- <u>ITU bajas</u>: colonización bacteriana a nivel de la uretra y vejiga que generalmente se asocia a la presencia de síntomas y signos urinarios. Incluye a la cistitis y uretritis.
- <u>ITU altas</u>: presencia de síntomas y signos de ITU baja, asociado a colonización bacteriana a nivel ureteral y del parénquima renal con signos y síntomas sistémicos. En este grupo se encuentra la pielonefritis.

En 2011 la European Association of Urology (EAU) propuso el sistema de clasificación ORENUC que hasta hoy en día sigue en vigencia. Dicha



clasificación se basa en la presentación clínica de la ITU, la categorización de los factores de riesgo y la disponibilidad de terapia antimicrobiana apropiada (6,7).

- <u>ITU no complicadas</u>: son agudas, esporádicas o recurrentes de la vía urinaria inferior (cistitis sin complicaciones) y/o superior (pielonefritis no complicada), limitada a mujeres premenopáusicas, no embarazadas sin anomalías anatómicas y funcionales del tracto urinario, ni comorbilidades.
 La manifestación más habitual de las ITU es la cistitis aguda y es mucho más frecuente en mujeres que en varones ⁽³⁾.
- <u>ITU complicadas</u>: se trata de ITU en un paciente con una mayor probabilidad de complicaciones, es decir, todos los hombres, mujeres embarazadas, pacientes con anomalías anatómicas o funcionales del tracto urinario, catéteres urinarios permanentes, enfermedades renales y/o inmunosupresoras concomitantes.
- <u>ITU recurrentes</u>: recurrencias de ITU complicadas o no complicadas, con una frecuencia de al menos tres episodios al año o dos episodios en los últimos seis meses. Aunque incluye ITU inferior (cistitis) y superior (pielonefritis), las pielonefritis de repetición frecuente deben ser consideradas ITU complicadas.
- ITU en pacientes sondados: ocurre en personas cuyas vías urinarias están actualmente sondadas o lo han sido en las últimas 48 hs.
- <u>Urosepsis</u>: se trata de una respuesta sistémica a la infección originada en el tracto urinario y/o en los órganos genitales masculinos. Se acompaña de signos de inflamación sistémica, presencia de síntomas de disfunción orgánica e hipotensión persistente asociada con anoxia del tejido.

ETIOLOGÍA

Un análisis de las series más recientemente publicadas permite comprobar que la *Escherichia coli* sigue siendo el uropatógeno predominantemente aislado, seguido en un orden variable por *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*,



Streptococcus agalactiae, Staphylococcus saprophyticus, Serratia marcescens y Morganella Morganii (10).

Estos uropatógenos varían entre infecciones complicadas y no complicadas. Así el espectro de agentes etiológicos es similar en cistitis agudas no complicadas y pielonefritis, como ejemplo en la Guía terapéutica antimicrobiana del área de Aljarafe la *E. coli* está presente en el 63% de los casos, *Klebsiella pneumoniae* (13%), *Proteus mirabilis* (6%), *Enterococcus faecalis* (5%) y *Staphylococcus saprophyticus* (0.5%), en cambio en las ITU complicadas existe mayor variabilidad de microorganismos causantes, existiendo un predominio de enterobacterias (60%-75%) con E. coli como patógeno más frecuente, especialmente si se trata de una primoinfección, aunque se aíslan otras especias bacterianas como *Proteus spp., Klebsiella spp., Pseudomonas spp., Serratia spp. y Enterococcus spp.* (6.23).

Un agente causal habitual en las infecciones del tracto urinario nosocomiales es la *Pseudomona aeruginosa*, siendo también más frecuentes en el medio hospitalario *Enterococcus* spp. y *Klebsiella* spp (10).

En los ancianos se presentan características diferenciadas con respecto a las de pacientes más jóvenes. Entre la población anciana el predominio de *E. coli* es menor, con más participación de microorganismos grampositivos, *Pseudomonas* y *Proteus*, y son frecuentes las infecciones polimicrobianas (10).

El desarrollo de *Candida* en la orina, es una complicación de los pacientes con uso de sonda vesical a largo plazo, sobre todo en aquellos que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos y reciben antibióticos de amplio espectro, como así también en aquellos que presentan Diabetes Mellitus como comoribilidad ⁽³⁾.



PATOGENIA

En condiciones normales, la orina y las vías urinarias son estériles, mientras que la uretra distal está colonizada por flora cutánea y vaginal: *Corynebacterium, Streptococcus, Staphylococcus, Lactobacillus*, etc., pudiendo en ocasiones y de forma transitoria, albergar a otros bacilos gram negativos ⁽⁴⁾.

De la interrelación de elementos, como el hospedador, el agente patógeno y los factores ambientales, depende de que se produzca la invasión del tejido y aparezcan los síntomas, por lo tanto, la infección del tracto urinario se inicia cuando un microorganismo potencialmente patógeno, desde el intestino, o más excepcionalmente desde la vagina (como resultado de una inoculación directa durante la actividad sexual), coloniza la mucosa periuretral y asciende a través de la uretra hasta la vejiga, y en algunos casos a través del uréter hasta la pelvis renal. Estas bacterias, tienden a ser eliminadas por el flujo urinario, colaborando en su eliminación las propiedades antibacterianas de la orina (principalmente la osmolaridad, la concentración de urea, de ácidos orgánicos y el pH), la presencia de citoquinas y de IgA secretora, los escasos polimorfonucleares presentes en la superficie vesical y ciertas glicoproteínas como la Tamm-Horsfall (THP), producida por las células tubulares del asa ascendente de Henle que inhiben la adherencia bacteriana al uroepitelio. Si dichas bacterias en vejiga o pelvis renal no pueden ser eliminadas por estos mecanismos, se inicia su adhesión al uroepitelio y la posterior infección, dependiendo del equilibrio entre el potencial virulento de dichas bacterias, su capacidad para evadir los mecanismos defensivos del huésped, lesionar o invadir las células y tejidos del huésped y estimular la respuesta inflamatoria (4,3).

En la mayor parte de las ITU, las bacterias establecen la infección al ascender de la uretra a la vejiga. Las bacterias, también pueden tener acceso a las vías urinarias, a través de la sangre, lo que origina < 2% de las ITU corroboradas y esto suele ser consecuencia de la bacteriemia causada por microorganismos relativamente virulentos, como *Salmonella* y *S. aureus* ⁽³⁾.



FACTORES DE RIESGO

En un estudio de casos y controles en que participaron de forma predominantes pacientes premenopáusicas de raza blanca con ITU recurrentes, se identificó como factor de riesgo las relaciones sexuales de forma frecuentes, el uso de espermicida como método anticonceptivo, nueva pareja sexual, haber tenido la primera ITU antes de los 15 años de vida y el antecedente materno de ITU. En la pacientes postmenopáusicas, los factores que fueron relacionados de manera más habitual con ITU recurrentes fueron los factores anatómicos que afectaban el vaciamiento vesical, como cistoceles, incontinencia urinaria y orina residual (3).

El inicio de la actividad sexual incrementa el riesgo de padecer una ITU en 3,5 veces, siendo proporcional según la frecuencia de las relaciones sexuales ⁽⁴⁾ (Cuadro 1).

La antibioticoterapia previa y la disminución o ausencia de estrógenos en pacientes postmenopáusicas también son considerados factores de riesgo, debido que alteran la flora vaginal normal, disminuyendo los *Lactobacillus* y aumentando la colonización vaginal y periuretral por *E. coli*, lo que favorece la ITU ⁽⁴⁾.

En mujeres ancianas ingresadas en instituciones sanitarias, el principal factor de riesgo es el sondaje vesical y el estado funcional de su aparato urinario. A medida que este último se deteriora, el riesgo de padecer una ITU aumenta, con independencia de la presencia o ausencia de sonda vesical ⁽⁴⁾.

En varones menores de 50 años, la ITU puede estar asociada a falta de circuncisión, infección por HIV, relaciones sexuales con mujeres con ITU por *E. coli* y coito anal sobretodo en homosexuales. En los demás casos la ITU debería ser considerada indicadora de una anormalidad urológica subyacente, sobre todo si se acompaña de fiebre y hematuria ⁽⁴⁾ (cuadro 1).



En varones mayores de 50 años, los principales factores de riesgo los constituyen cualquier impedimento al flujo de la orina (cálculo, hipertrofia prostática, tumor, etc.), la sonda permanente, la cirugía urológica, el deterioro del estado mental y el tratamiento con antimicrobianos ⁽⁴⁾.

La diabetes también constituye un factor de riesgo para infecciones del tracto urinario. Las mujeres diabéticas, pero no los varones, tienen una tasa dos a tres veces mayor de bacteriuria asintomática o ITU que las mujeres sin diabetes (3).

CUADRO 1. Factores de riesgo para el desarrollo de ITU

Alteraciones al libre flujo

- Orgánicas
- Reflujo vesicoureteral
- Instrumentación: cateterismo urinario, cirugía endoscópica
 - Obstructivas
- Cáncer de próstata, tumores compresivos intrínsecos y extrínsecos
- Estenosis uretral
- Litiasis vesical, pielocalicial y ureteral
 - Funcionales
- Embarazo
- Disfunción vesical: vejiga neurogénica, incontinencia, etc.
 - Estructurales
- Malformaciones: valva uretrales, estenosis, uréter ectópico, etc.
- Poscirugía de vías urinarias: derivaciones, fístulas, obstrucciones iatrogénicas



Procesos predisponentes y/o agravantes

- Diabetes Mellitus
- Edad avanzada
- Hospitalizaciones repetidas
- Insuficiencia renal crónica
- Hiperplasia de próstata
- Historia de ≥ 2 ITU en menos de un año
- Síndrome climatérico sin terapia de reemplazo hormonal
- Inmunosupresión: VIH, medicamentosa, idiopática, transplantados, neoplasias

Procesos predisponentes sociales

- Vida sexual altamente activa
- Uso reciente de diafragma uterino más espermicida, de tapones uterinos o espermicidas solos.
- Sexo anal asociado en el mismo acto a sexo vaginal
- Sexo con trabajadoras sexuales, con parejas masculinas no seguras
- Cambio constante de parejas sexuales
- Cunilingus durante el acto sexual
- Homosexualidad
- Falta de circuncisión

Fuente: Echeverría Zárate J, Sarmiento Aguilar E, Osores Plenge F. Infección del Tracto Urinario y Manejo Antibiótico. Acta Med Per. 23 (1) 2006.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las infecciones del tracto urinario son caracterizadas con signos y síntomas generales tales como hematuria, piuria, disuria, frecuencia urinaria, urgencia miccional, fiebre, además de dolor en la región lumbar y región suprapúbica que se diferencian tanto en la ITU no complicadas como complicadas (cuadro 2). En algunas situaciones clínicas los síntomas pueden ser atípicos como por ejemplo en pacientes con vejiga neuropática o pacientes sondados ^(6,3,8).



CUADRO 2. Sintomatología según tipo de Infección del Tracto Urinario

Tipo de infección	Sintomatología
ITU no complicada de tracto urinario inferior (cistitis no complicada)	Disuria, polaquiuria y urgencia miccional
ITU no complicada de tracto urinario superior (pielonefritis no complicada)	Fiebre, escalofríos, malestar, náuseas y vómitos con o sin síntomas de cistitis, dolor en flanco, en el dorso o en ambos sitios.
ITU complicada (en general)	Disuria, polaquiuria y urgencia miccional, dolor suprapúbico y fiebre.

Fuente: Sola Morena MD, Rodríguez Samper MC, Monteagudo Martínez N. Infecciones Urinarias. Boletín Farmacoterapéutico de Castilla La Mancha. 2017

BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

Presencia de más de 100.000 UFC/ml de un urocultivo con no más de una o dos especies de microorganismos en pacientes sin manifestaciones clínicas locales o sistémicas atribuibles a las vías urinarias ^(3,24). Es importante considerar que los síntomas sistémicos, como fiebre, alteración del estado mental y leucocitosis en el contexto de la positividad de un urocultivo, no justifican el diagnóstico de ITU sintomática, excepto que también se consideren otras causas posibles ⁽³⁾.

DIAGNÓSTICO

En los diagnósticos habituales se recomienda hacer la anamnesis de la patología, una exploración física y en los casos recomendables, un análisis de orina con tiras reactivas para identificar leucocitos, glóbulos rojos o nitritos ⁽⁶⁾.

• Anamnesis y exploración física

El diagnóstico de cualquiera de los síndromes de ITU comienza con la anamnesis detallada. Los resultados de un metaanálisis en que se valoró la probabilidad de ITU aguda con base en los datos de la anamnesis y la exploración física, permitieron concluir que en mujeres cuya manifestación inicial incluía como mínimo un síntoma de ITU (disuria, polaquiuria, hematuria o



dorsalgia) y que no tenían factores de complicación, la probabilidad de que sea cistitis o pielonefritis llegaba a 50 %. No se incluyeron niños, adolescentes, embarazadas, varones ni sujetos con ITU con complicaciones ⁽³⁾.

Análisis de orina con tiras reactivas

El análisis usando tiras es útil para medir la esterasa leucocitaria y/o los nitritos a partir de una muestra de orina, estas pruebas refuerzan el diagnóstico clínico de ITU.

El método de la esterasa leucocítica detecta dicha enzima en los leucocitos polimorfonucleares del hospedador en la orina, estén intactas las células mencionadas o con lisis. Las tiras de esterasa leucocitaria presenta una especificidad de 59% a 96% y una sensibilidad de 68 a 98% para detectar uropatógenos en una concentración equivalente a \geq 105 UFC/ml en orina $^{(3,25)}$.

Solo los miembros de la familia de las enterobacterias convierten el nitrato en nitrito y es necesario que este se acumule de manera suficiente en la orina para que se active el nivel de umbral de la infección. Por tanto, la sensibilidad de la prueba de nitritos por tiras tiene una sensibilidad de 19% a 45%, pero una especificidad de 95% a 98% (3,25).

La prueba de nitritos también puede ser falsa negativa si la muestra de orina es demasiada diluida, por ejemplo si la mujer con cistitis aguda recibe líquidos de forma forzada y tiene micciones con frecuencia habrá menor posibilidad de que se generen resultados positivos incluso en caso de haber *E. coli* ⁽³⁾.

La presencia de sangre en la orina también sugiere el diagnostico de UTI(3).

Urocultivo

La detección de bacterias en el cultivo de orina constituye la norma de referencia en el diagnóstico de ITU. El urocultivo es el cultivo de la fracción media de orina que permite cuantificar el número de bacterias presentes (6,3)



Se recomienda la realización de urocultivos en los siguientes casos (9):

- ✓ Sospecha de pielonefritis aguda
- ✓ Síntomas que no se resuelven o reaparecen tras dos a cuatro semanas de haber completado el tratamiento.
- ✓ Mujeres que presentan síntomas atípicos.
- ✓ Mujeres embarazadas.

Tradicionalmente se ha considerado que la presencia en orina de 100.000 o más bacterias o Unidades Formadoras de Colonias por ml (UFC/ml) es indicativo de bacterias multiplicándose activamente. Este límite es general para infecciones del tracto urinario, aunque existen excepciones ⁽⁹⁾. (cuadro 3)

Los estudios en mujeres con manifestaciones de cistitis han indicado que el nivel umbral o de "corte" en el número de colonias > 10^2 bacterias/ml, es más sensible (95%) y específico (85%) que el nivel de corte de 10^5 / ml, para el diagnóstico de cistitis aguda. En varones el nivel mínimo que denota infección al parecer es de 10^3 /ml y en el caso de uso de sonda vesical, el límite umbral es $\ge 10^2$ UFC/ml $^{(3)}$. Si la muestra se obtiene por punción suprapúbica, cualquier recuento sería significativo $^{(26)}$.

CUADRO 3. Límites bacterianos en urocultivo.

Poblaciones con bacteriuria asintomática	Límites diagnósticos de ITU (UFC/ml)
Población general	> 100.000
Mujeres con síntomas de cistitis no complicadas	> 1.000
Bacteriuria asintomática	> 100.000 (en dos muestras consecutivas en mujeres y una en hombres)
Pacientes sondados	> 100 se puede considerar bacteriuria, pero es diagnóstica si > 1000

Fuente: Sola Morena MD, Rodríguez Samper MC, Monteagudo Martínez N. Infecciones Urinarias. Boletín Farmacoterapéutico de Castilla La Mancha. 2017



TRATAMIENTO

El tratamiento antibiótico de la infección urinaria en el adulto se realiza habitualmente de forma empírica y depende de si es una ITU complicada o no complicada teniendo en cuenta siempre los factores de riesgo como por ejemplo: el sexo, la edad, la antibioticoterapia previa, enfermedades de base, ingresos hospitalarios recientes, posible agente causal y el perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos (2,10).

De acuerdo a lo sugerido por la Infectious Diseases Society of America (IDSA), entre los criterios de elección de un determinado antibiótico para el tratamiento empírico es importante considerar que presente una baja prevalencia de resistencias bacterianas (≤ 20%) para una ITU inferior y (≤10%) para una ITU superior, buena distribución corporal, alta concentración en las vías urinarias, toxicidad baja y sea de fácil cumplimiento terapéutico (pauta corta) (27).

Según la guía actualizada de la European Association of Urology teniendo en cuenta los principios que debe reunir el antibiótico a ser utilizado y los patrones de susceptibilidad disponibles en Europa, el tratamiento es de la siguiente forma (9):

• Cistitis no complicada

Se consideran medicamentos de primera elección

- Fosfomicina trometamol 3 g en dosis única,
- Pivmecilinam 400 mg, tres veces al día durante tres a cinco días
- Nitrofurantoína macrocristales 100 mg dos veces al día durante 5 días.

La fosfomicina y pivmecilinam no están disponibles en todos los países del mundo, pero se consideran de primera elección donde se encuentren disponibles, debido a que conservan la actividad contra la mayoría de los uropatógenos productores de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (3).

Los antimicrobianos alternativos incluyen trimetoprim solo o combinado con sulfonamidas y el grupo de las fluoroquinolonas.



El cotrimoxazol (160/800 mg dos veces al día durante tres días) o el trimetoprim (200 mg dos veces al día durante cinco días) solo deben ser considerados medicamentos de primera elección en áreas con tasas de resistencia conocidas para la *Esquerichia coli* <20% ^(3,9). A pesar de las menores tasas de resistencia en ciertos países, las fluoroquinolonas no se consideran de primera elección debido a efectos adversos como la propagación de resistencia los fármacos de este grupo y no sólo entre los uropatógenos, sino que también entre otros microorganismos que causan infecciones más graves y difíciles de tratar, en otros sitios ⁽³⁾.

Las aminopenicilinas ya no son adecuadas para la terapia empírica debido a la alta resistencia a la *E. coli* en todo el mundo. Las aminopenicilinas en combinación con un inhibidor de betalactamasas como ampicilina/sulbactam o la amoxicilina/ácido clavulánico y las cefalosporinas orales en general no son eficaces como terapia a corto plazo y no son recomendados para terapia empírica debido a daño colateral ecológico que incluyen la eliminación de la flora normal y el desarrollo de microorganismos farmacoresistentes, aunque pueden ser utilizados en casos seleccionados (3,9).

La cistitis no complicada en el hombre, sin afectación de la próstata es poco común y, por lo tanto, el tratamiento con los antimicrobianos que penetran en el tejido de la próstata son necesarios. En estos casos se recomienda una duración de al menos siete días, preferiblemente con trimetoprim/sulfametoxazol o una fluoroquinolona teniendo en cuenta las pruebas de susceptibilidad.

• Pielonefritis no complicada

De forma ambulatoria, las fluoroquinolonas y las cefalosporinas son los únicos antibióticos que se pueden recomendar de forma oral para el tratamiento empírico de la pielonefritis no complicada. Sin embargo, las cefalosporinas orales alcanzan significativamente concentraciones más bajas que las cefalosporinas intravenosas.



La resistencia local a las fluoroquinolonas debe ser <10%. Deben evitarse la nitrofurantoína, la fosfomicina y el pivmecillinam debido a que estos agentes no alcanzan niveles adecuados de tejido renal. En el contexto a la resistencia de la fluoroquinolona, otras opciones aceptables incluyen trimetoprim-sulfametoxazol (160/800 mg) o una betalactamasa oral, si se sabe que el uropatógeno es susceptible. Si se usan dichos agentes en ausencia de los resultados de susceptibilidad antimicrobiana, una dosis intravenosa inicial de un antimicrobiano parenteral de acción prolongada (por ejemplo, ceftriaxona) debe ser administrado (3,9).

Los pacientes que requieren hospitalización deben tratarse inicialmente con un antibiótico intravenoso, como una fluoroquinolona, un aminoglucósido (con o sin ampicilina), una cefalosporina de espectro extendido, una penicilina de espectro extendido o un carbapenémico.

Pacientes inicialmente tratados de forma parenteral que mejoran clínicamente y pueden tolerar los líquidos orales pueden pasar a un antibiótico oral.

ITU complicadas

En este grupo las bacterias son heterogéneas, así como la susceptibilidad a los antibióticos, es por eso que la terapia empírica inicial debe ser adaptada y seguida por la administración oral de un agente antimicrobiano apropiado sobre la base del uropatógeno aislado (3,9)

Considerando la resistencia de amoxicilina, amoxicilina/clavulánico, trimetoprim y trimetoprim-sulfametoxazol se puede concluir que estos antibióticos no son adecuados para el tratamiento empírico de las ITU complicadas.

Los pacientes con ITU con síntomas sistémicos que requieren hospitalización deben tratarse inicialmente con antibióticos intravenosos, como un aminoglucósido con o sin amoxicilina o una cefalosporina de segunda o tercera generación o una penicilina de espectro extendido con o sin aminoglucósido. La



elección entre estos agentes debe basarse en los datos de resistencia local, y el régimen debe adaptarse a la base de los resultados de susceptibilidad.

Las fluoroquinolonas no son adecuadas como terapia antibiótica empírica, especialmente cuando el paciente ha sido medicado con ciprofloxacina en los últimos seis meses. Las fluoroquinolonas solo pueden recomendarse como tratamiento empírico cuando el paciente no está gravemente enfermo y se considera seguro comenzar el tratamiento oral inicial o si el paciente ha tenido una reacción anafiláctica a los antibióticos betalactámicos.

El tratamiento generalmente se recomienda de siete a catorce días, pero la duración debe estar estrechamente relacionada con el tratamiento de la patología subyacente.

Bacteriuria Asintomática

El tratamiento de la bacteriuria asintomática no disminuye la frecuencia de infecciones sintomáticas o complicaciones, excepto en embarazadas, en personas que serán sometidas a una cirugía urológica, en pacientes neutropénicos y en pacientes que serán trasplantados. En todos estos casos el tratamiento debe ser orientado en base al resultado del urocultivo. La mayor parte de los casos de bacteriurias por el uso de sondas vesicales es asintomática y no se justifica el uso de los antibióticos (3).

SUSCEPTIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

La resistencia es un fenómeno genético que adquiere una importancia clínica cuando los antimicrobianos actúan como agentes selectivos.

Existen diversos mecanismos de resistencia bacteriana a los antibióticos, uno de ellos es disminuir la presencia del antibiótico en el citoplasma, mediante la modificación de la permeabilidad celular, alterando el transporte activo o generando mecanismos de eliminación activa del antibiótico; otro mecanismo es la inactivación del antibiótico mediante enzimas, tales como las betalactamasas,



fosforilasas y acetilasas; además las bacterias pueden modificar los puntos de unión para los antibióticos, evitando que pueda ejercer su acción ⁽²⁸⁾.

Un grupo específico de enzimas betalactamasas, reciben el nombre de carbapenemasas, que confieren resistencia bacteriana con una alta eficiencia catalítica para la hidrólisis de carbapenémicos, pero no se limitan exclusivamente a este grupo de antibióticos, sino que reconocen e hidrolizan casi todos los betalactámicos.

Los datos publicados demuestran un incremento a escala mundial en la resistencia de la *Esquerichia coli* a antibióticos que pueden utilizarse para combatir las infecciones del tracto urinario ⁽³⁾.

Uno de los mecanismos de mayor impacto en el desarrollo de la multi resistencia en bacterias como *E. coli* es la producción de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE). Estas enzimas son capaces de conferir a las bacterias resistencia contra penicilinas, cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación y a monobactámicos. Desafortunadamente, las cepas productoras de estas enzimas son también resistentes a otros antimicrobianos, reduciendo considerablemente las opciones de tratamiento disponibles ⁽¹²⁾.

Se ha visto un importante aumento de la resistencia a la ampicilina, en alrededor de la mitad de las cepas de la E.coli, lo que invalida a este antibiótico para su uso empírico. También las cefalosporinas de primera generación han demostrado ser resistentes al igual que el cotrimoxazol; en España la sensibilidad de éste último se encuentra en un rango del 51% al 83% ⁽¹⁰⁾.

Las encuestas llevadas a cabo en los Estados Unidos y en países de Europa sobre la *E. coli* aislado en mujeres con cistitis agudas han corroborado límites de resistencia al trimetopim-sulfametoxazol (TMP-SMX) mayores al 20% y tasas de resistencia a la ciprofloxacina entre 5 y 10% en algunas regiones ⁽³⁾. En España, la resistencia a la ciprofloxacina alcanza porcentajes cercanos al 23% ⁽¹⁰⁾.



Considerando las diferencias existentes, la utilización empírica de los antibióticos parece condicionada a las circunstancias de cada área geográfica como a cada síndrome clínico ⁽³⁾.

Entre los antibióticos que en España mantienen una alta actividad frente a la *E. coli* se encuentran la amoxicilina-ácido clavulánico, fosfomicina, cefalosporinas de segunda y tercera generación, y los aminoglucósidos ⁽¹⁰⁾.

Existen importantes diferencias en el perfil etiológico y el patrón de sensibilidad de los uropatógenos aislados en pacientes hospitalizados o con antecedentes de hospitalización, y lo más probable es que esto se deba a la mayor exposición a antibióticos y más factores de riesgo para formas complicadas ⁽¹⁰⁾.

Proteus mirabilis tiene porcentajes de sensibilidad similares a los de E. coli para la mayoría de los antibióticos, excepto la fosfomicina, que en algunos estudios muestra una sensibilidad por debajo del 90% y *Klebsiella pneumoniae* presenta resistencia natural a la ampicilina, manteniendo una alta sensibilidad a otros antibióticos habituales activos frente a ella ⁽¹⁰⁾.

Los pacientes diabéticos con infección del tracto urinario tienen un mayor riesgo de que los microorganismos sean resistentes a los antibióticos. (10)



MARCO METODOLÓGICO

Diseño Metodológico

Observacional, retrospectivo, descriptivo de corte transversal

Población de estudio y selección

Población enfocada

Pacientes con infección del tracto urinario

Población accesible

Pacientes internados en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social con el diagnóstico de infección del tracto urinario, de agosto del 2017 a julio del 2018.

Selección de la muestra

Serán seleccionados la totalidad de los pacientes con el diagnóstico de Infección del Tracto Urinario, de agosto del 2017 a julio del 2018.

Unidad de análisis

Fichas clínicas de pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario del servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social del año 2017 a 2018.

Criterios de inclusión

Pacientes de ambos sexos, internados en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social con el diagnóstico de infección del tracto urinario, de agosto del 2017 a julio del 2018.

Criterios de exclusión

Pacientes con infección del tracto urinario con expedientes clínicos incompletos que no presentan las variables clínicas y/o laboratoriales del estudio.



Variables de estudio

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS			
VARIABLES	TIPO Y ESCALA	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Edad	Cuantitativa discreta	Tiempo que ha vivido una persona.	Edad en años
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Condición orgánica, masculina o femenina, de los seres vivos.	Masculino Femenino

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS			
VARIABLES	TIPO Y ESCALA	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Factores de riesgo	Cualitativa nominal	Circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad .	 Edad avanzada Diabetes Alteración del Sistema Nervioso Central Inmunosupresión Patología renal Litiasis Otros
Síntomas clínicos	Cualitativa nominal	Manifestación subjetiva de una enfermedad	 Fiebre Escalofríos Disuria



		referida por el	4.	Deseo constante
		paciente.		de orinar
			5.	Urgencia
				miccional
			6.	Dolor lumbar
			7.	Otros
		Manifestación	1.	Puño percusión
				positiva
Signos clínicos	Cualitativa	objetiva de una enfermedad	2.	Hematuria
Signos cimicos	nominal	perceptible al	3.	Piuria
		examen medico	4.	Polaquiuria
		examen medico	5.	Otros
		Conjunto de		
		medios cuya	1.	Nitrofurantoína
		finalidad es	2.	Trimetopim-
		curar o aliviar		Sulfametoxazol
		una enfermedad	3.	Cefotaxima
Tratamiento	Cualitativa	y que se inician	4.	Ciprofloxacina
empírico	discreta	antes de	5.	Ampicilina-
		disponer de		Sulbactam
		información	6.	Piperacilina-
		definitiva sobre		Tazobactam
		la infección que	7.	Otros
		se desea tratar.		



CARACTERÍSTICAS BACTERIOLÓGICAS			
VARIABLES	TIPO Y ESCALA	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Uropatógenos	Cualitativa nominal	Microorganismo s causantes de la enfermedad.	 Escherichia coli Klebsiella pneumoniae, Pseudomona aeruginosa Proteus mirabilis Otros
Susceptibilidad antimicrobiana	Cuantitativa continua	Propiedad que presenta un microorganismo de ser inhibida en su crecimiento o destruida por la acción de un antibiótico.	 Sensible Intermedia Resistente
Mecanismos de Resistencia	Cuantitativa continua	Interacción molecular entre una célula bacteriana con todo su arsenal genético y metabólico, y un antibiótico determinado.	 Productoras BLEE Productoras Carbapenemasas Otros



Procedimientos para la recolección de la información Instrumentos de recolección de datos.

La técnica se basó en la observación y revisión de la información de los expedientes clínicos de pacientes internados y el traspaso de la información al instrumento de recolección de datos. El mismo presenta tres dimensiones que son las características demográficas, características clínicas y bacteriológicas. (Anexo 1)

Métodos de recolección de datos

La recolección de datos se llevó a cabo por el mismo autor y se realizó en tres etapas.

En la primera etapa, se llevó a cabo una revisión de las epicrisis de los pacientes, en el departamento de estadística del servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, para conocer quiénes fueron los pacientes que presentaron infecciones del tracto urinario, de agosto del 2017 a julio del 2018.

En la segunda etapa, se llevó a cabo una revisión individual de las fichas clínicas de los pacientes seleccionados, en el departamento de Archivos del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, teniendo en cuenta los puntos mencionados como criterio de inclusión. Se transcribió cada una de las variables correspondientes al estudio en el cuestionario estructurado (anexo 1).

En la tercera etapa, se accedió al Laboratorio de Microbiología, donde se verificó el resultado de cada uno de los urocultivos y antibiogramas, con la supervisión de la Dra. en Bioq. Marta González Sosa, correspondientes a los pacientes incluidos en el estudio de agosto del 2017 a julio del 2018 y posteriormente se transcribieron los resultados al cuestionario mencionado.



Plan de análisis

Se elaboró una base de datos con las variables del estudio diseñada en Microsoft Excel 2013 ® para su posterior análisis con el software estadístico STATA®

Para la interpretación de los antibiogramas se siguieron las normas del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (29).

Se analizaron los datos por medio de un análisis descriptivo presentado a través de tablas y gráficos de distribución de frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas y se realizó el cálculo de medidas de tendencia central (mediana) para las variables cuantitativas.

Control de calidad

Todos los datos fueron recolectados y verificados de manera personal por el responsable de este trabajo, para el cumplimiento de los objetivos propuestos.

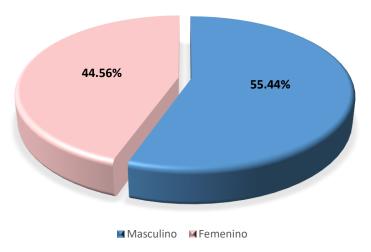
Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación

El trabajo de investigación fue sometido a evaluación por el Comité de Ética del Hospital Central del Instituto de Previsión Social previa aprobación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Caaguazú y se mantuvo, en todo momento, de forma confidencial, los datos personales de todos los pacientes para respetar la privacidad, así como la igualdad y justicia de los mismos.

Se realizó la notificación correspondiente a través de la dirección del Hospital Central del Instituto De Previsión Social solicitando el permiso de dicha institución para acceder por su intermedio al departamento de Archivos, departamento de estadística de Clínica Médica y al Laboratorio de Microbiología, informando acerca del trabajo a realizarse mediante nota por escrito (Anexo 3, 4 y 5)

RESULTADOS

GRÁFICO 1. Distribución de pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social de acuerdo al sexo, 2017 - 2018. n=294

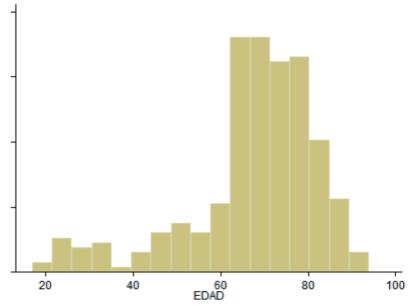


Fuente: Sección Documentación y Archivo. Hospital Central del Instituto de Previsión Social. 2017-2018

De los 294 pacientes internados con el diagnóstico de Infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social entre agosto del 2017 a julio del 2018, el 55,44% (163) correspondió al sexo masculino.



GRÁFICO 2. Distribución de pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social de acuerdo a la edad, 2017 - 2018. n=294



Fuente: Fuente: Sección Documentación y Archivo. Hospital Central del Instituto de Previsión Social. 2017-2018

La edad mínima de los pacientes fue de 17 años, y la máxima de 94 años, encontrándose la mayor parte de la población entre 60 y 80 años.



TABLA 1. Distribución de pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social de acuerdo a los factores de riesgo, 2017 - 2018. n=294

Factores de riesgo	Frecuencia	Porcentaje %
Edad avanzada	241	81.97 %
Diabetes	117	39.80 %
Alteración del SNC	86	29.25 %
Inmunosupresión	44	14.97 %
Patología renal	110	37.41 %
Litiasis	16	5.44 %
Disfunción vesical	19	6.46 %
IVU anterior	67	22.79 %
Sonda vesical	168	57.14 %
Talla vesical	25	8.50 %
ATB anterior	144	48.98 %

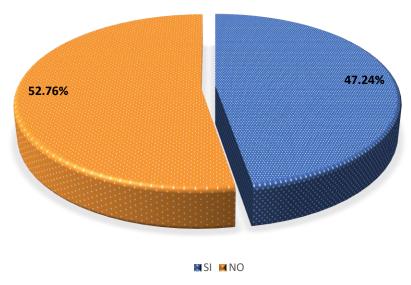
Fuente: Sección Documentación y Archivo. Hospital Central del Instituto de

Previsión Social. 2017-2018

El 81,97% (241) de los pacientes presentan edad avanzada; el 57,14% (168) presentó sonda vesical al momento del ingreso, esto debido a que la mayoría de ellos accedieron primeramente por la Unidad de Emergencias Médicas de Adultos (UEMA), quedando internados hasta conseguir camas disponibles en el servicio de Clínica Médica. El 48,98% (144) recibió un tratamiento antibiótico antes de su ingreso hospitalario, en un tiempo inferior a tres meses, el 39,80% (117) era portador de Diabetes Mellitus tipo 2 y el 37,41% padecía de patologías renales, entre ellas, específicamente, Insuficiencia renal crónica.



GRÁFICO 3. Distribución de pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social con patologías prostáticas, 2017 - 2018. n=163

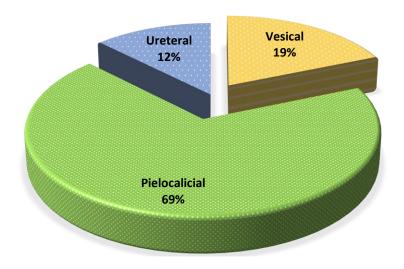


Fuente: Sección Documentación y Archivo. Hospital Central del Instituto de Previsión Social. 2017-2018

Teniendo en cuenta el predominio de la población masculina en este estudio, cabe destacar que un 47,24% (77) es portador de una patología prostática, siendo la más frecuente la Hipertrofia prostática benigna.



GRÁFICO 4. Distribución de pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social según ubicación de litiasis como factor de riesgo, 2017 - 2018. n=16



Fuente: Sección Documentación y Archivo. Hospital Central del Instituto de Previsión Social. 2017-2018

Como se osberva en la tabla 1, un 5,44%(16) de los pacientes es portador de litiasis, de los cuales la litiasis pielocalicial resultó ser la más frecuente con un 69% (11) de los casos.



TABLA 2. Distribución de manifestaciones clínicas en pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017 - 2018. n=294

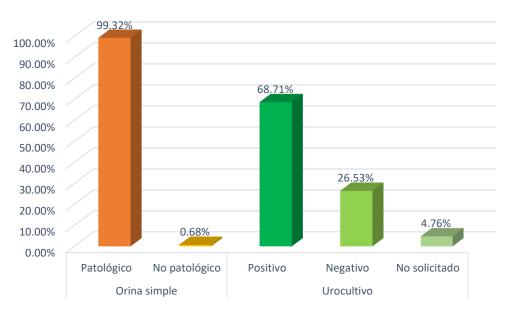
Manifestaciones clínicas	Pacientes	Porcentaje%
Fiebre	186	63.27 %
Escalofríos	98	33.33 %
Disuria	105	35.71 %
Polaquiuria	85	28.91 %
Tenesmo	58	19.73 %
Urgencia miccional	43	14.63 %
Náuseas	47	15.99 %
Vómitos	50	17.01 %
Coluria	25	8.50 %
Dolor suprapúbico	22	7.48 %
Dolor en flanco	2	0.68 %
Dolor lumbar	31	10.54 %
Puño percusión positiva	27	9.18 %
Hematuria	45	15.31 %
Piuria	14	4.76 %
Ninguna	30	10.20 %

Fuente: Sección Documentación y Archivo. Hospital Central del Instituto de Previsión Social. 2017-2018

Entre las manifestaciones clínicas, la fiebre es la más frecuente, presentándose en el 63,27% (186) de los pacientes, seguida por la disuria, presentándose en el 35,71% (105) de la población.



GRÁFICO 5. Distribución de pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social según estudios laboratoriales, 2017 - 2018. n=294



Fuente: Sección Documentación y Archivo. Hospital Central del Instituto de Previsión Social. 2017-2018

El 99,32% (292) de los pacientes presentó un estudio de orina simple patológica y el 68,71% (202) un urocultivo positivo.



TABLA 3. Distribución de uropatógenos causantes de infección del tracto urinario en pacientes del servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017 - 2018. n=202

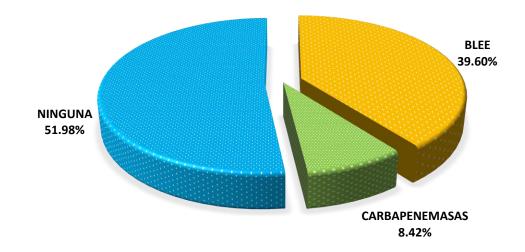
Uropatógenos	Pacientes	Porcentaje
		%
Acinetobacter baumanii	6	2.97 %
Burkholderia cepasia	1	0.50 %
Candida	12	5.94 %
Citrobacter freundii	1	0.50 %
Citrobacter sp.	1	0.50 %
Enterobacter aerogenes	1	0.50 %
Enterobacter cloacae	3	1.49 %
Enterococcus faecalis	3	1.49 %
Enterococcus faecium	1	0.50 %
Escherichia coli	108	53.47 %
Klebsiella oxytoca	1	0.50 %
Klebsiella pneumoniae	42	20.79 %
Morganella morgagnii	1	0.50 %
Proteus mirabilis	3	1.49 %
Proteus penneri	1	0.50 %
Providencia sp.	1	0.50 %
Pseudomona aeruginosa	15	7.43 %
Salmonella spp.	1	0.50 %
TOTAL	202	100%

Fuente: Laboratorio de Microbiología. Hospital Central del Instituto de Previsión Social. 2017-2018

La *Esquerichia coli* resultó ser el uropatógeno más frecuente en un 53,47% (108) de los pacientes con urocultivo positivo, seguido por la *Klebsiella pneumoniae* en un 20,79% (42).



GRÁFICO 6. Distribución de uropatógenos según mecanismo de resistencia en pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017 - 2018. n=202

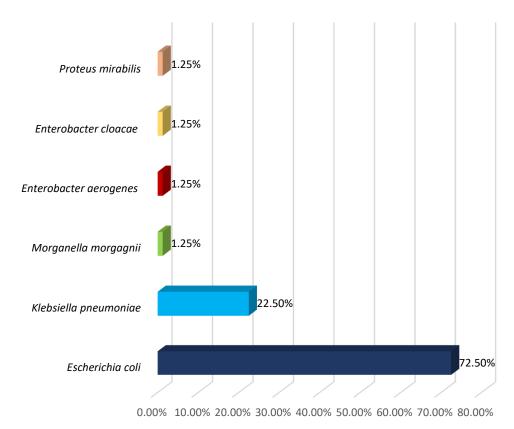


Fuente: Laboratorio de Microbiología. Hospital Central del Instituto de Previsión Social. 2017-2018

Entre todos los uropatógenos, el 51,98% no presenta ningún mecanismo de resistencia y entre los que sí presentan, el 39,60% (80) corresponde a productores de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y el 8,42% (17) a productores de Carbapenemasas.



GRÁFICO 7. Distribución de uropatógenos BLEE como mecanismo de resistencia, en pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017 - 2018. n=80



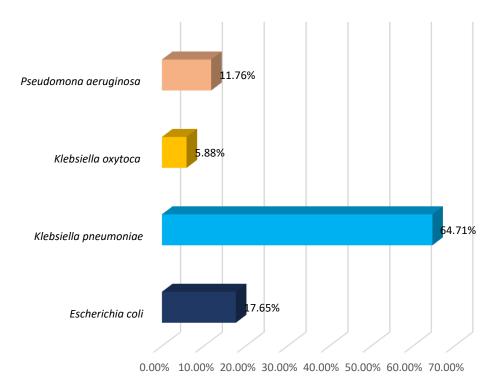
Fuente: Laboratorio de Microbiología. Hospital Central del Instituto de Previsión Social.

2017-2018

De los uropatógenos productores de Betalactamasas de Espectro Extendido (80), el 72,50% (58) corresponde a la *Escherichia coli*



GRÁFICO 8. Distribución de uropatógenos Carbapenemasas como mecanismo de resistencia, en pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017 - 2018. n=17



Fuente: Laboratorio de Microbiología. Hospital Central del Instituto de Previsión Social.

De los uropatógenos productores de carbapenemasas (17), el 64,71% (11) corresponde a la *Klebsiella pneumoniae*.

2017-2018



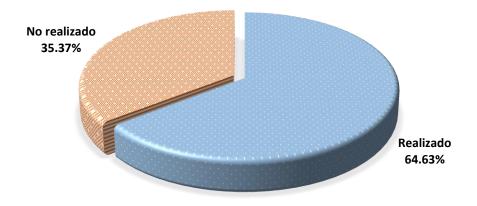
TABLA 4. Antibioticoterapia empírica en pacientes con infección del tracto urinario del servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017 - 2018. n=294

ATB empírico	Frecuencia	Porcentaje %
Amikacina	14	4.76%
Ampi/Sulba	1	0.34%
Ampicilina	2	0.68%
Cefotaxima	3	1.02%
Ceftazidima	3	1.02%
Ceftriaxona	73	24.83%
Ceotaxima	1	0.34%
Ciprofloxacina	76	25.85%
Colistina	5	1.70%
Ertapenem	13	4.42%
Gentamicina	1	0.34%
Imipenem	10	3.40%
Meropenem	28	9.52%
Nitrofurantoína	1	0.34%
Pipera/Tazo	58	19.73%
TRP/SMX	5	1.70%
TOTAL	294	100%

Fuente: Sección Documentación y Archivo. Hospital Central del Instituto de Previsión Social. 2017-2018

Como tratamiento empírico el antibiótico más utilizado en los pacientes fue la ciprofloxacina en un 25,85% (76), seguida por la ceftriaxona en un 24,83% (73), con una diferencia mínima entre ambos.

GRÁFICO 9. Distribución de pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social de acuerdo a antibiograma, 2017 - 2018. n=294



Fuente: Laboratorio de Microbiología. Hospital Central del Instituto de Previsión Social. 2017-2018

El 64,63% (190) de los pacientes realizó un antibiograma que permitió conocer la susceptibilidad de los antibióticos como se verá a continuación.



TABLA 5. Sensibilidad antibiótica de pacientes con infección del tracto urinario del servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017 - 2018. n=190

Sensible	Frecuencia	Porcentaje %
Ampicilina	29	15.10 %
Ampicilina/Sulbactam	28	14.58 %
Cefalotina	16	8.33 %
Cefuroxima	55	28.65 %
Cefotaxima	61	31.77 %
Ceftazidima	52	27.08 %
Cefepime	30	15.63 %
Ciprofloxacina	39	20.31 %
Piperacilina/Tazobactam	83	43.23 %
TRP/SMX	45	23.44 %
Meropenem	160	83.33 %
Imipenem	157	81.77 %
Ertapenem	145	75.52 %
Colistina	79	41.15 %
Gentamicina	101	52.60 %
Amikacina	138	71.88 %
Norfloxacina	38	19.79 %
Nitrofurantoína	103	53.65 %
Levofloxacina	13	6.81 %

Fuente: Laboratorio de Microbiología. Hospital Central del Instituto de Previsión Social. 2017-2018

De acuerdo a la sensibilidad antibiótica de los uropatógenos el 83,33% (160) correspondió al antibiótico meropenem, el 81,77% (157) al imipenem y el 75,52% (145) al ertapenem.



TABLA 6. Sensibilidad intermedia de antibióticos en pacientes con infección del tracto urinario del servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017 - 2018. n=190

Intermedio	Frecuencia	Porcentaje%
Ampicilina	5	2.60 %
Ampicilina/Sulbactam	25	13.02 %
Cefalotina	5	2.60 %
Cefuroxima	2	1.04 %
Cefotaxima	0	0.00 %
Ceftazidima	2	1.04 %
Cefepime	1	0.52 %
Ciprofloxacina	3	1.56 %
Piperacilina/Tazobactam	22	11.46 %
TRP/SMX	0	0.00 %
Meropenem	5	2.60 %
Imipenem	5	2.60 %
Ertapenem	3	1.56 %
Colistina	1	0.52 %
Gentamicina	8	4.17 %
Amikacina	12	6.25 %
Norfloxacina	6	3.13 %
Nitrofurantoína	18	9.38 %
Levofloxacina	0	0.00 %

Fuente: Laboratorio de Microbiología. Hospital Central del Instituto de Previsión Social. 2017-2018

La ampicilina/sulbactam resultó ser el antibiótico con mayor sensibilidad intermedia en un 13,02% (25), seguido de la piperacilina/tazobactam en un 11,42% (22).



TABLA 7. Resistencia antibiótica de pacientes con infección del tracto urinario del servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017 - 2018. n=190

Resistente	Frecuencia	%
Ampicilina	111	57.81 %
Ampicilina/Sulbactam	91	47.40 %
Cefalotina	59	30.73 %
Cefuroxima	98	51.04 %
Cefotaxima	104	54.17 %
Ceftazidima	87	45.31 %
Cefepime	58	30.21 %
Ciprofloxacina	142	73.96 %
Piperacilina/Tazobactam	42	21.88 %
TRP/SMX	116	60.42 %
Meropenem	16	8.33 %
Imipenem	16	8.33 %
Ertapenem	9	4.69 %
Colistina	1	0.52 %
Gentamicina	72	37.50 %
Amikacina	20	10.42 %
Norfloxacina	110	57.29 %
Nitrofurantoína	23	11.98 %
Levofloxacina	22	11.52 %

Fuente: Laboratorio de Microbiología. Hospital Central del Instituto de Previsión Social. 2017-2018

El antibiótico con más resistencia en la población de estudio es la ciprofloxacina, en un 73,96% (142) de los casos, seguido por el trimetopim/sulfametroxazol en un 60,42% (116).



DISCUSIÓN

Existen muchos estudios publicados sobre infecciones del tracto urinario en todo el mundo, de los cuales entre los más recientes se puede destacar la similitud con ciertas características de las variables descriptas en este trabajo.

En el presente estudio se tomaron 294 casos de ITU de los cuales se ha encontrado una mayor frecuencia del sexo masculino no coincidiendo con el estudio de Velazco C, llevado a cabo en el mismo centro de referencia en el año 2015 (14).

Entre los factores de riesgo que favorecen el desarrollo de ITU se encuentran por orden de frecuencia la edad avanzada con edades comprendidas por encima de 60 años, coincidiendo con el trabajo de Méndez Fandiño YR et al y Aguinaga A et al (11,13), el sondaje vesical y el tratamiento antibiótico anterior, teniendo en cuenta los últimos 3 meses, demostrando una disparidad con el estudio de Méndez Fandiño YR et al, donde la mayoría de los pacientes presentó hospitalización por ITU en el último año, presencia de patologías renales y diabetes mellitus (11).

Entre las manifestaciones clínicas la fiebre acompañada de escalofríos resultó ser la más frecuente, coincidiendo con el estudio realizado por Velazco C. En segundo lugar la disuria se presentó en una cantidad considerable de pacientes, seguida por polaquiuria coincidiendo con el estudio de Méndez Fandiño YR et al (14,11)

Como era de esperar la *Escherichia coli* fue el agente etiológico más frecuente de las infecciones del tracto urinario, seguida por la *Klebsiella pneumoniae*, coincidiendo con el estudio de Velazco llevado a cabo también en pacientes internados del Hospital Central del Instituto de Previsión Social en el año 2015 y con el estudio de Melgarejo L et al, realizado en el Hospital de Clínicas del Paraguay (2,14).



De todos los uropatógenos, la mayor cantidad no presentó mecanismos de resistencias, mientras que el 39,60% resultó ser productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) coincidiendo con el estudio de Galindo Méndez, realizado en México, en el año 2016 (12).

El antibiótico más utilizado para el tratamiento empírico fue la ciprofloxacina seguida de la ceftriaxona, teniendo en cuenta que los mismos son recomendados como tratamiento en la guía infectológica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social y coinciden con el estudio de Méndez Fandiño YR. et al (11,30).

Teniendo en cuenta las recomendaciones generales por parte de la OMS sobre la actualización constante de la susceptibilidad de los antibióticos frente a los uropatógenos, a modo de generar un tratamiento empírico adecuado en cada institución de salud, a nivel local sin promover al desarrollo de nuevas resistencias bacterianas, se observa que el grupo de los antibióticos carbapenémicos resultó ser el más sensible ante los agentes causantes de infecciones del tracto urinario, específicamente al meropenem, seguido por el aminoglucósido amikacina y la nitrofurantoína, coincidiendo solo éste último con el estudio realizado por Leguizamón M. et al, en los años 2015 y 2016 en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social de nuestro país (15,22).

Los antibióticos ciprofloxacina y trimetopim/sulfametoxazol resultaron ser los más resistentes a los uropatógenos, lo que coincide con los estudios de Velazco y Leguizamón et al, llevados a cabo en el mismo centro de referencia en los años 2015 y 2016 ^(14,15). Se observa también una similitud con la resistencia antibiótica del trabajo publicado por Ferreira VM en el municipio de Divinópolis, Brasil en el año 2015 ⁽⁵⁾.

La información para este estudio presentado fue recolectada de fuentes secundarias, por lo que se considera como principal limitación la calidad de la información contenida en los expedientes clínicos de los pacientes internados.



CONCLUSIÓN

En la población de estudio, los factores de riesgo más frecuentes con mayor asociación a infecciones del tracto urinario son la edad avanzada, encontrándose la mayoría de los pacientes en edades comprendidas entre 60 y 80 años, seguido del uso de sonda vesical de forma intermitente o permanente y la utilización de antibióticos previo, en un tiempo inferior a tres meses.

Los síntomas y signos más frecuentes fueron: fiebre acompañada de escalofríos, disuria o ardor miccional y polaquiuria.

Entre los patógenos aislados, la *Escherichia coli* continúa ocupando el primer lugar en frecuencia, seguido de la *Klebsiella pneumoniae;* y teniendo en cuenta el mecanismo de resistencia de estos uropatógenos, las bacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) son más frecuentes en el primer grupo de bacterias en comparación a las productoras de carbapenemasas que resultan más frecuentes en el segundo grupo.

Teniendo en cuenta la susceptibilidad de los antibióticos ante los uropatógenos del estudio, el grupo de los carbapenémicos resultó ser el más sensible seguido por la amikacina y nitrofurantoína, sin embargo la ampicilina/sulbactam y la piperacilina/tazobactam son los antibióticos que presentaron una sensibilidad intermedia. Llamó la atención que los antibióticos con mayor resistencia fueron la ciprofloxacina y el trimetopim/sulfametoxazol, siendo el primero utilizado de forma más frecuente para el tratamiento empírico.



RECOMENDACIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS

Es importante resaltar que los resultados descritos en este trabajo reflejan solamente la realidad de la población estudiada, pero permitirán orientar en cuanto al inicio de la terapia empírica según el contexto de cada paciente en relación a los hallazgos que fueron encontrados en este estudio.

Se deberá implementar estrategias de control en el centro de referencia, teniendo en cuenta el perfil de la susceptibilidad de los antimicrobianos de uso frecuente para evitar de esa forma el aumento de complicaciones y resistencia por el uso incorrecto de los mismos, que hoy en día es uno de los problemas preocupantes a nivel mundial, en el área de salud.

Realizar un estudio prospectivo para validar esta información y así poder crear e implementar programas de manejo para una selección adecuada de antibióticos empíricos para los uropatógenos estudiados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Orrego Marín CP, Heano Mejía P, Cardona Arias JA. Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. Acta Médica Colombiana. 2014; 39(4).
- Melgarejo L, Walder A, Ovando F, Velázquez G, Chírico C, Santa Cruz F. Susceptibilidad in vitro a los antibióticos de bacterias productoras de infecciones urinarias en la mujer: evaluación retrospectiva de 5 años. Rev Nefrol Dial Traspl. 2017; 2(37).
- 3. Harrison, Kasper, Fauci, Hauser, Longo, Jameson, et al. Principios de Medicina Interna. 19th ed.: McGraw-Hill education; 2016.
- 4. Pigrau C. Infección del tracto urinario Madrid: SALVAT; 2013.
- Ferreira VM, Rossiter LV, Aragão NF, Pinto OA, Santos PM, Cardoso PA. Infecções comunitárias do trato urinário em Divinópolis, MG: avaliação do perfil de resistência bacteriana e do manejo clínico. Rev Bras Med Fam Comunidade. 2017; 12(39).
- 6. Sola Morena MD, Rodríguez Samper MC, Monteagudo Martínez N. Infecciones Urinarias. Boletín Farmacoterapéutico de Castilla La Mancha. 2017; XVIII(2).
- 7. Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, Bruyère F, Geerlings SE, Wagenlehner F, et al. EAU GUIDELINES ON UROLOGICAL INFECTIONS. 2017.
- 8. Kumar S, Dave A, Wolf B, Lerma EV. Urinary tract infections. 2015 Dis Mon;(61).
- 9. European Asocciaton of Urology. Guideline Urology Infections. 2017.
- 10. Ochoa Sangrador C, Eiros Bouza JM, Pérez Mendez C, Inglada Galiana L. Etiología de las infecciones del tracto urinario y sesibilidad de uropatógenos a los antimicrobianos. Rev Esp Quimioterap. 2015; 18(2).
- 11. Fandiño Méndez YR, Caiceo Ochoa EY, Guio Guerra SA, Fernández Niño DS, Urrutia Gómez JA, Prieto AC. Caracterización clínica de infecciones de vías urinarias producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en Duitama (Colombia), durante 2010-2015. Asociación Colombiana de Infectología. 2015.



- 12. Galindo Méndez M. Caracterización molecular y patrón de susceptibilidad antimicrobiana de Escherichia coli productoras de B-lactamasas de espectro extendido en infecciones del tracto urinario adquirida en la comunidad. Rev Chilena Infectol. 2018; 35(1).
- 13. Aguinaga A, Gil Setas A, Mazón Ramos A, Alvaro A, García Irure JJ, Navascués A, et al. Infecciones del tracto urinario. Estudio de sensibilidad antimicrobiana en Navarra. An. Sist. Sanit. Navar. 2018; 41(1).
- 14. Velazco C. Gérmenes más frecuentes en pacientes con infecciones de las vías urinarias internados en el servicio de Clínica Médica del HC-IPS. In. Asunción; 2015.
- 15. Leguizamón M, Samudio M, Aguilar G. Sensibilidad antimicrobiana de enterobacterias aisladas en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios y hospitalizados del Hospital Central del IPS. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. 2017; 15(3).
- 16. Simmering JE, Tang F, Cavanaugh JE, Polgreen A, Polgreen M. The Increase in Hospitalizations for Urinary Tract Infections and the Associated Costs in the United States, 1998–2011. Open Forum Infect Diss. 2017; 4(1).
- 17. Villafañe M, Vera A. Costos originados por dos tipos de infección nosocomial en un Hospital Universitario de Asunción, Paraguay. In Salavarrieta González R, editor. Costo de la Infección Nosocomial en nueve países de América Latina.; 2003.
- 18. Dirección general de estadística, encuestas y censos. Principales Resultados de Pobreza y Distribución de Ingreso. ; 2017.
- 19. Dirección general de estadística, encuestas y censos. Pobreza y distribución de ingresos. Encuesta permanentes de Hogares.; 2017.
- 20. Figueroa R. Resistencia Antimicrobiana. In ; 2011.
- 21. Organización Panamericana de la Salud/Organización mundial de la Salud Programa de Sistemas y Servicios de Salud. Estudio de Consumo de Antibióticos en Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social; 2007.
- 22. Franco M, Patiño D, Conde MdC. Protocolo de Infecciones urinarias. 2015. Aprobado por Comité de Infecciones.



- 23. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. 2014.
- 24. Guía terapéutica antimicrobiana del área Aljarafe. 2017..
- 25. Florentin de Merech L, Lascurain de Arza A, Baez de Ladoux D, Martínez M, Troche de Hermosilla A. Consenso de Infección Urinaria. Pautas de Diagnóstico y Tratamiento. 2011 Abril; 38(1).
- 26. Rushton HG. Urinary tract infections of children: epidemiology, evaluation and management. Pediatr Clin North Am. 1997;(44): p. 1133-1169.
- 27. Grupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG. 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. Clinic Infec Dis. 2011; 5(52).
- 28. Pacheco Cumplido AD, Bello Espinosa AA, Carillo Herrera GM. Perfil de resistencia bacteriana en pacientes con infección de 2013-2016.
- 29. CLSI. Performance Standardars for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twentieth Informational Supplement. 2010.
- 30. Servicio de Infectología. Hospital Central del Instituto de Previsión Social. Guía de tratamiento empírico de las infecciones comunitarias y profilaxis quirúrgicas antibiótica. Revista Salud Pública Paraguay. 2013; 4(1).



ANEXO 1.



INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



La siguiente ficha técnica será utilizada para el trabajo de investigación cuyo título es "Caracterización clínica y bacteriológica de patógenos aislados en infecciones del tracto urinario en internados del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017-2018", en el marco del Trabajo de Fin de Grado dentro del programa de formación en Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Caaguazú, Paraguay. El llenado se realizará a cargo del autor, Universitario Guillermo Manuel Molinas Garabano en el departamento de Archivos y Laboratorio de Microbiología del Hospital Central del Instituto de Previsión Social con las fichas clínicas y resultados de urocultivos de los pacientes con infección de vías urinarias del servicio de Clínica Médica en el período comprendido entre los meses de agosto del 2017 a julio del 2018; con fines absolutamente estadísticos y académicos, donde se respetará los criterios de confidencialidad, justicia e igualdad y no maleficencia.

Quedarán asentados únicamente los datos de interés según las variables a ser investigadas.

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS								REGISTRO			
FICHA N° C.I						NOMBRES Y APELLIDOS					
SEXO	Ma	sculino		Femenino		EDAD	AÑOS	MES INTERN.			

DATOS CLÍNICOS

	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	SI	NO	FACTORES DE RIESGO SI N	10
1.	Fiebre			1. Diabetes	
2.	Escalofríos			2. Alteración del SNC	
3.	Disuria			3. Inmunosupresión	
4.	Polaquiuria			4. Patología renal	
5.	Tenesmo			5. Patologías prostáticas	
6.	Urgencia miccional			6. Litiasis	
7.	Náuseas			7. Disfunción vesical	
8.	Vómitos			8. Antecedentes de ITU	
9.	Coluria			9. Sonda vesical	
10.	Dolor suprapúbico			10. Talla vesical	
11.	Dolor en flanco			11. Antibioticoterapia anterior	



12. Dolor lumbar		12. Otros	
13. Puño percusión positiva			
14. Hematuria			
15. Piuria			

DATOS MICROBIOLÓGICOS

UR	OCULTIVO	SI	NO	NEG	FEC SOL				1 1	ORINA SIMPL		РΑТ	NO PAT
	1. E	sque	richia	coli	JOL	1011		ИΕС	CANISMOS			CIA	
SOI		Klebsi neum	ella noniae)			1. E	BLE	E				
UROPATÓGENOS			s mira				2. (Cark	papenemas	as			
4. Candida					3. 1	3. Ninguna							
URO	5. (Otros					4. (Otro	s				
							TRAT	AM	IIENTO	ANT	IBIOGF	RAM	ΙΑ
	A	NTIBI	ÓTIC	os			EMPÍRIC	0	DIRIGIDO	SENS	INT	RI	ESIS
AMP	ICILINA												
AMP	PICILINA/SU	JLBAC	TAM										
CEF	ALOTINA												
CEF	UROXIMA												
CEF	ОТАХІМА												
CEF	TAZIDIMA												
CEF	EPIME												
CIPF	ROFLOXAC	INA											
PIPE	RACILINA	/ TAZC	BACT	AM									
TRIN	METOPIM /	SULFA	METO	XAZOL									
MER	OPENEM												
IMIP	ENEM												
	APENEM												
COL	ISTINA												
	TAMICINA												
	KACINA												
	FLOXACIN												
NITE	ROFURANT	OÍNA											
LEV	OFLOXACI	NA											



ANEXO 2. CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZU FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS CARRERA: MEDICINA



Coordinación de Trabajos de Fin de Grado

Coronel Oviedo, 28 de Setiembre de 2018

Señor Prof. Marcial González Galeano Coordinador de Trabajo de Fin de Grado Carrera de Medicina Presente

Por la presente me dirijo a Ud. y a donde corresponda a fin de dar constancia que el Protocolo de Investigación cuyo título es "Caracterización clínica y bacteriológica de patógenos aislados en infecciones del tracto urinario en internados del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2017-2018" del alumno Guillermo Manuel Molinas Garabano ha sido revisado in extenso, siendo aprobado de forma y fondo por esta Tutoría, siguiendo las pautas de rigor científico según el modelo de la Organización Panamericana de la Salud y los requisitos exigidos por la Universidad Nacional de Caaguazú y la Facultad de Ciencias Médicas, Carrera de Medicina.

Esta aprobación se realiza tras la revisión global del Protocolo de Investigación y reúne las condiciones para ser presentado y defendido.

ATTE.

Firma y aclaración de Tutor

ANEXO 3. SOLICITUD PARA ACCESO A RECOLECCIÓN DE DATOS EN HC-IPS

Asunción, 20 de setiembre del 2018

Dra. Gladys Sandoval

Jefa del Departamento de Educación Médica Docente de investigación del Hospital Central del IPS

PRESENTE

Me dirijo a Ud. y por su intermedio a quién corresponda a los efectos de solicitar autorización para el ingreso a la Dirección de Archivos del Hospital Central del Instituto de Previsión Social con la finalidad de recolectar datos para el trabajo de Fin de Grado cuyo título es "Caracterización clínica y bacteriológica de patógenos aislados en infecciones del tracto urinario en internados del servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social. 2017-2018". El mismo será presentado a la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Caaguazú para la obtención del título de grado.

Esperando una respuesta favorable, me despido de Ud. deseándole éxitos en sus funciones.

Atentamente.

niv. Guillermo Molinas Garabano

C.I. 3 783 071 FCM - UNCA

A Dirección de Apoyo y Servicios

As 20.09/18

A su conocimiento, con el visto bueno y autorización de esta Jefatura, atendiendo al convenio vigente entre el IPS y la UNC, a los efectos de facilitar los datos (del Archivo Central y de Laboratorio Central-Microbiología) solicitados por el interesado para la elaboración de su trabajo de investigación.



A su conocimiento y tramites correspondientes	(
trámites correspondiente	
Dra María Asunción Vallejos O. Abricctora Dirección de Apoyo y Servicio	
As a south terminal of the first of the firs	

2 0 SET. 2018

A Seco Doumentación y Archivo HO.

Solicitado.

Attendir el parecer a lo

Solicitado.

Attendir el parecer a lo

Solicitado.

Attendir el parecer procesor

Licitas Santario Frutas de la pareción de la

A: Dpto de Apoyo Administrativo

Cuentan con el V° B° por esta jefatura para realizar lo solicitado.

De vu	elta a l	Dire	cciór	i de Ar	oyo
	/ y!	Serv	ricios	11	
11:41	do	*	c mode	to Prote	•
do 1	25	CET	2019	harro //	-
Fecha:	23.	JEI.	2010	1	

And the exción Documente in y Archive 2 CEP 2018

A. Direction de Apogo 9 Sainteros. Se centile informe con Visto basos satiritaris.

A su conocimiento y trámites correspondiento:

INSTITUTO DE PREVISION SOCIALS
LIC Juan Manuel Scavore Avalos
Coordinador
Coordinación de Dirección de Apoyo y Servicina

25 SET. 2018

ANEXO 4. SOLICITUD PARA RECOLECCIÓN DE DATOS EN EL SERVICIO DE CLÍNICA MÉDICA. HC-IPS

Asunción, 10 de setiembre del 2018

Dra. Clara García

Jefa interina del Servicio de Clínica Médica Hospital Central del IPS

PRESENTE

Me dirijo a Ud. y por su intermedio a quién corresponda a los efectos de solicitar autorización para el uso de los documentos de epicrisis de pacientes que fueron internados en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social de julio del 2017 a julio del 2018, con la finalidad de recolectar datos para el trabajo de Fin de Grado cuyo título es "Caracterización clínica y bacteriológica de patógenos aislados en infecciones del tracto urinario en internados del servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social. 2017-2018". El mismo ya fue aprobado por el departamento de Educación Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social y será presentado al finalizar el año en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Caaguazú para la obtención del título de grado.

Esperando una respuesta favorable, me despido de Ud. deseándole éxitos en sus funciones.

Atentamente.

FCM - UNCA

Univ. Guillermo/Molinas Garabano C.I. 3 783 071

ANEXO 5. SOLICITUD PARA RECOLECCIÓN DE DATOS EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. HC-IPS

Asunción, 21 de noviembre del 2018

Dra. Bioq. Marlene Silvagni

Jefa del Servicio de Bacteriología Hospital Central del IPS

PRESENTE

Me dirijo a Ud. y por su intermedio a quién corresponda a los efectos de solicitar autorización para el uso de los resultados de urocultivos de pacientes que fueron internados en el servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social de julio del 2017 a julio del 2018, con la finalidad de recolectar datos para el trabajo de Fin de Grado cuyo título es "Caracterización clínica y bacteriológica de patógenos aislados en infecciones del tracto urinario en internados del servicio de Clínica Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social. 2017-2018". El mismo ya fue aprobado por el departamento de Educación Médica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social y será presentado al finalizar el año en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Caaguazú para la obtención del título de grado.

Esperando una respuesta favorable, me despido de Ud. deseándole éxitos en sus funciones.

Atentamente.

Univ. Guillermo Molinas Garabano C.I. 3 783 071