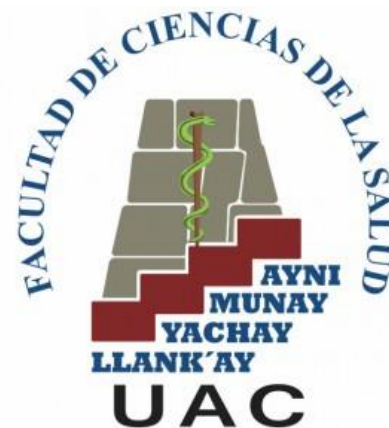




# UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

---

**PERFIL MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD BACTERIANA EN  
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS  
DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, HOSPITAL NACIONAL ADOLFO  
GUEVARA VELASCO ESSALUD-CUSCO, 2017**

---

Presentado por:

Bach. Solis Llavilla Janeth Miriam

Para optar al Título Profesional de Médico Cirujano

Asesor:

Dr. Freddy Daza Valer

CUSCO – PERÚ

2018



## **Agradecimientos**

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento:

Mi más sincero y profundo agradecimiento a aquellas personas que, en un momento u otro me prestaron su ayuda y apoyo para la realización de esta tesis y que han hecho más llevadero el largo camino que ha transcurrido hasta su culminación.

A Dios por darme la vida y la fortaleza para alcanzar este sueño tan anhelado.

A mis padres y hermanas, por todo el apoyo brindado durante este proceso, ser mi soporte y darme la fuerza para seguir adelante.

A las autoridades del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco por brindarme la autorización correspondiente para la realización del estudio en esta institución.



### **Dedicatoria**

A mis padres y hermanas quienes contribuyeron y apoyaron en mi formación personal.

A mis maestros quienes orientaron mi formación académica.



**Dictaminantes**

1. *Med. Jhon Ojeda Alvarez:* Docente del Departamento de Ciencias Biomédicas.
2. *Med. Robert Luis Chumbiraico Chumbimuni:* Docente del Departamento de Ciencias Biomédicas.

**Replicantes:**

1. *Mg. Sarmiento Herrera William S.:* Docente del Departamento de Ciencias Biomédicas.
2. *Med. Medina Rosado Eduardo Ulises:* Docente del Departamento de Ciencias Biomédicas.

**Asesor**

1. *Dr. Freddy Daza Valer:* Docente del Departamento de Ciencias Biomédicas



### ABREVIATURAS

**ITU:** Infección del tracto urinario

**RAM:** Resistencia antimicrobiana

**BLEE:** Betalactamasas de espectro extendido

**ATB:** Antibiótico

**UFC:** Unidad formadora de colonias

**DM:** Diabetes mellitus

**MIC:** Concentración inhibitoria mínima



CONTENIDO

	Pág.
<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN</b>	
<b>1.1. Planteamiento del problema</b> .....	.1
<b>1.2. Formulación del problema</b> .....	.3
1.2.1. Problema General .....	.3
1.2.2. Problemas Específicos .....	.3
<b>1.3. Justificación</b> .....	.3
1.3.1. Conveniencia .....	.3
1.3.2. Relevancia social .....	.4
1.3.3. Implicancias prácticas .....	.4
1.3.4. Valor teórico y metodológico .....	.5
<b>1.4. Objetivos de investigación</b> .....	.5
1.4.1. Objetivo General .....	.5
1.4.2. Objetivos Específicos .....	.5
<b>1.5. Delimitación del estudio</b> .....	.5
1.5.1. Delimitación espacial .....	.5
1.5.2. Delimitación temporal .....	.5
<b>1.6. Viabilidad</b> .....	.5
<b>1.7. Consideraciones éticas</b> .....	.6
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
<b>2.1. Antecedentes de la investigación</b> .....	.7
2.1.1. Antecedentes internacionales .....	.7
2.1.2. Antecedentes nacionales .....	.9



2.1.3. Antecedentes locales .....11

**2.2. Bases teóricas** .....13

**2.3. Marco Conceptual** .....32

**2.4. Hipótesis** .....32

**2.5. Variables e indicadores** .....32

    2.5.1. Identificación de variables .....32

    2.5.2. Operacionalización de variables .....33

**CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO**

3.1. Tipo de Investigación .....39

3.2. Diseño de la investigación .....39

3.3. Población y muestra .....39

3.4. Técnicas de recolección de datos .....40

3.5. Validez y Confiabilidad de instrumentos .....41

    3.5.1. Validación de instrumento mediante juicio de expertos .....41

3.6. Plan de análisis de datos .....41

**CAPÍTULO IV: RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN**

4.1. Resultados respecto a los objetivos específicos .....42

4.2. Resultados respecto al objetivo general .....59

**CAPÍTULO V: DISCUSIÓN**

5.1. Descripción de los hallazgos más relevantes y significativos y  
    Comparación crítica con la literatura existente .....62

5.2. Limitaciones del estudio .....64

**CONCLUSIONES**

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

**ANEXOS**

- **FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**
- **VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO**



### Relación de Tablas

**Tabla N° 1:** Prevalencia de ITU en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina

Interna HNAGV, ESSALUD-Cusco 2017.

**Tabla N° 2:** Perfil microbiológico.

**Tabla N° 3:** Tasa de sensibilidad antibiótica por cada germen aislado.

**Tabla N° 4:** Tasa de sensibilidad antibiótica por cada germen aislado BLEE.





### Relación de Gráficos

**Gráfico N°1:** Edad

**Gráfico N°2:** Género

**Gráfico N°3:** Lugar de procedencia

**Gráfico N°4:** Factores de riesgo para el desarrollo de ITU

**Gráfico N°5:** Agente etiológico aislado

**Gráfico N°6:** Gérmenes BLEE

**Gráfico N°7:** Sensibilidad y resistencia antibiótica por E.coli

**Gráfico N°8:** Sensibilidad y resistencia antibiótica por E.coli

**Gráfico N°9:** Sensibilidad y resistencia antibiótica por E.coli

**Gráfico N°10:** Sensibilidad y resistencia antibiótica por Klebsiella spp

**Gráfico N°11:** Sensibilidad y resistencia antibiótica por Klebsiella spp

**Gráfico N°12:** Sensibilidad y resistencia antibiótica por Klebsiella spp

**Gráfico N°13:** Sensibilidad y resistencia antibiótica por Proteus mirabilis

**Gráfico N°14:** Sensibilidad y resistencia antibiótica por Proteus mirabilis

**Gráfico N°15:** Sensibilidad y resistencia antibiótica por Proteus mirabilis

**Gráfico N°16:** Tratamiento ATB a su hospitalización



## Resumen

“PERFIL MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD BACTERIANA EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO ESSALUD-CUSCO, 2017”

**Introducción:** La disminución progresiva de la sensibilidad y aumento de la resistencia bacteriana en infecciones del tracto urinario es causa importante de prolongación de la enfermedad, uso de antibióticos de mayor costo y mayor estancia hospitalaria.

**Objetivo:** Determinar el perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.

**Material y métodos:** Estudio no experimental, descriptivo, transversal y retrospectivo, realizado en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el periodo enero a diciembre del 2017, en 80 pacientes que cumplieron los criterios de selección, quienes fueron admitidos en el servicio de medicina interna. Se realizó una revisión de historias clínicas, se ingresó a una base de datos en el programa MS Excel 2013, con previo análisis de manera independiente de cada urocultivo y antibiograma. El análisis de los datos categóricos se realizó a través del cálculo de frecuencias absolutas y relativas.

**Resultados:** La prevalencia de infección del tracto urinario es de 13.6%. El grupo etario más afectado es el de 56 a 70 años con un 41.3%, predominando el género femenino con un 71.3%. El factor de riesgo que predomina es el antecedente previo de infección del tracto urinario con un 57.6%, seguido de la diabetes mellitus con un 33%. El agente etiológico aislado en mayor porcentaje es la E. coli con un 83.8%. Los gérmenes BLEE representan el 36.4%, en particular en pacientes con ITUs previas y diabetes mellitus.



En cuanto a la sensibilidad bacteriana por *E. coli* muestra tasas de sensibilidad a ampicilina con un 16%, ampicilina/sulbactam 19%, quinolonas 30%, cefalosporinas 53%, aminoglucósidos 65%, nitrofurantoina 93% y carbapenémicos del 100%. *Klebsiella spp* fue sensible a ampicilina, ampicilina/sulbactam, trimetropin/sulfametoxazol y quinolonas con un 33%, dentro de las cefalosporinas muestra mayor sensibilidad a cefepime con un 83%, aminoglucósidos 50%, y carbapenémicos del 100%.

**Conclusiones:** El agente etiológico más frecuentemente aislado es *E. coli*, presentando sensibilidad baja a penicilinas y quinolonas, sensibilidad  $> 50\%$  a cefalosporinas y aminoglucósidos y mayores tasas de sensibilidad a carbapenémicos y nitrofurantoina.

**Palabras claves:** perfil microbiológico, infección del tracto urinario, sensibilidad bacteriana.

**ABSTRACT**

"MICROBIOLOGICAL PROFILE AND BACTERIAL SENSITIVITY IN INFECTIONS OF THE URINARY TRACT IN HOSPITALIZED PATIENTS OF THE INTERNAL MEDICINE SERVICE, NATIONAL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO ESSALUD-CUSCO, 2017"

**Introduction:** The progressive decrease of sensitivity and increase of bacterial resistance in urinary tract infections is an important cause of prolongation of the disease, use of higher cost antibiotics and longer hospital stay.

**Objective:** To determine the microbiological profile and bacterial sensitivity in urinary tract infections in hospitalized patients of the internal medicine service, Adolfo Guevara Velasco National Hospital ESSALUD-Cusco, 2017.

**Material and methods:** A non-experimental, descriptive, cross-sectional and retrospective study was carried out in the Adolfo Guevara Velasco National Hospital during the period January to December 2017, in 80 patients who met the selection criteria, who were admitted to the internal medicine service. . A review of clinical histories was performed; a database was entered in the MS Excel 2013 program, with previous analysis independently of each uroculture and antibiogram. The analysis of the categorical data was carried out through the calculation of absolute and relative frequencies.

**Results:** The prevalence of urinary tract infection is 13.6%. The most affected age group is that of 56 to 70 years old with 41.3%, predominantly the female gender with 71.3%. The predominant risk factor is the previous history of urinary tract infection with 57.6%, followed by diabetes mellitus with 33%. The etiological agent isolated in greater percentage is E. coli with 83.8%. ESBL germs represent 36.4%, particularly in patients with previous UTIs and diabetes mellitus.



In terms of bacterial sensitivity, *E. coli* shows sensitivity rates to ampicillin with 16%, ampicillin / sulbactam 19%, quinolones 30%, cephalosporins 53%, aminoglycosides 65%, nitrofurantoin 93% and carbapenems 100%. *Klebsiella spp* was sensitive to ampicillin, ampicillin / sulbactam, trimethoprim / sulfamethoxazole and quinolones with 33%, within the cephalosporins shows greater sensitivity to cefepime with 83%, 50% aminoglycosides, and 100% carbapenems.

**Conclusions:** the most frequently isolated etiologic agent is *E. coli*, presenting low sensitivity to penicillins and quinolones, sensitivity > 50% to cephalosporins and aminoglycosides and higher sensitivity rates to carbapenems and nitrofurantoin.

**Key words:** microbiological profile, urinary tract infection, bacterial sensitivity.



## CAPÍTULO I

### INTRODUCCIÓN

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección del tracto urinario (ITU) se define, como la existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas <sup>(1)</sup>. La ITU de origen bacteriano es la más frecuente (80%-90%); en este caso, la definición exacta exige no solo la presencia de gérmenes en las vías urinarias, sino también cuantificación mínima de  $10^5$  unidades formadoras de colonias (UFC)/ml de orina <sup>(2)</sup>. Entre las infecciones más importantes del ser humano, la ITU constituye un problema de salud que afecta a millones de personas cada año, pues es la segunda causa de infección más frecuente (siendo solo superada por las infecciones del tracto respiratorio). Siendo la ITU la causa más frecuente de sepsis por Gramnegativos <sup>(3)</sup>.

En los últimos años uno de los aspectos más alarmantes en relación a las enfermedades infecciosas ha sido el dramático incremento en la incidencia de resistencia antimicrobiana (RAM), tanto en infecciones intrahospitalarias como en la comunidad, siendo en todo el mundo motivo de preocupación, ya que pone en peligro la eficacia de la prevención y el tratamiento de una serie cada vez mayor de infecciones por virus, bacterias, hongos y parásitos <sup>(4)</sup>. La RAM supone una amenaza cada vez mayor para la salud pública mundial y requiere medidas por parte de todos los sectores del gobierno y la sociedad. Esta resistencia antimicrobiana ejerce un efecto directo con prolongación de la enfermedad, necesidad de más pruebas y la utilización de fármacos de alto costo que incrementan el gasto de la atención sanitaria a los pacientes con infecciones resistentes en comparación los pacientes con infecciones no resistentes <sup>(5)</sup>.

Se estima que globalmente ocurren al menos 150 millones de casos de ITU por año, lo que representa \$ 6 mil millones en gastos de atención médica <sup>(6)</sup>. En el Perú se desconocen cifras exactas de su incidencia <sup>(7)</sup>. En un estudio realizado en salas de hospitalización de medicina interna de varones y mujeres en Lima-Perú se reportó una prevalencia de 9.65% en infección del tracto urinario por gérmenes BLEE <sup>(8)</sup>.

La aparición y propagación de la RAM es un factor crítico en la salud general y el bienestar. Debido a su prevalencia y al tratamiento empírico con antibióticos, la ITU representa uno de los puntos clave en el frente de batalla en la lucha contra los organismos



resistentes a los medicamentos. Es así que en la publicación del Programa CENTRY 2005-2006, se reportó una resistencia en Latinoamérica: E. coli: a ciprofloxacino en un 28%, siendo estas tasas más altas en Asia pacifico 61%, así como una prevalencia de cepas BLEE 5.9% e incidencia de 34,6% <sup>(9)</sup>.

El año 2014 en el Informe Anual de la Red de Monitoreo / Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos y de Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud – 2014, publicada por la Organización Panamericana de la Salud, resume una resistencia para E. coli en nuestro país de la siguiente manera; ampicilina 88%, amoxicilina /ácido clavulánico 43%, ciprofloxacino 69%, sulfametoxazol/trimetropin 72%, nitrofurantoina 6%, gentamicina 36.4%, amikacina 2%, imipenem y meropenem 0% <sup>(10)</sup>.

El Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ofrece la atención y tratamiento a todos los pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario, en estos últimos 5 años comprendidos entre el año 2013 y 2017 se han reportado 1546 casos en los diferentes grupos etarios, como se puede ver es un problema de salud muy frecuente, la mayor cantidad de casos se encuentra en el grupo etario del adulto siendo esta la población económicamente activa, por ende implica mayor costo a los sistemas de salud. Durante el periodo del 2016 y 2017 se consignaron 197 y 210 casos de ITU respectivamente que ameritaron hospitalización en el servicio de Medicina Interna <sup>(11)</sup>.



## **1.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.1.1. Problema general**

¿Cuál es el perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017?

### **1.1.2. Problemas específicos**

- 1) ¿Cuál es la prevalencia de infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017?
- 2) ¿Cuál es el perfil microbiológico en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017?
- 3) ¿Cuál es la sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017?
- 4) ¿Cuál es el perfil de resistencia bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017?

## **1.2. Justificación de la investigación**

### **1.2.1. Conveniencia**

La infección del tracto urinario es prevalente a nivel mundial, y constituye un problema por los crecientes índices de resistencia antimicrobiana tanto a nivel mundial como nacional, no siendo ajeno nuestro nosocomio, donde no se cuenta con datos de la epidemiología bacteriana, lo cual dificulta el inicio del tratamiento antibiotico, ya que para ello se requiere un buen conocimiento del perfil microbiológico de nuestra población. Este estudio pretende determinar el perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes del servicio de Medicina Interna ESSALUD-Cusco, 2017. A fin de realizar un diagnóstico situacional de la realidad de dicha patología y este sirva como herramienta para optimizar el manejo terapéutico y reducir el desarrollo de la resistencia a los antibióticos, que es ahora reconocido como una amenaza a la salud pública mundial.



### 1.3.2. Relevancia Social

La infección del tracto urinario es una patología altamente prevalente tanto en población de la comunidad como en aquellos que se encuentran hospitalizados, siendo la resistencia antimicrobiana un factor que muchas veces genera prolongación de la enfermedad, necesidad de más pruebas para evaluar su evolución y la utilización de fármacos más caros que aumentan el costo de la atención sanitaria, generando ausentismo laboral y afectando directamente a la economía nacional por afectar a población activa en su mayor porcentaje.

El presente estudio busca tener una base del perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados para que a partir de ello se tomen decisiones terapéuticas antibióticas más acertadas, ya que el inicio de tratamiento antibiótico inadecuado ha jugado un papel crítico causativo en el desarrollo de la resistencia a los antibióticos, por lo cual se pretende contribuir para el manejo adecuado de dicha patología.

### 1.3.3. Implicancias prácticas

Tanto en nuestro nosocomio, como a nivel regional no se cuenta con una base epidemiológica local, se desconoce la magnitud real de resistencia antimicrobiana, por lo tanto no se cuenta con una guía de manejo terapéutico basado en la estadística local, esto motiva la realización del presente estudio para así aportar en el conocimiento y poder facilitar el tratamiento efectivo del paciente con síntomas de infección del tracto urinario y mejorar este aumento acelerado de resistencia bacteriana, que pronto limitará el uso terapéutico.

Este estudio servirá como base para la realización de guías de práctica clínica, las que para poder ser adaptadas e implementadas requieren de datos disponibles adecuados y confiables sobre la sensibilidad antibiótica local, por lo que resulta necesario disponer de estudios realizados en el medio que muestren el panorama en su real dimensión. Esa será la única manera de desarrollar guías adaptadas acordes a nuestra realidad.

### 1.3.4. Valor teórico y metodológico

La falta de conocimiento del perfil microbiológico, sensibilidad y resistencia bacteriana en nuestra localidad exige un conocimiento cabal de la misma, a fin de poder contribuir en la disminución de esta creciente prevalencia de resistencia bacteriana. Esta información permitirá generar conocimiento nuevo sobre esta



patología en nuestro medio, lo cual sería eficaz al momento de ser fuente de consulta y/o referencia para estudios similares en el futuro a mayor escala.

### **1.3. Objetivos de la investigación**

#### **1.3.1. Objetivo general**

Determinar el perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

- 1) Determinar la prevalencia en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.
- 2) Determinar el perfil microbiológico en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.
- 3) Determinar la sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.
- 4) Determinar el perfil de resistencia bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.

### **1.4. Delimitación del estudio**

#### **1.4.1. Delimitación espacial**

El estudio se realizará en la ciudad del Cusco que se halla a 3350 m.s.n.m. En pacientes que estuvieron internados en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco- ESSALUD-Cusco

#### **1.4.2. Delimitación temporal**

El período considerado para el estudio está comprendido desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre del año 2017.

### **1.5. Viabilidad**

El presente trabajo es factible dada la alta prevalencia de infecciones del tracto urinario en nuestro medio y además de contar con la base de datos pertinentes a nuestro estudio.



### 1.6. Consideraciones éticas

El desarrollo del presente estudio, se realizó siguiendo los principios éticos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial e informe Belmont, teniendo como principios básicos el respeto por el individuo, beneficencia y la justicia.

- La recolección de datos de las historias clínicas se realizó con previa autorización del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, cuyos datos obtenidos serán utilizados para los fines dados, guardando la confidencialidad.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

##### 2.1.1. Antecedentes internacionales

**Al-Mijalli S (Riyadh-Arabia Saudita, 2017)**, en su estudio sobre “Uropatógenos bacterianos en la infección del tracto urinario y el patrón de susceptibilidad a los antibióticos en el Hospital Riyadh, Arabia Saudita” cuyo objetivo fue determinar los patógenos bacterianos etiológicos de la ITU y determinar el patrón de sensibilidad a los ATB. Se realizó un estudio prospectivo de enero a junio del 2015. La muestra se constituyó de 116 pacientes, 70 (60,35%) pertenecían a mujeres y 46 (39,66%) a pacientes masculinos. *E. coli* se aisló en un (78.45%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (21.56%). Todos los aislamientos de *E. coli* y *K. pneumoniae* eran susceptibles con un (98%) a los carbapenémicos, colistina y amikacina. Hallándose una resistencia de 62% a ciprofloxacino, trimetropin/ sulfametoxazol 70%, ceftriaxona, ceftazidime, cefepime, ampicilina, amoxicilina y aztreonam del 98%.

Se concluyó que los aislamientos de *E. coli* fueron los patógenos predominantes y mostraron un patrón de resistencia creciente a los fármacos comúnmente recetados en práctica, que a su vez deja a los médicos con muy pocas opciones alternativas de medicamentos para el tratamiento de las ITU <sup>(12)</sup>.

**Choe HS, Lee SJ, Cho YH, et al (Japón- 2017)**, en su estudio sobre “Aspectos de las infecciones del tracto urinario y la resistencia a los antimicrobianos en pacientes hospitalizados en urología, Asia: resultados a 10 años del Estudio de prevalencia global de las infecciones en urología (GPIU), cuyo objetivo fue evaluar los datos asiáticos del Estudio de prevalencia global sobre infecciones en urología (estudio GPIU) que se ha realizado durante más de 10 años.

Diecisiete países asiáticos participaron en el estudio GPIU entre 2004 y 2013. Los datos de estos países se obtuvieron de la base de datos GPIU basada en la web.

Un total de 6706 pacientes (5271 hombres, 1435 mujeres), 659 pacientes fueron diagnosticados con ITU (9,8%). De estos pacientes con ITU, 436 eran varones y 223 eran mujeres. La edad promedio de los pacientes fue de  $54.9 \pm 19.3$  años. La pielonefritis y la cistitis fueron los diagnósticos clínicos más comunes, representando 30.7% y 29.9%. *E. coli* fue el agente patógeno más frecuentemente identificado (38.7%). Para los pacientes con ITU, las cefalosporinas fueron los ATB más frecuentemente utilizados (34.4%),



seguidos por las fluoroquinolonas (24.1%), los aminoglucósidos (16.8%). La resistencia a la fluoroquinolona fue relativamente alta (ciprofloxacino 54.9%, levofloxacino 39.0%) y resistencia a las cefalosporinas 42% (42.5-49.4%). De los ATB evaluados, los patógenos urinarios mantuvieron el mayor nivel de susceptibilidad a amikacina e imipenem (tasas de resistencia del 24,9% y 11,3%, respectivamente).

Se concluye que los uropatógenos aislados en muchos países asiáticos tienen una alta resistencia a los antibióticos de amplio espectro <sup>(13)</sup>.

**Alvarado J, Mejía C (Guatemala-Guatemala, 2016)**, en su estudio sobre “Resistencia Bacteriana en Infecciones del Tracto Urinario de Origen Comunitario” cuyo objetivo fue determinar la tasa de los diferentes patrones de resistencia en infecciones de vías urinarias comunitarias y factores de riesgo asociados. Se realizó un estudio descriptivo prospectivo. Se documentaron las comorbilidades y el consumo previo de ATB y se buscó la significancia estadística de esto sobre el desarrollo de resistencia. Se incluyeron 100 sujetos al estudio, 90% de las infecciones se debieron a *E. coli* y *K. pneumoniae*, se documentó resistencia en 68% de los casos, 41% resistentes a quinolonas, 27% BLEE (+) y 17% a cefalosporinas de 3ra generación. Se encontró que la DM era la comorbilidad más común (46%) y representó un factor de riesgo para el desarrollo de resistencia a cefalosporinas ( $p=0.031$ ) y cepas BLEE (+) ( $p=0.045$ ). El consumo previo de aminopenicilinas, cefalosporinas y quinolonas condicionó para el desarrollo de diferentes resistencias.

En conclusión se encontró una relación significativa entre la DM y el desarrollo de resistencia bacteriana, al igual que el uso previo de quinolonas, cefalosporinas y aminopenicilinas. El 68% de las cepas mostró alguna resistencia, con una elevada tasa de resistencia a quinolonas, cefalosporinas y cepas BLEE (+) <sup>(14)</sup>.

**Paramo F, Tovar A, Rendón M (Ciudad de México-México, 2014)** en su trabajo sobre “Resistencia antimicrobiana en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Sanatorio Durango, de Enero a Diciembre de 2013”, cuyo objetivo fue identificar la frecuencia de patógenos y los patrones de resistencia a antimicrobianos. Estudio unicéntrico, transversal, prospectivo, observacional y descriptivo. De los pacientes con síntomas urinarios ( $n=78$ ) se les realizó urocultivo y en 46 se obtuvieron aislamientos bacterianos. Se identificó *E. coli* en 91.5% y en este grupo, 38.3% mostró características BLEE (+). La mayor resistencia fue contra ampicilina-sulbactam, ciprofloxacino, ceftriaxona y trimetropin-sulfametoxazol. En conclusión este estudio demostró la alta incidencia de microorganismos productores de



beta lactamasas en pacientes con ITU hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Sanatorio Durango en México <sup>(15)</sup>.

**Katime A, Sánchez A, Santrich A, (Barranquilla-Colombia 2014)**, en su estudio sobre “Comportamiento microbiológico de la infección de vías urinarias en pacientes mayores de 18 años en la Fundación Hospital Universitario Metropolitano, enero a diciembre de 2014”, cuyo objetivo fue determinar el comportamiento microbiológico de la infección de vías urinarias. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, en pacientes hospitalizados con diagnóstico de ITU, 2014. Cuya muestra fue de 305 pacientes. Dentro de los resultados el sexo femenino se halló con mayor prevalencia 72 %; la media de la edad fue de 52 años. Los microorganismos más frecuentemente aislados en el 2014 fueron: E. coli (66%), Klebsiella (12.3 %) y Proteus (4.9%). Las mayores tasas de resistencia antibiótica de E. coli a: Ampicilina, Trimetropin/Sulfametoxazol, Ticarcilina/Clavulanato, Cefalosporinas de primera generación, Quinolonas y Ampicilina/Sulbactam. Las mayores tasas de sensibilidad incluyen Amikacina, Carbapenémicos, Glicilciclinas, Piperacilina/Tazobactam y Nitrofurantoina. El estudio concluye que las ITU se presenta con más frecuencia en mujeres, hallándose como agente etiológico frecuente la E. coli, con una alta resistencia a la Ampicilina, Trimetropin/Sulfametoxazol, Ticarcilina /Clavulanato, Cefalosporinas y Fluoroquinolonas <sup>(16)</sup>.

### 2.1.2. Antecedentes nacionales

**Dávila W (Lima-Perú, 2015)**, en su estudio sobre “Prevalencia de infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE en las salas San Pedro y San Andrés del Hospital Dos de Mayo durante el periodo de Octubre del 2014 a Setiembre del 2015”, cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de infecciones del tracto urinario por gérmenes BLEE. Se realizó un estudio descriptivo observacional cuantitativo transversal. Se incluyó en el estudio 288 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, resultando una prevalencia de 9.65%. El promedio de edad fue de 59.3 años. El género femenino fue el más afectado con un total de 61.8% del total. El 88.5% de pacientes tuvieron el antecedente de antibioticoterapia previa. Con respecto a las hospitalizaciones previas, el 89.3% contaron con el antecedente de por lo menos una hospitalización. En cuanto al tiempo de hospitalización se halló que el 54.8% de pacientes poseía estancia prolongada. Se concluye que la prevalencia de infecciones urinarias por gérmenes productores de BLEE fue del 9.6%, cifra que se podría considerar alta debido a que este estudio se realizó tan sólo en dos salas de medicina interna <sup>(8)</sup>.



**Torres L (Lima –Perú, 2015)**, en su estudio sobre “Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el año 2015. Lima – Perú”, cuyo objetivo fue determinar el perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario. Se realizó un estudio observacional de tipo descriptivo transversal retrospectivo, el antibiograma fue realizado por el método de disco difusión estandarizado de Kirby Bauer clasificándolos en sensible, intermedio o resistente según criterios de la NCCLS. Se identificaron 78 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. El agente etiológico aislado con más frecuencia fue *E. coli* (72%), seguido de *K. pneumoniae* (11%). El 57.7% del total fue BLEE, en particular cuando existe antecedente de ITU previa. Globalmente, *E. coli* presentó 3.6% de resistencia a amikacina, 30.4% a ampicilina/sulbactam, 91.10% a ciprofloxacino, 69.6% a ceftriaxona, 0% a imipenem, 3.6% a nitrofurantoína, 75% a Trimetropin/Sulfametoxazol. Concluyéndose mayor incidencia en el sexo femenino con una relación aproximada de 2:1, con una media de edad de 73.3 años. El germen más frecuentemente aislado fue *E. coli*, presentando altos índices de resistencia antibiótica frente a ciprofloxacino, levofloxacino y cefalosporinas; los índices de resistencia más bajos los presentaron carbapenems, amikacina, nitrofurantoína y piperacilina/tazobactam <sup>(17)</sup>.

**Cuba J (Puno- Perú, 2013)**, en su estudio sobre “Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones urinarias en pacientes que acuden por consultorio externo del Hospital III ESSALUD Juliaca Mayo – Julio 2012”, cuyo objetivo fue determinar a los patógenos más frecuentes en la ITU en esta zona, y valorar la resistencia bacteriana de los antibióticos. Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo, se estudió a un total de 141 pacientes. Hallándose 109 cepas de *E. coli*, 6 para *S. epidermidis*, 5 cepas para *E. cloacae*, *E. aerogenes* y *K. ascorbata* respectivamente; solo 2 cepas se hallaron para *K. pneumoniae* y *S. xylosum*; otros uropatógenos mostraron solo 7 cepas. Las cepas de *E. coli* fueron resistentes en forma descendente de la siguiente forma: La ampicilina 78.90%, cotrimoxazol 75.23%, tetraciclina 67.89%, ciprofloxacino 55.96%, levofloxacino 50.46%, cefalotina 47.71%, aztreonam 41.28%, cefuroxima 38.53%, gentamicina 33.94%, ampicilina/sulbactam 30.28%, cefotaxima 30.28%, ceftriaxona 27.52%, cefepime y ceftazidima cada uno con 25.69%, amikacina 12.84%, imipenem con 5.5% y meropenem con 4.59%.

Se concluyó que el sexo femenino es el más afectado y que *E. coli* es el uropatógeno más frecuente (77.3%), mostrando una resistencia amplia para la mayoría de antibióticos, por lo que consideramos como elegibles por presentar menor resistencia a amikacina (12.84%) y ceftriaxona (27.52%) en el tratamiento de ITU no complicada. Imipenem (5.5%), meropenem (4.59%) son medicamentos que presentan niveles de resistencia muy bajos por lo que pueden ser utilizados en casos de ITU complicadas <sup>(18)</sup>.

### 2.1.3. Antecedentes locales

**Peñalva R (Cusco-Perú, 2015)**, en su trabajo sobre “Una aproximación al perfil fenotípico de resistencia en *Escherichia coli* (Método Kirby Bauer), Hospital Antonio Lorena del Cusco, Enero-Diciembre 2014” cuyo objetivo fue determinar el perfil fenotípico de resistencia en *Escherichia coli* (Método Kirby Bauer). Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo observacional.

Se incluyeron en el estudio 140 pacientes con urocultivo positivo para *E. coli*, hallándose como resultados que los urocultivos positivos para *E. coli* representaron 19.5% del total de muestras, el rango de edad más frecuente fue entre 20 y 39 años con un 31.4%, el porcentaje de resistencia combinada en el Hospital Antonio Lorena fue de 65%, hallándose 20 fenotipos de resistencia diferentes, siendo el más frecuente “fenotipo salvaje de *E. coli*” con un 20.7%.

Se concluye en el estudio que existe una gran frecuencia de presentación de bacterias con fenotipo muy resistente como son los fenotipos BLEE y AmpC <sup>(19)</sup>.

**Ocampo E (Cusco-Perú, 2008)**, en su estudio sobre “Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes mayores de 15 años del Hospital Regional del Cusco, en el periodo 2005-2007”, cuyo objetivo fue conocer la sensibilidad y resistencia antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias.

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo de serie de casos. La muestra constituyó un total de 580 urocultivos. Como resultados se obtuvieron que el germen *E. coli* representó 92%, 96% y 90% del total de gérmenes aislados en los años de estudio respectivamente. El antibiótico al que presentaba menor resistencia la *E. coli* es la amikacina 3.2%, seguido de ceftriaxona y aztreonam. Los antibióticos con más alta resistencia (mayor del 20%) son ácido nalidixico, ampicilina/sulbactam, ciprofloxacino. En relación al ciprofloxacino hay





una tendencia a aumentar la resistencia bacteriana 2.9%, 39.1% y 52.8%, con un similar comportamiento el aztreonam.

Concluyéndose en el estudio que los niveles de resistencia de E. coli frente a los antibióticos más comúnmente empleados va a ascenso <sup>(20)</sup>.

## 2.2. Bases teóricas

### 2.2.1. Infección del tracto urinario

#### 2.2.1.1. Definición

La infección del tracto urinario (ITU) se define, como la existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas <sup>(1)</sup>. La ITU de origen bacteriano es la más frecuente (80%-90%); en este caso, la definición exacta exige no solo la presencia de gérmenes en las vías urinarias, sino también cuantificación mínima de  $10^5$  unidades formadoras de colonias (UFC)/ml de orina <sup>(2)</sup>. Sin embargo, varios estudios han establecido que un tercio o más de los pacientes (mayoritariamente mujeres sintomáticas) tienen conteos de UFC por debajo de este nivel y presentan ITU. En los hombres sintomáticos tienen menor probabilidad de contaminación, se considera como sugerente de infección una cifra de  $10^3$  UFC/mL. El diagnóstico de bacteriuria significativa en pacientes cateterizados se hace con valores de  $10^2$  UFC/mL <sup>(21)</sup>.

Entre las infecciones más importantes del ser humano, la ITU constituye un problema de salud que afecta a millones de personas cada año, pues es la segunda causa de infección más frecuente (siendo solo superada por las infecciones del tracto respiratorio). Siendo la ITU la causa más frecuente de sepsis por Gramnegativos <sup>(3)</sup>.

#### 2.2.1.2. Epidemiología

En lo que se refiere a la epidemiología, las infecciones urinarias se subdividen en: no asociadas a sonda (extrahospitalarias) y las asociadas a sonda (hospitalarias) y todas ellas pueden ser sintomáticas o asintomáticas. Se sabe que incluso 50% a 80% de las mujeres de la población general se contagia de una ITU como mínimo, durante su vida <sup>(1)</sup>. En un estudio reciente, realizado en mujeres de 18 a 49 años de edad, se estimó una incidencia de pielonefritis de 28 casos por 10000, de los que 7% precisó hospitalización <sup>(22)</sup>.

En la población femenina, estas infecciones afectan a 1 a 3% de las niñas en edad escolar y su incidencia se incrementa luego de manera notable en la adolescencia, con el comienzo de las relaciones sexuales. Una gran parte de las infecciones sintomáticas agudas afectan a mujeres jóvenes; en un estudio prospectivo se demostró una incidencia anual de 0.5 a 0.7 infecciones por paciente al año en este

grupo. Las ITU justifican más de 100.000 ingresos hospitalarios al año, principalmente por pielonefritis <sup>(23)</sup>.

Solo un pequeño número de hombres de 15 a 50 años padecen cistitis aguda no complicada. Según lo revisado por Fünfstück, la (cistitis y pielonefritis) ocurre con mayor frecuencia en pacientes con diabetes mellitus, que puede representar un factor de riesgo independiente. Sin embargo, es difícil determinar el impacto de la insuficiencia renal en la epidemiología de la ITU debido a la gran variedad de enfermedades subyacentes <sup>(24)</sup>.

### 2.2.1.3. Etiología

En más del 95% de los casos, un único microorganismo es el responsable de la ITU. El agente etiológico más frecuente en ambos sexos es la *Escherichia coli*, responsable del 75% a 80% de casos; el 20% a 25% restante incluye microorganismos como: *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella spp.*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomona aeruginosa* <sup>(25)</sup>.

En el caso de la ITU complicada y nosocomial, la *E. coli* sigue siendo el principal agente causante, pero la presencia de *Klebsiella sp.*, *Citrobacter* y *Pseudomona aeruginosa* y de gérmenes grampositivos como *Staphylococcus epidermidis* meticilinoresistente y *Enterococcus sp.* está aumentada <sup>(25)</sup>.

### 2.2.1.4. Fisiopatología

Los microorganismos pueden llegar a las vías urinarias por diseminación hematogena o linfática, aunque hay abundantes datos clínicos y experimentales que demuestran que el ascenso de microorganismos desde la uretra es la vía más frecuente que produce ITU, especialmente por microorganismos de origen intestinal (es decir, *Escherichia coli* y otras enterobacterias). Esto ofrece una explicación lógica de la mayor frecuencia de ITU en las mujeres que en los varones y del mayor riesgo de infección después de un sondaje o instrumentación vesical <sup>(25)</sup>.

La infección hematogena de las vías urinarias se limita a unos pocos microorganismos relativamente infrecuentes, como *Staphylococcus aureus*, los géneros *Candida* y *Salmonella* y *Mycobacterium tuberculosis*, que producen primoinfecciones en otras partes del organismo. *Candida albicans* causa ITU clínicas por vía hematogena con facilidad, pero también es una causa poco frecuente de infección ascendente cuando existe una sonda permanente o después de un tratamiento antibiótico <sup>(1)</sup>.

- **Factores determinantes de infección**

Los factores que van a determinar que la ITU ocurra, la localización y la severidad, son tres:

1. El tamaño del inóculo de la bacteria introducida.
2. Los mecanismos de defensa del huésped.
3. Los factores de virulencia del organismo infectante.

Es difícil producir ITU en animales sea por inyección intravenosa de bacterias o inoculación a través de la uretra. En el escenario usual de un tracto urinario anatómica y funcionalmente normal o casi normal, es necesario un gran inóculo para producir inflamación.

- **La orina per se, posee actividad antibacteriana.**

Los factores más importantes que contribuyen a esta acción son la elevada concentración de urea, la alta osmolalidad y el bajo nivel de pH. Asimismo, la vejiga urinaria también posee mecanismos de defensa. El aclaramiento de bacterias está relacionado en parte al ciclo de evacuación y dilución con orina frescas, y a una actividad antibacteriana cuya naturaleza pudiera ser celular o inmunológica. Además hay que mencionar que la corteza renal es más resistente a la infección que la médula.

Esta diferencia aparentemente es debida a la alta osmolalidad y contenido de amonio de la médula. La hipertonicidad normal de la médula, inhibe la movilización de leucocitos y también la fagocitosis, además de inhibir la actividad de complemento.

- **La virulencia** se refiere a la capacidad del microorganismo para causar enfermedad, dada por la severidad clínica de la infección, el nivel anatómico y por las complicaciones de la infección. Este concepto de virulencia o patogenicidad en el tracto urinario infiere que no todas las especies de bacterias son igualmente capaces de inducir inflamación en la vía urinaria <sup>(1)</sup>.

La adherencia de la bacteria a las células uroepiteliales, es un pre requisito para la colonización, persistencia e infección, especialmente en presencia de mecanismo de defensa de huésped, normales. La adherencia bacteriana a las células epiteliales, es un proceso específico que involucra a estructuras de la superficie bacteriana (adhesinas) y receptores en las células epiteliales o en el moco epitelial.

La adherencia de las cepas pielonefritogénicas, es considerablemente mayor al observado en cepas de cistitis; mientras que un nivel mucho menor de adherencia se encuentra en cepas fecales de E. Coli. La capacidad de adherencia correlaciona

directamente con la presencia de fimbria P. Más del 90% de las cepas pielonefritogénicas expresan fimbria P, en contraste con solo 16% de las cepas fecales de E. coli. No se ha encontrado correlación entre severidad de infección y fimbria tipo 1.

Sin embargo, estudios en humanos y en animales sugieren que fimbria tipo 1 (manosensible), facilita la colonización del introito vaginal y el tracto urinario bajo incluyendo vejiga, mientras que fimbria P y otras adhesinas parecen esenciales en la colonización e infección del tracto urinario alto. Además fimbria P, ha sido también identificado en prostatitis aguda por E.coli <sup>(1)</sup>.

### 2.2.1.5. Diagnóstico

#### 2.2.1.5.1. Diagnóstico clínico

Los síntomas son muy útiles en el diagnóstico de una ITU, pero pueden no localizar con precisión la infección del tracto urinario. La forma más común de ITU es la cistitis (infección de la vejiga) que se caracteriza por síntomas irritativos como urgencia urinaria, frecuencia, disuria, hematuria, orina mal oliente y dolor suprapúbico. Estos síntomas también son típicos de la uretritis y la prostatitis además de la cistitis. Los síntomas asociados con ITU superior, ejemplificadas por la pielonefritis, puede incluir los típicos de la cistitis, así como la fiebre, los escalofríos, los dolores de flanco o abdominales, y frecuentemente asociados con náuseas y vómitos <sup>(6)</sup>.

El diagnóstico de ITU puede establecerse con una probabilidad elevada a partir de unos antecedentes de síntomas urinarios irritativos (disuria, polaquiuria y tenesmo vesical) y de la ausencia de secreción o irritación vaginal en mujeres que no presentan otros factores de riesgo de ITU complicadas <sup>(25)</sup>.

#### 2.2.1.5.2. Diagnóstico de laboratorio

- **Sedimento urinario:** Se debe solicitar a todos los pacientes con sospecha de ITU. *Criterios mayores:* Leucocituria: 10 leucocitos/ml en orina no centrifugada o más de 5 leucocitos/campo en orina centrifugada. El análisis de orina es crítico para determinar la probabilidad de infección. El método de recolección de muestra es muy importante para distinguir entre la contaminación y la verdadera colonización. Existen tres métodos de

recolección comúnmente utilizados: a) orina del chorro medio, b) orina recolectada por sonda, c) aspiración suprapúbica. La más variable de estas tres es la orina recolectada del chorro medio, especialmente en las mujeres, donde la contaminación de la orina por microorganismos vaginales o perineales es común durante la recolección <sup>(6)</sup>.

- **Urocultivo:** El cultivo de orina se realiza para cuantificar el número de bacterias por ml y se expresa como unidades formadoras de colonias/ml (UFC/ml). Se debe solicitar a todos los pacientes con ITU complicada, pielonefritis, ITU recurrente, aparente falla en el tratamiento, embarazadas y hospitalización reciente <sup>(6)</sup>.

– **Medios de cultivo**

Los medios de cultivo para orina deben permitir el crecimiento de la mayoría de los uropatógenos. Tradicionalmente se han recomendado el empleo de 2 medios de cultivo: uno selectivo y diferencial, como agar McConkey o eosina azul de metileno, que permiten el crecimiento de Enterobacterias y bacilos gramnegativos no fermentadores, y un medio de agar sangre para grampositivos y levaduras. Muchos laboratorios prefieren utilizar como único medio de cultivo el agar CLED (cistina-lactosa deficiente en electrolitos), un medio diferencial no selectivo que permite el crecimiento de bacterias gramnegativos, grampositivas y levaduras e inhibe el fenómeno de swarming de *Proteus spp* <sup>(26)</sup>.

– **Criterios para interpretación de resultados**

Los criterios clásicos descritos por Kass en los que se consideran significativos recuentos de  $\geq 10^5$  UFC/ml pueden ser aplicados a la mayoría de las muestras. Sin embargo, en determinadas circunstancias, se admite la existencia de ITU con recuentos inferiores: 1) En orinas obtenidas por punción suprapúbica o que proceden del riñón, cualquier recuento es indicativo de infección. 2) En mujeres jóvenes con síndrome miccional y leucocituria, se considera significativo el hallazgo de  $\geq 10^2$  UFC/ml. 3) En varones en los que la obtención de orina es menos susceptible de contaminarse, son significativos recuentos de  $\geq 10^3$  UFC/ml. 4) En orinas obtenidas por sondaje vesical, se consideran significativos recuentos  $\geq 10^3$  UFC/ml de cualquier microorganismo en cultivo puro <sup>(27)</sup>.

### 2.2.1.6. Clínica

Las manifestaciones clínicas de las Infecciones Urinarias varían según el síndrome al cual correspondan, pero por lo general puede presentarse con síntomas urinarios bajos como disuria, polaquiuria, urgencia y tenesmo y/o con síntomas sistémicos como malestar general, fiebre, taquipnea, lumbalgia y dolor abdominal, que pueden terminar en severo compromiso del estado general por bacteriemia y sepsis <sup>(25)</sup> .

### 2.2.1.7. Clasificación

Las ITU son clasificadas de diversas formas: alta o baja, aguda o crónica, no complicada o complicada, sintomática o asintomática, nueva o recurrente y comunitaria o nosocomial.

- **ITU baja:** Colonización bacteriana a nivel de la uretra y vejiga que normalmente se asocia a la presencia de síntomas y signos urinarios, como urgencia, disuria, polaquiuria, turbidez y olor fétido de la orina. Incluye la cistitis y la uretritis <sup>(3)</sup>.
- **ITU alta:** Presencia de signos y síntomas de infección de vías urinaria baja, asociada a colonización bacteriana a nivel ureteral y del parénquima renal, con signos y síntomas sistémicos como escalofríos, fiebre, dolor lumbar, náuseas y vómitos. En este grupo se encuentran las pielonefritis <sup>(3)</sup>.

La distinción entre ITU baja y superior sigue siendo clásicamente aceptada. Sin embargo, es solo de utilidad para el médico si determina que la infección está limitada a las mucosas de la vejiga y la uretra o compromete órganos sólidos, como riñones o próstata. Por este motivo, hablar de infección de vías urinarias complicada o no complicada es de mayor utilidad clínica para el médico <sup>(1)</sup>.

- **ITU no complicada:** La que ocurre en pacientes que tienen un tracto urinario normal, sin alteraciones funcionales o anatómicas, sin una historia reciente de instrumentación (sondaje, ureterocitoscopía) y cuyos síntomas están confinados a la uretra y vejiga. Estas infecciones son muy frecuentes en mujeres jóvenes con una vida sexual activa <sup>(6)</sup>.
- **ITU complicada:** Infección asociada a factores que aumentan la colonización y disminuyen la eficacia de la terapia. Estos factores incluyen condiciones a menudo encontradas en pacientes adultos mayores. Requiere uno o todos los siguientes :



- Anomalía anatómica o funcional del tracto urinario (agrandamiento de la próstata, litiasis renal, vejiga neurogénica, etc.)
- Huésped inmunocomprometido.
- Bacterias resistentes a múltiples drogas.

Su espectro comprende desde una cistitis complicada hasta una urosepsis con choque séptico <sup>(6)</sup>.

- **Bacteriuria asintomática:** Definida como la presencia de  $\geq 10^5$  UFC/ml del mismo microorganismo, en dos muestras urinarias consecutivas en un paciente asintomático. En pacientes con sonda urinaria la presencia de un microorganismo en cantidades  $\geq 10^2$  UFC/ml establece el diagnóstico de bacteriuria asintomática tanto en hombres como mujeres, sin evidencia de signos de infección <sup>(6)</sup>.
- **ITU recurrente:** Más de tres episodios de ITU demostrados por cultivo en un periodo de un año o dos episodios en un lapso de 6 meses. Se considera recidiva a la reaparición del proceso 1-2 semanas después de finalizar el tratamiento por el mismo microorganismo. Una reinfección es una nueva infección por otro microorganismo y tiempo después <sup>(6)</sup>.
- **ITU nosocomial.** Aparición de infección urinaria a partir de las 48 horas de la hospitalización de un paciente sin evidencia de infección durante la admisión asociada a algún procedimiento invasivo, en especial, colocación de un catéter urinario <sup>(1)</sup>.



### 2.2.1.8. Factores de riesgo para el desarrollo de ITU

**TABLA 1.** Factores de riesgo para el desarrollo de ITU <sup>(28,29)</sup>

<b>Factores de riesgo para el desarrollo de ITU</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Alteraciones al libre flujo: Orgánicas</li><li>• Reflujo vesicoureteral.</li><li>• Instrumentación: cateterismo urinario, cirugía endoscópica.</li><li>• Cáncer de próstata, tumores compresivos intrínsecos o extrínsecos: <b>Obstructivos</b></li><li>• Estenosis uretral</li><li>• Litiasis vesical, pielocalicial y ureteral: <b>Funcionales</b></li><li>• Embarazo</li><li>• Disfunción vesical: vejiga neurogénica, incontinencia, etc.: <b>Estructurales</b></li><li>• <b>Procesos predisponentes y/o agravantes</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Diabetes mellitus</li><li>- Edad avanzada</li><li>- Hospitalizaciones repetidas</li><li>- Insuficiencia renal crónica</li><li>- Hiperplasia de próstata</li><li>- Historia de <math>\geq 2</math> ITU en menos de un año</li><li>- Inmunosupresión: VIH, medicamentosa, idiopática, trasplantados, neoplasias</li></ul></li><li>• <b>Procesos predisponentes sociales</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Vida sexual altamente activa (mujeres)</li><li>- Sexo anal asociado en el mismo acto a sexo vaginal</li><li>- Sexo con trabajadoras sexuales, con parejas masculinas no seguras</li><li>- Cambio constante de parejas sexuales</li><li>- Homosexualidad</li><li>- Falta de circuncisión</li></ul></li></ul>



### 2.2.1.9. Resistencia bacteriana a antibióticos

Se define como "una condición microbiológica caracterizada por la capacidad natural o adquirida, por parte de una cepa bacteriana de permanecer refractaria a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de un antibiótico" <sup>(6,25)</sup>.

Los antibióticos son sustancias producidas por microorganismos vivos (o reproducidas en el laboratorio) que destruyen (bactericidas) o detienen el crecimiento (bacteriostáticos) de bacterias patógenas de forma ideal con poco o ningún efecto tóxico contra el huésped; los microorganismos resistentes son aquellos que no son afectados por los antibióticos. Por lo tanto, la resistencia no implica la aparición de bacterias más virulentas, sino más bien la aparición de patógenos más difíciles de destruir. Las bacterias tienen defensas intrínsecas y extrínsecas que las protegen de los antibióticos; la resistencia intrínseca es una característica inherente de las bacterias que evita la acción de los antibióticos; la resistencia extrínseca o adquirida resulta de la exposición de las bacterias a los antibióticos y se producen cepas resistentes que previamente eran sensibles <sup>(6)</sup>.

El tratamiento antibiótico es en muchas ocasiones empírico, desde los albores de la era antibiótica se ha empleado variedad de grupos farmacológicos con buena respuesta inicial, pero con rápida aparición de resistencia. En las ITU no complicadas, el tratamiento se inicia generalmente de forma empírica, seleccionando el antibiótico según la sensibilidad local de *E. coli*, que puede variar mucho en función de la edad y el sexo del paciente. Se recomienda un umbral del 10% como el nivel de resistencias a partir del cual no se debería utilizar un antibiótico de manera empírica en una cistitis no complicada, aunque algunos expertos amplían esta cifra hasta el 20% <sup>(31)</sup>.

Así se tiene que durante las últimas décadas varias bacterias causantes de ITU han desarrollado resistencia a múltiples fármacos: *Staphylococcus aureus* en la década de los cincuenta, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* en la década de los sesenta, *Mycobacterium tuberculosis* en la década de los setenta, y *Enterococcus faecalis* en la década de los ochenta. Esta resistencia antibiótica dificulta cada vez más el manejo de las ITU <sup>(3)</sup>.



- **Mecanismos de resistencia bacteriana:**

El fenómeno de resistencia tiene un sustrato genético intrínseco o adquirido que se expresa fenotípicamente por mecanismos bioquímicos. De esta manera puede observarse la resistencia desde el ambiente biológico y otro el bioquímico <sup>(3)</sup>.

Se conoce como resistencia natural a los mecanismos permanentes determinados genéticamente, no correlacionables con el incremento de dosis del antibiótico; un ejemplo de esto es la resistencia de la *Pseudomona aeruginosa* a las bencilpenicilinas y al trimetropin sulfametoxazol; bacilos gram negativos aeróbicos a clindamicina. La resistencia adquirida aparece por cambios puntuales en el DNA (mutación) o por la adquisición de éste (plásmidos, transposones, integrones); en el primero se dan casos tales como la transformación de una Betalactamasa en una Betalactamasa de espectro extendido (BLEE) o como en el caso de mutaciones de los genes que codifican las porinas con el consecuente bloqueo del ingreso del antibiótico al interior del microorganismo <sup>(3,31)</sup>.

- **Existen otras denominaciones de resistencia como son:**

- **Resistencia relativa o intermedia:** ocurre un incremento gradual de la MIC (Concentración inhibitoria mínima) a través del tiempo. Para obtener un efecto terapéutico es necesario alcanzar niveles séricos y tisulares adecuados. La susceptibilidad o resistencia del germen es en este caso dependiente de concentración.
- **Resistencia absoluta:** sucede un incremento súbito en la MIC de un cultivo durante o después de la terapia. Es inefectivo el incremento de la dosis clínica usual. Ejemplo de ello es la *Pseudomona sp.* resistente a gentamicina y el *Streptococcus pneumoniae* altamente resistente a penicilina y uso de levofloxacino.
- **Pseudorresistencia:** ocurre una resistencia in vitro pero una gran efectividad in vivo.

**a) Destrucción e inactivación del antibiótico:**

Se realiza mediante la producción de enzimas que hidrolizan el antibiótico. Son ejemplos de esta la producción de B-lactamasa, B-lactamasa de amplio espectro,



eritromicina estereasa y enzimas modificadoras de aminoglucósidos, cloranfenicol, lincosamidas y estreptograminas. Como ejemplo, los B-lactámicos como penicilina, oxacilina, cefalosporinas, actúan inhibiendo la enzima D-alanin carboxipeptidasa (PBPS) encargada de la síntesis de la pared; la B-lactamasa producida por determinadas bacterias hidroliza el enlace amida del anillo penicilánico o cefalosporínico resultando un derivado ácido inactivo. Se trata de un sistema enzimático amplio, común y eficiente de resistencia frecuentemente producidas por bacterias Gram negativas, para las cuales se han elaborado múltiples clasificaciones, siendo la más aceptada la de Bush. Pueden clasificarse de acuerdo con su forma de producción en cuatro grupos:

- Por localización genética (cromosomas o plásmidos).
- Por exposición genética (constitutiva o inducida).
- Por producción primaria (dependiente de microorganismo).
- Por sustrato mayor (depende de la clase de antibiótico).

El mecanismo de resistencia a eritromicina es común a lincosamidas y estreptograminas. La producción de eritromicina esterases, cataliza la hidrólisis del anillo de lactona del antibiótico. Se han descrito Estearasa 1 y 11 confinadas a gramnegativos <sup>(31)</sup>.

Otra vía para inactivación del antibiótico es la "modificación enzimática" del mismo. Este es el caso de las enzimas modificadoras de aminoglucósidos codificadas en plásmidos. Entre las principales enzimas responsables de catalizar la modificación están la acetil transferasa (AAC), fosfatidil transferasa (APH) y adenil transferasa (ANT o AAD). Cuando un aminoglucósido es inactivado ya no puede unirse a la subunidad 30s ribosomal y por lo tanto no pueden interferir en la síntesis de proteínas. Otro ejemplo del mismo es la modificación del cloranfenicol a través de una enzima intracelular, cloranfenicol acetil transferasa (CAT), existente tanto en Gram positivos como en Gram negativos. Esta enzima acetila los dos grupos hidroxilo y previene la unión del cloranfenicol al ribosoma 50S <sup>(31)</sup>.

#### **b) Alteración del sitio blanco:**

En este mecanismo de resistencia bacteriana se modifican algunos sitios específicos de la anatomía celular, como pared celular, subunidad 50s, 30s ribosomales, etc. De



esta manera la modificación de enzimas catalizadoras en la producción de proteoglicanos celulares, conferirán resistencia a los B-lactámicos dados que es esta enzima su sitio de acción <sup>(30)</sup>.

La resistencia a las quinolonas de gérmenes como *Pseudomona aeruginosa*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* obedece a la modificación por mutación de los genes GyrA y Gyr B que codifican para las topoisomerasas II y IV. Característicamente las mutaciones mencionadas se presentan como cromosómicas y no como plásmidos. Un mecanismo similar se presenta para sulfonamidas y trimetropin donde se presentan modificaciones de la sintetasa de hidopteorato y dihidrofolato reductasa. La rifampicina actúa sobre la subunidad 13 de la RNA polimerasa, inhibiendo la extensión del RNA durante su síntesis. La resistencia a rifampicina se presenta cuando cambios en un aminoácido de esta subunidad alteran la unión del antibiótico a la RNA polimerasa. Esta resistencia es común en enterobacterias y puede desarrollarse en *Staphylococcus*, *N. meningitidis* y *H. Influenzae* <sup>(30)</sup>.

Respecto a las demás estructuras ribosomales encontramos modificaciones a nivel de múltiples subunidades como 30s y 50s, sitios de acción de aminoglucósidos, lincosamidas, macrólidos y tetraciclinas. Por ejemplo: la metilación RNA ribosomal de la subunidad 50S es el mecanismo de resistencia de *S. aureus*, *Bacteroides fragilis* y *Clostridium perfringens* a tetraciclinas, cloranfenicol y macrólidos <sup>(25,30)</sup>.

El mecanismo de resistencia (ribosomal) a gentamicina, tobramicina y amikacina es poco frecuente y consiste en la mutación del péptido S12 de la subunidad 30S. Cabe destacar en este punto los mecanismos de meticilino resistencia por producción de una proteína ligadora de penicilina (PBP), la resistencia a penicilina por *S. pneumoniae*, la resistencia a glicopéptidos por *S. aureus* <sup>(31)</sup>.

### **c) Barreras de permeabilidad:**

Incluye tres componentes básicos:

- La estructura de la membrana externa de la bacteria.
- Las porinas. Canales inespecíficos que excluyen el antibiótico por tamaño molecular.

- Características fisicoquímicas del antimicrobiano. En el caso de los medicamentos hidrofílicos (imipenem) requieren presencia de porinas para su transporte al interior de la célula.

Existen fundamentalmente dos mecanismos de resistencia:

### 1. Entrada disminuida:

**1.1. Permeabilidad de la membrana externa:** claramente definida en los microorganismos Gram negativos que poseen una membrana lipídica externa que constituye una barrera intrínseca para la penetración de antibiótico.

**1.2. Permeabilidad de la membrana interna:** consiste en una modificación energética que compromete el transportador aniónico que lleva el antibiótico hacia el interior de la célula. La presencia de capa lipídica en la membrana actúa como un mecanismo de resistencia para medicamentos hidrofóbicos.

**1.3. Porinas:** son canales de difusión presentes en la membrana externa de la bacteria. De la modificación por mutación de estas proteínas se genera una disminución del paso del antibiótico. Éste es el mecanismo empleado por *Salmonella typhimurium* (OmpC) contra cefalosporinas de primera generación, *Serratia marcescens*, *E. coli* y *Pseudomona aeruginosa* contra aminoglucósidos y carbapenems.

### 2. Eflujo activo:

Debido a la presencia de proteínas de membrana especializadas. Se altera la producción de energía y se disminuye no solamente la entrada del antibiótico, sino que a su vez las bacterias reducen la concentración del antibiótico y se promueve la extracción activa del mismo. Confiere resistencia a tetraciclinas, fluoroquinolonas, cloranfenicol y B-lactámicos, antisépticos y desinfectantes de tipo amonio cuaternario <sup>(25)</sup>.

### BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE)

En las bacterias Gram negativos el mecanismo de resistencia a los betalactámicos más común e importante es la producción de betalactamasas, enzimas capaces de hidrolizar los anillos betalactámicos inactivando los antibióticos <sup>(31)</sup>.



Un grupo importante de estas enzimas son las BLEE que tienen capacidad de hidrolizar y causar resistencia a penicilinas, oximinocefalosporinas (cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepime) y monobactámicos (aztreonam), pero no a cefamicinas (cefoxitina, cefotetan) ni a carbapenémicos (imipenem, meropenem y ertapenem), siendo inhibidas por el ácido clavulánico. Su detección se basa en la capacidad de estas enzimas de hidrolizar las cefalosporinas de tercera y cuarta generación y los monobactámicos, disminuyendo por tanto la sensibilidad de la bacteria a estos antibacterianos que se pone de manifiesto en un incremento de las CMI o una disminución de los halos de inhibición cuando se realiza la técnica de difusión con discos. Otra de las características de estas enzimas es que son inhibidas por el ácido clavulánico y que no presentan actividad hidrolítica frente a la cefoxitina, por lo que las cepas aparecen en el antibiograma como sensibles a este antimicrobiano <sup>(31)</sup>.

Se han desarrollado diversas pruebas fenotípicas para la detección de BLEE, pero la mayoría se basa en la actividad inhibitoria del ácido clavulánico.

Entre ellas cabe destacar la técnica de difusión con disco en la que la presencia de una BLEE se sospecha no solo por la resistencia o disminución de los halos de inhibición de algunos o todos los sustratos sino también por el efecto sinérgico producido entre las cefalosporinas de espectro ampliado o los monoatómicos y el ácido clavulánico, cuando previamente se han situado de forma estratégica los discos <sup>(31)</sup>.

#### 2.2.1.9. Tratamiento

Como consecuencia de la ausencia de estudios de vigilancia adecuados, el espectro y los patrones de sensibilidad de los uropatógenos responsables de cistitis no complicada pueden utilizarse como guía para el tratamiento empírico. Sin embargo, *S. saprophyticus* es menos frecuente en la pielonefritis aguda que en la cistitis aguda <sup>(25)</sup>.

- **ITU no complicada:**

- Nitrofurantoina 100 mg c/12hr x 5 días o un curso de 3 días de trimetropin/sulfametoxazol (TMP/SMX) oral es 95 % efectivo.
- Si la resistencia a TMP/SMX es > 10-20% considere fluoroquinolonas.



- Use solo fluoroquinolonas o betalactámicos si uno de estos antibióticos recomendados no puede usarse debido a la disponibilidad, alergia o tolerancia.
- Se debe utilizar un ciclo completo de antibióticos de 7-10 días en pacientes con: diabetes, duración de los síntomas antes del tratamiento > 7 días, embarazo, edad > 65 años o antecedentes de pielonefritis o ITU con organismos resistentes <sup>(25)</sup>.

- **ITU complicada (pielonefritis aguda):**

Los pacientes que son candidatos para terapia ambulatoria pueden utilizar:

- Ciprofloxacino oral 500 mg c/12 horas x 7 días.
  - Una vez al día, fluoroquinolona oral (ciprofloxacino 1000 c/24 horas x 7 días o levofloxacino 750 mg x 5 días).
  - Uso de un antibiótico endovenoso inicial de una sola vez (ceftriaxona 1 gr, aminoglucósido, fluoroquinolona).
- Ajustar los antibióticos según los resultados del cultivo.
  - Cambiar la terapia parenteral a la oral a las 48 horas después de observar mejoría clínica <sup>(6)</sup>.

- ***Casos leves y moderados de pielonefritis aguda no complicada***

En los casos leves y moderados de pielonefritis aguda no complicada suele ser suficiente un tratamiento oral de 10-14 días. Se recomienda una fluoroquinolona durante 7-10 días como tratamiento de primera línea cuando la tasa de resistencias de *E. coli* sigue siendo < 10 %.

Si se aumenta la dosis de la fluoroquinolona, el tratamiento puede reducirse probablemente a 5 días. Sin embargo, en algunas partes del mundo ya se ha identificado un número cada vez mayor de *E. coli* resistente a fluoroquinolona en el ámbito comunitario, lo que restringe el uso empírico de fluoroquinolona. Una alternativa podría ser una cefalosporina oral de tercera generación, como cefpodoxima proxetilo o ceftibuteno. Sin embargo, en los estudios existentes solo se ha demostrado una eficacia clínica, pero no microbiológica, equivalente en comparación con ciprofloxacino.

Como resultado del aumento de las tasas de resistencia de *E. coli* > 10 %, cotrimoxazol no resulta adecuado para el tratamiento empírico en la mayor parte de



las regiones, aunque puede emplearse después de confirmar la sensibilidad en un antibiograma. No se recomienda el uso de amoxicilina-ácido clavulánico como fármaco de primera elección para el tratamiento empírico oral de la pielonefritis aguda. Si se recomienda cuando el antibiograma revela la presencia de un microorganismo grampositivo sensible.

En las comunidades con tasas elevadas de *E. coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y resistente a fluoroquinolonas (> 10 %) hay que considerar un tratamiento empírico inicial con un aminoglucósido o carbapenémico hasta que el antibiograma demuestre que también pueden utilizarse fármacos orales (25).

- **Casos graves de pielonefritis aguda no complicada**

Las pacientes con pielonefritis grave que no pueden tomar medicamentos orales debido a síntomas sistémicos como náuseas y vómitos tienen que ser tratadas inicialmente con uno de los siguientes antibióticos parenterales:

	<b>GCC</b>	<b>GR</b>
Una fluoroquinolona parenteral en las comunidades con tasas de resistencia a fluoroquinolonas de <i>E. coli</i> < 10 %.	1b	B
Una cefalosporina de tercera generación en las comunidades con tasas de resistencia de <i>E. coli</i> productor de BLEE < 10 %.	1b	B
Una amino penicilina más un inhibidor de betalactamasas en los casos de patógenos grampositivos con sensibilidad conocida.	4	B
Un aminoglucósido o carbapenémico en las comunidades con tasas de resistencia a fluoroquinolonas de <i>E. coli</i> productor de BLEE > 10 %.	1b	B

Asociación Europea de urología. Guía clínica sobre las infecciones urológicas (25).

La hospitalización debe plantearse cuando no puedan descartarse factores de complicación mediante los procedimientos diagnósticos disponibles o cuando la paciente presente signos y síntomas clínicos de sepsis.

Tras la mejoría, la paciente puede pasar a recibir un régimen oral con uno de los antibióticos mencionados anteriormente (en caso de ser activo contra el microorganismo infeccioso) hasta completar el ciclo de tratamiento de 1-2 semanas (25).

**TABLA 2.** Tratamiento antibiótico empírico inicial recomendado de la pielonefritis aguda no complicada en mujeres pre menopáusicas por lo demás sanas (25).

<b>I. Tratamiento oral en los casos leves y moderados</b>		
<b>Antibiótico</b>	<b>Dosis diaria</b>	<b>Duración del tratamiento</b>
Ciprofloxacino <sup>1</sup>	500-750 mg 2 v/día	7-10 días
Levofloxacino <sup>1</sup>	250-500 mg 1 v/d	7-10 días
Levofloxacino	750 mg 1 v/d	5 días
Alternativas (eficacia clínica equivalente, pero no microbiológica, en comparación con las fluoroquinolonas):		
Cefpodoxima proxetilo	200 mg 2 v/d	10 días
Ceftibuteno	400 mg 1 v/d	10 días
Solo cuando se ha demostrado que el patógeno es sensible (no como tratamiento empírico inicial):		
Trimetropin - sulfametoxazol	160/800 mg 2 v/d	14 días
Amoxicilina - ácido clavulánico <sup>2,3</sup>	0,5/0,125 g 3 v/d	14 días

1. Se ha estudiado una dosis más baja, pero los expertos recomiendan una dosis más alta.
2. No se ha estudiado en monoterapia para tratar la pielonefritis aguda no complicada.
3. Principalmente en caso de patógenos gram positivos.

**II. Tratamiento parenteral inicial en los casos graves.**

Tras la mejoría, la paciente puede pasar a recibir un régimen oral con uno de los antibióticos mencionados anteriormente (en caso de ser activo contra el microorganismo infeccioso) hasta completar el ciclo de tratamiento de 1-2 semanas. Por consiguiente, solo se indica la dosis diaria y no la duración del tratamiento:

Antibióticos	Dosis diaria
Ciprofloxacino	400 mg 2 v/d
Levofloxacino <sup>1</sup>	250-500 mg 1 v/d
Levofloxacino	750 mg 1 v/d
Alternativas:	
Cefotaxima <sup>2</sup>	2 g 3 v/d
Ceftriaxona <sup>1,4</sup>	1-2 g 1 v/d
Ceftazidima <sup>2</sup>	1-2 g 3 v/d
Cefepima <sup>1,4</sup>	1-2 g 2 v/d
Amoxicilina-ácido clavulanico <sup>2,3</sup>	1,5 g 3 v/d
Piperacilina/tazobactam <sup>1,4</sup>	2,5-4,5 g 3 v/d
Gentamicina <sup>2</sup>	5 mg/kg 1 v/d
Amikacina <sup>2</sup>	15 mg/kg 1 v/d
Ertapenem	1 g 1 v/d
Imipenem/ cilastatina	0,5/0,5 g 3 v/d
Meropenem	1 g 3 v/d
Doripenem	0,5 g 3 v/d

1. Se ha estudiado una dosis más baja, pero los expertos recomiendan una dosis más alta.
2. No se ha estudiado en monoterapia para tratar la pielonefritis aguda no complicada.
3. Principalmente en caso de patógenos grampositivos.
4. El mismo protocolo para la pielonefritis aguda no complicada y las ITU complicadas (estratificación no siempre posible).



### 2.3. Marco conceptual

- **Agente etiológico:** Microorganismo capaz de producir un efecto en un organismo vivo, dentro los gérmenes más frecuentes en infección de vía urinarias tenemos: Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella entre otros agentes <sup>(1)</sup>.
- **Resistencia antimicrobiana:** Capacidad de un microorganismo para soportar los efectos de un fármaco que son letales para la mayor parte de los miembros de su especie <sup>(31)</sup>.
- **Sensibilidad antimicrobiana:** Efecto letal de un fármaco ante un determinado microorganismo <sup>(31)</sup>.
- **Infección tracto urinario:** Existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas <sup>(1)</sup>.

### 2.4. Hipótesis

#### 2.4.1. Hipótesis general

No se cuenta con hipótesis al ser un estudio descriptivo.

### 2.5. Variables e indicadores

#### 2.5.1. Variables implicadas

##### 2.5.1.1. Variables independientes

- Agente etiológico
- Sensibilidad antibiótica
- Resistencia antibiótica

##### 2.5.1.2. Variable dependiente

- Infección del tracto urinario

#### 2.5.2. Variables no implicadas

##### 2.5.2.1. Variables intervinientes

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Factores de riesgo para el desarrollo de ITU
- Tratamiento ATB a su hospitalización



2.5.3. Definiciones operacionales

VARIABLE		VARIABLES NO IMPLICADAS - INDEPENDIENTES								
		DEFINICION CONCEPTUAL	NATURAL EZA DE LA VARIABLE	FORM A DE MEDIC IÓN	INDICA DOR	ESCALA DE MEDICI ÓN	INSTRUMEN TO Y PROCEDIMIE NTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITE M	DEFINICION OERACIONAL DE LA VARIABLE
VARIABLES INTERVINIENTES	Edad	Cantidad de años cumplidos a partir de la fecha del nacimiento hasta la fecha de recolección de los datos de la investigación.	Cuantitativa	Indirect a	Años cumplidos	De razón	Ficha de recolección de datos	<b>Edad en años cumplidos:</b> a)18-40 años b)41-55 años c)56-70 años d)> 70 años	1	La variable edad será expresada en años cumplidos de acuerdo a la ficha de recolección de datos
	Género	Condición de varón y mujer.	Cualitativa	Indirect a	Fenotipo del individuo	Nominal: Dicotómico o	Ficha de recolección de datos.	<b>Género:</b> a) Masculino b) Femenino	2	La variable género se obtendrá mediante la ficha de recolección de datos, y se expresa como: Masculino o femenino.
	Procedencia	Lugar de donde deriva al paciente.	Cualitativa	Indirect a	Lugar de procedencia referido	Nominal	Ficha de recolección de datos.	<b>Lugar de procedencia:</b> a) Urbana b) Urbano-marginal c.) Rural	3	La variable lugar de procedencia será expresada de acuerdo a los datos obtenidos en la ficha de recolección, se expresa como: Urbana, Urbano-marginal y Rural.
	Factores de riesgo para el desarrollo de ITU	Condicionantes orgánicos y/o funcionales que contribuyen al desarrollo de ITU .	Cualitativa	Indirect a	Factores de riesgo para el desarrollo de ITU	Nominal: politómica	Ficha de recolección de datos.	<b>Factores de riesgo para el desarrollo de ITU:</b> a)ITUS previas (SI) (NO) b)DM (SI) (NO) c)Litiasis renal (SI) (NO) d)Estados de inmunosupresión (SI) (NO) e)Enfermedad renal crónica (SI) (NO) f)Otros	4	La variable factores de riesgo para el desarrollo de ITU será expresada de acuerdo a los datos obtenidos en la ficha de recolección.



VARIABLE		VARIABLES NO IMPLICADAS - INDEPENDIENTES								
		DEFINICION CONCEPTUAL	NATURAL EZA DE LA VARIABLE	FORM A DE MEDIC IÓN	INDICA DOR	ESCALA DE MEDICI ÓN	INSTRUMEN TO Y PROCEDIMIE NTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITE M	DEFINICIÓN OERACIONAL DE LA VARIABLE
VARIABLES INTERVINIENTES	Tratamiento antibiótico a su hospitalización	Tratamiento antibiótico específico iniciado a la hospitalización del paciente.	Cualitativa	Indirect a	Tratamien to antibiótico	Nominal	Ficha de recolección de datos	<b>Tratamiento antibiótico a su hospitalización:</b>	7	La variable tratamiento antibiótico iniciado a su hospitalización será expresada según ficha de recolección de datos.



VARIABLE	VARIABLES IMPLICADAS – INDEPENDIENTES								
	DEFINICION CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICION OPERACIONAL DE LA VARIABLE
Agente etiológico	Microorganismo aislado en urocultivo positivo.	Cualitativo	Indirecta	Agente etiológico aislado	Nominal	Ficha de recolección de datos	<b>Bacteria aislada en urocultivo:</b> a) E.coli b) Klebsiella spp c) Pseudomona aeruginosa d) Proteus mirabilis e) Otros	5	La variable agente etiológico será expresada en porcentajes según lo hallado en el urocultivo.
Sensibilidad Antibiótica según germen aislado	Sensibilidad de un agente patógeno ante un determinado tratamiento Antibiótico.	Cualitativo	Indirecta	Antibióticos a los que la bacteria es sensible	Nominal	Revisión del antibiograma	<b>Sensibilidad antibiótica según germen aislado</b> 1.-Ampicilina 2.-Ampicilina/ sulbactam 3.- Ceftazidime 4.- Cefuroxima 5.-Ceftriaxona 6.-Cefepima 7.- Aztreonam 8.- Imipenem 9.-Meropenem 10.-Amikacina 11.-Gentamicina 12.-Tobramicina 13.-Ciprofloxacino 14.-Levofloxacino 15.-Ertapenem 16.-Nitrofurantoina 17.-Trimetropin/sulfametoxazol	6	La expresión final de la variable será: antibióticos a los que la bacteria es sensible y el procedimiento para medir será mediante la revisión del antibiograma.



VARIABLE	VARIABLES IMPLICADAS – INDEPENDIENTES								
	DEFINICION CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICION OPERACIONAL DE LA VARIABLE

Sensibilidad antibiótica intermedia según germen aislado	Cuando el éxito terapéutico es imprevisible. Se puede conseguir efecto terapéutico en ciertas condiciones	Cualitativo	Indirecta	Antibióticos a los que la bacteria es sensible	Nominal	Revisión del antibiograma	<p><b>Sensibilidad antibiótica intermedia según germen aislado</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.-Ampicilina</li> <li>2.-Ampicilina/ sulbactam</li> <li>3.- Ceftazidime</li> <li>4.- Cefuroxima</li> <li>5.-Ceftriaxona</li> <li>6.-Cefepima</li> <li>7.- Aztreonam</li> <li>8.- Imipenem</li> <li>9.-Meropenem</li> <li>10.-Amikacina</li> <li>11.-Gentamicina</li> <li>12.-Tobramicina</li> <li>13.-Ciprofloxacino</li> <li>14.-Levofloxacino</li> <li>15.-Ertapenem</li> <li>16.-Nitrofurantoina</li> <li>17.-Trimetropin/sulfametoxazol</li> </ol>	6	La expresión final de la variable será: antibióticos a los que la bacteria muestra una sensibilidad intermedia y el procedimiento para medir será mediante la revisión del antibiograma.
--	---	-------------	-----------	--	---------	---------------------------	---	---	--





VARIABLE	VARIABLES IMPLICADAS –INDEPENDIENTE								
	DEFINICION CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICION OPERACIONAL DE LA VARIABLE
Resistencia Antimicrobiana	Propiedad del agente patógeno donde no se inhibe su crecimiento frente a un tratamiento antibiótico.	Cualitativa	Indirecta	Antibióticos a los que la bacteria es resistente	Nominal	Revisión del antibiograma	<b>Resistencia antibiótica según germen aislado</b> 1.-Ampicilina 2.-Ampicilina/ sulbactam 3.- Ceftazidime 4.- Cefuroxima 5.-Ceftriaxona 6.-Cefepima 7.- Aztreonam 8.- Imipenem 9.-Meropenem 10.-Amikacina 11.-Gentamicina 12.-Tobramicina 13.-Ciprofloxacino 14.-Levofloxacino 15.-Ertapenem 16.-Nitrofurantoina 17.-Trimetropin/sulfametoxazol	6	La expresión final de la variable será: antibióticos a los que la bacteria es resistente y el procedimiento para medir será mediante la revisión del antibiograma.



VARIABLE	VARIABLES IMPLICADAS –DEPENDIENTE								
	DEFINICION CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICION OPERACIONAL DE LA VARIABLE
Infección del tracto urinario	Existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas.	Cualitativa	Indirecta	Urocultivo con más de 100 000 colonias de cualquier germen	Nominal	Revisión del antibiograma	Urocultivo positivo, que se confirmara con el hallazgo del agente etiológico.		Urocultivo positivo.

## CAPÍTULO III

### Diseño Metodológico

#### 3.1. Tipo de investigación

Estudio descriptivo, de corte transversal y retrospectivo.

- Es un estudio de tipo DESCRIPTIVO, porque se describirá el perfil microbiológico y resistencia bacteriana en infecciones del tracto urinario.
- Es un estudio de tipo RETROSPECTIVO, porque al momento del estudio se tomarán los datos que se han desarrollado en el pasado.
- Es un estudio de tipo TRANSVERSAL, porque los datos serán tomados en un periodo de tiempo determinado y en una sola oportunidad.

#### 3.2. Diseño de la Investigación

- El diseño de la investigación es de tipo no experimental y observacional.

#### 3.3. Población y muestra

##### 3.3.1. Universo

El universo estuvo conformado por los pacientes hospitalizados con infección del tracto urinario en el servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSalud-Cusco, durante el período 2017.

##### 3.3.2. Población

Para la población del presente estudio se tomó en cuenta a todos los pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario hospitalizados en el servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, durante el periodo 2017.

##### 3.3.3. Muestra

La muestra del presente estudio es de tipo censal y está conformada por 80 pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario admitidos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, durante el periodo 2017, los cuales cumplieron con los criterios de selección.

### 3.3.3.1. Criterios de Selección

#### a. Criterios de Inclusión

1. Pacientes con infección del tracto urinario hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, que cuenten con urocultivo positivo, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco-Cusco, durante el periodo 2017.
2. Mayores de 18 años con infección del tracto urinario hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco-Cusco, durante el periodo 2017.

#### b. Criterios de Exclusión

1. Pacientes con infección del tracto urinario hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco-Cusco, durante el periodo 2017, que no cuenten con urocultivo positivo.
2. Pacientes con infección del tracto urinario nosocomial hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco-Cusco, durante el periodo 2017.

### 3.4. Técnicas de Recolección de Datos

Se realizó la revisión sistemática de las historias clínicas de los 160 pacientes, para la cual se utilizó una ficha de recolección de datos. La ficha de recolección de datos consta de:

- Variables que permiten valorar las características tales como edad, género y factores asociados para el desarrollo de ITU, tratamiento ATB a su hospitalización, las cuales serán obtenidas de las historias clínicas.
- Variables como sensibilidad bacteriana, sensibilidad bacteriana intermedia, resistencia bacteriana y agente etiológico, serán obtenidos de los urocultivos positivos y antibiograma correspondiente el cual se encuentra en la historia clínica de cada paciente en caso de no hallarse se recurrirá al laboratorio de microbiología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco-Cusco.
- Los antibióticos que se analizaron en el antibiograma: Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam, Ceftazidime, Cefuroxima, Ceftriaxona, Cefepima, Aztreonam, Imipenem, Meropenem, Amikacina, Gentamicina, Tobramicina, Ciprofloxacino, Levofloxacino, Ertapenem, Nitrofurantoina, Trimetropin/sulfametoxazol.



### **3.5. Validez y Confiabilidad de Instrumentos**

La ficha de recolección de datos se validará de acuerdo a opinión de Expertos: se entrega las fichas a 5 expertos, quienes en función de los objetivos del trabajo hacen las correcciones y sugerencias a fin de mejorar su contenido.

#### **3.5.1. Validación de instrumento mediante juicio de expertos**

Validez a juicio de expertos, utilizando el método DPP (Distancia del punto medio).

El valor hallado del DPP en nuestro estudio fue de 2.049, cayendo en la zona A, lo que permite su aplicación, con adecuación total.

Se adjuntan las hojas de validación por los expertos en la sección ANEXOS.

### **3.6. Plan de Análisis de Datos**

Una vez culminada la recolección de datos, se procedió a realizar una base de datos; para el procesamiento de estos se utilizó el programa Excel 2013 <sup>(33)</sup> y programa estadístico SPSS versión 23<sup>(32)</sup>, el análisis estadístico utilizado fue el descriptivo, y el inferencial básica. El análisis de los datos categóricos se realizó a través del cálculo de frecuencias absolutas y relativas.

Para la estadística descriptiva se utilizó la distribución de frecuencias y porcentajes, se utilizaron gráficos tipo histograma para la presentación de resultados.

Se analizó de manera individual cada urocultivo, los antibiogramas donde se registró sensibilidad antibiótica intermedia fueron considerados automáticamente como resistentes en la base de datos para familias de ATB como (cefalosporinas, aminoglucósidos y quinolonas), dicha interpretación aumentó el porcentaje de resistencia así como disminuyó la sensibilidad antibiótica.

## CAPÍTULO IV

## Resultados de la investigación

## 4.1. Resultados respecto a los objetivos específicos

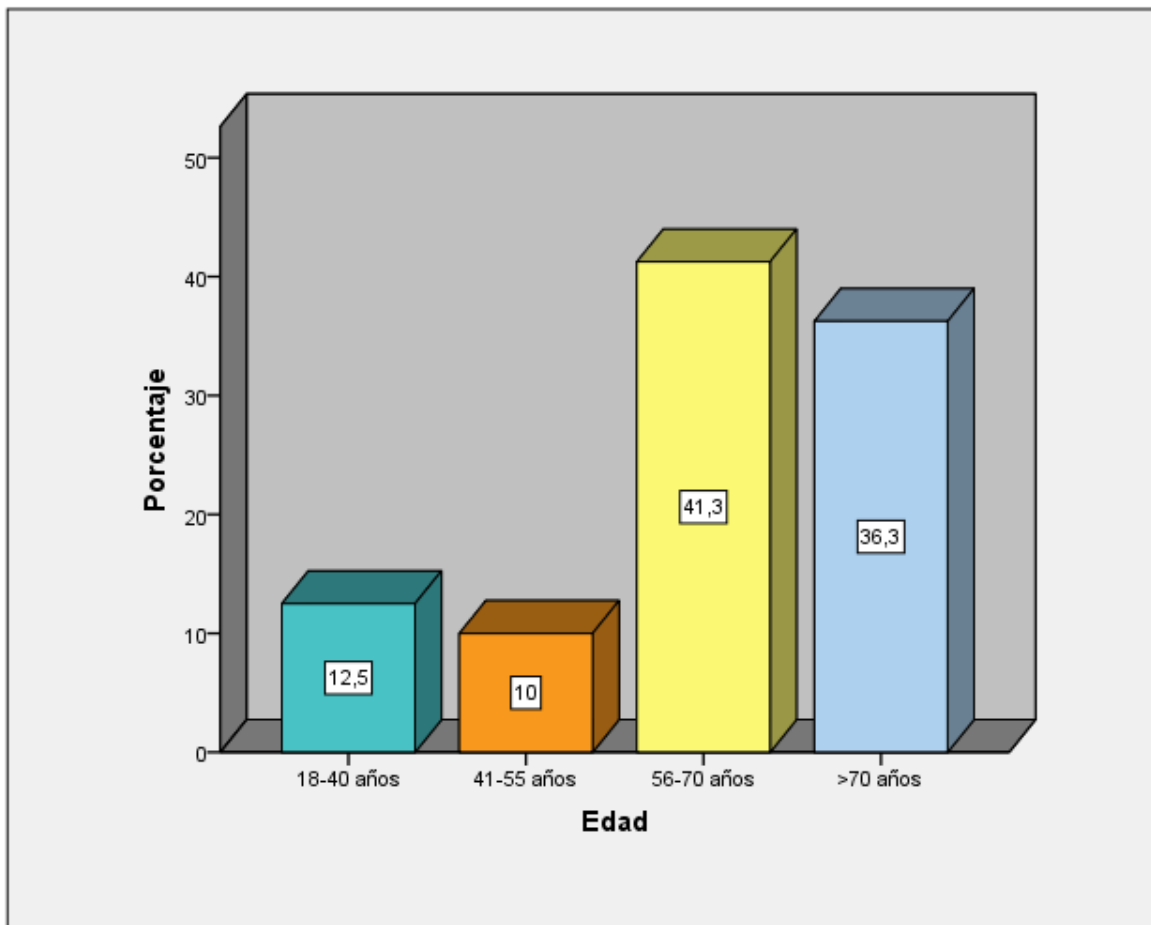
**Tabla N° 1: Prevalencia de ITU en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna HNAGV, ESSALUD-Cusco 2017.**

Hospitalizaciones en el servicio de Medicina Interna	N°	%
Hospitalización	1376	86.4
Diagnóstico de ITU	210	13.6
Total	1586	100

Durante el año 2017 en el servicio de medicina interna se llegaron a hospitalizar 1586 pacientes, de los cuales 210 pacientes fueron hospitalizados con el diagnóstico de infección del tracto urinario, resultando una prevalencia de 13.6%.

**Gráfico N°1: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.**

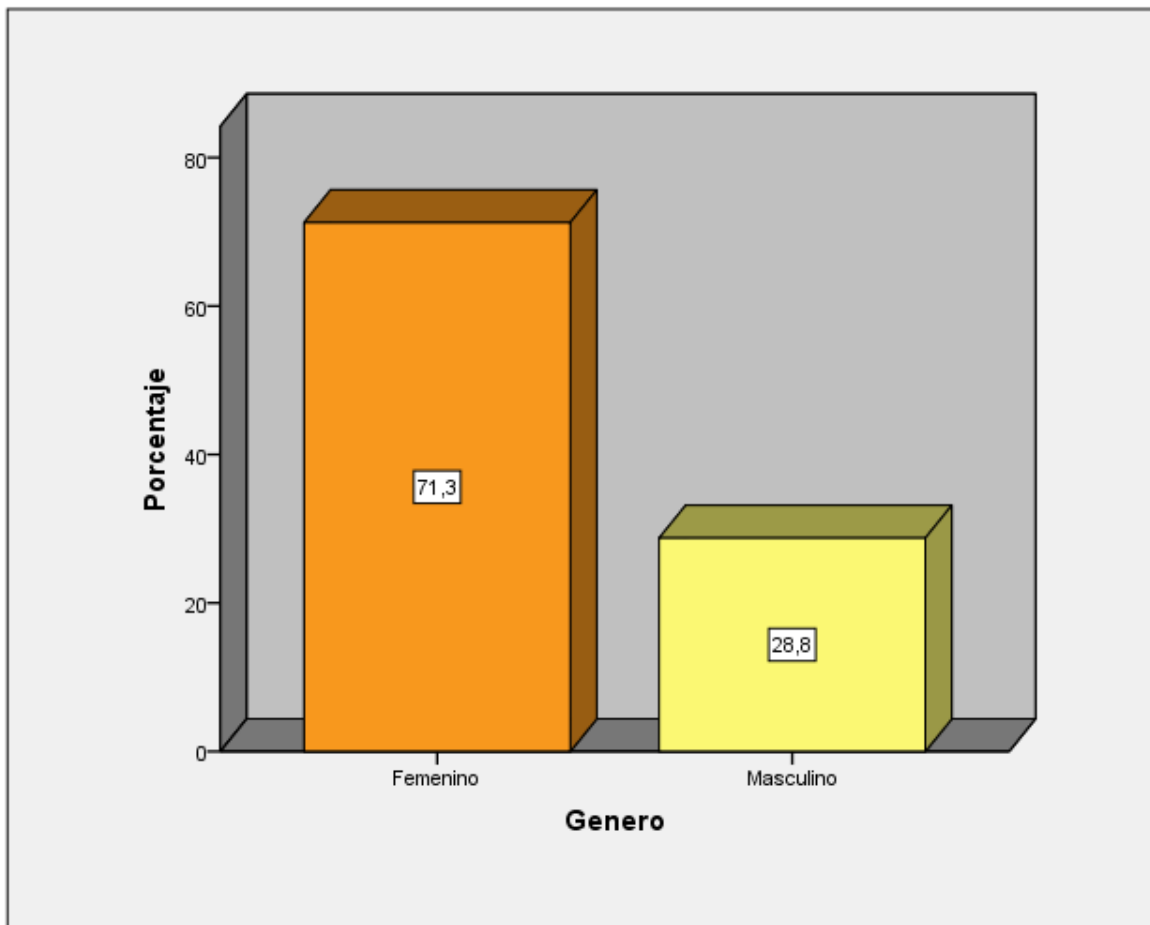
### EDAD



**Interpretación:** En el gráfico N° 1 se observa que en relación al grupo etario de los pacientes con ITU el mayor porcentaje 41.3% se encuentra en el rango de edad de 56-70 años, seguido de un 36.3% al grupo de 71 años a más, 12.5% entre 18-40 años y sólo un 10% que pertenecen al grupo de 41-55 años.

**Gráfico N°2: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.**

### GÉNERO

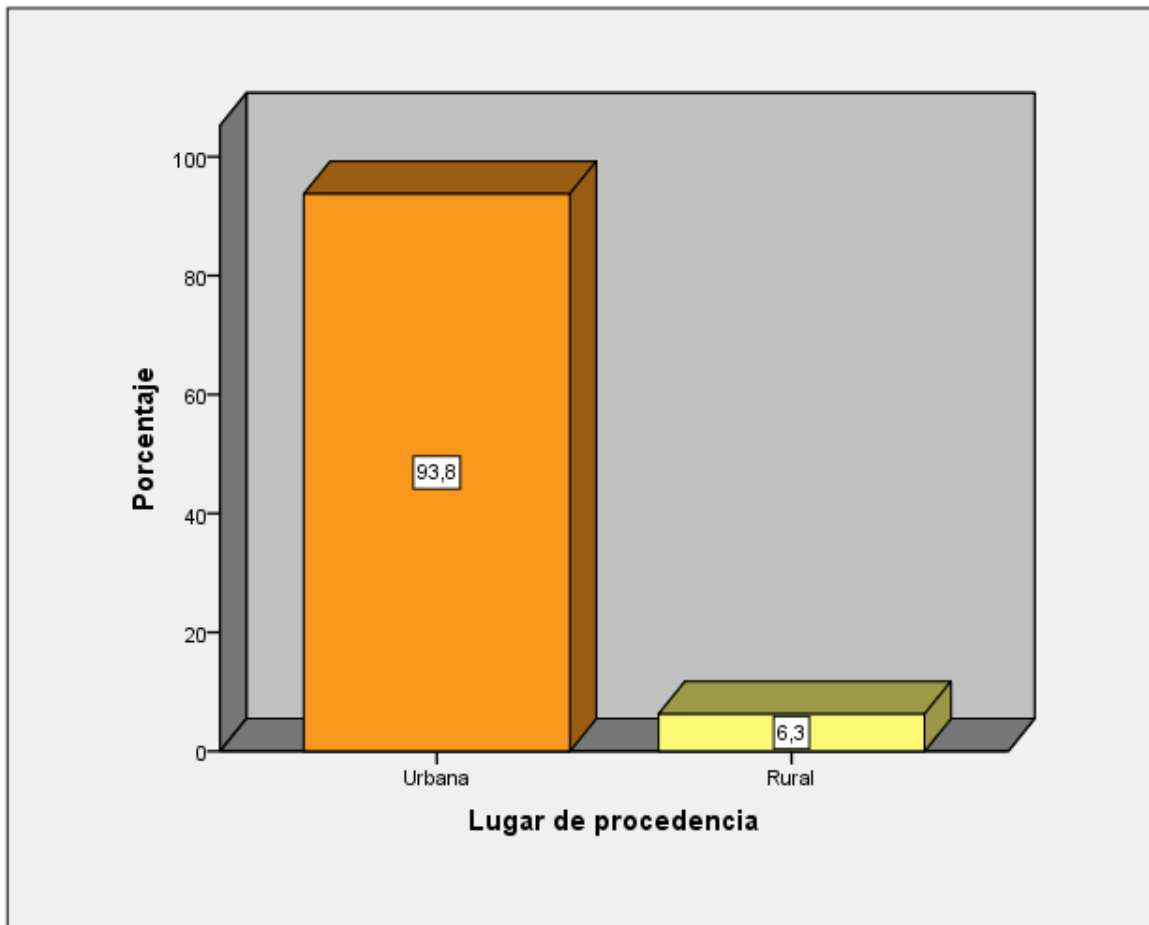


**Interpretación:** En el gráfico N° 2 se observa que en relación al Género de los pacientes con diagnóstico de ITU, el género que predomina es el femenino sobre el masculino con un 71.3% sobre un 28.8% respectivamente.



**Gráfico N°3: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.**

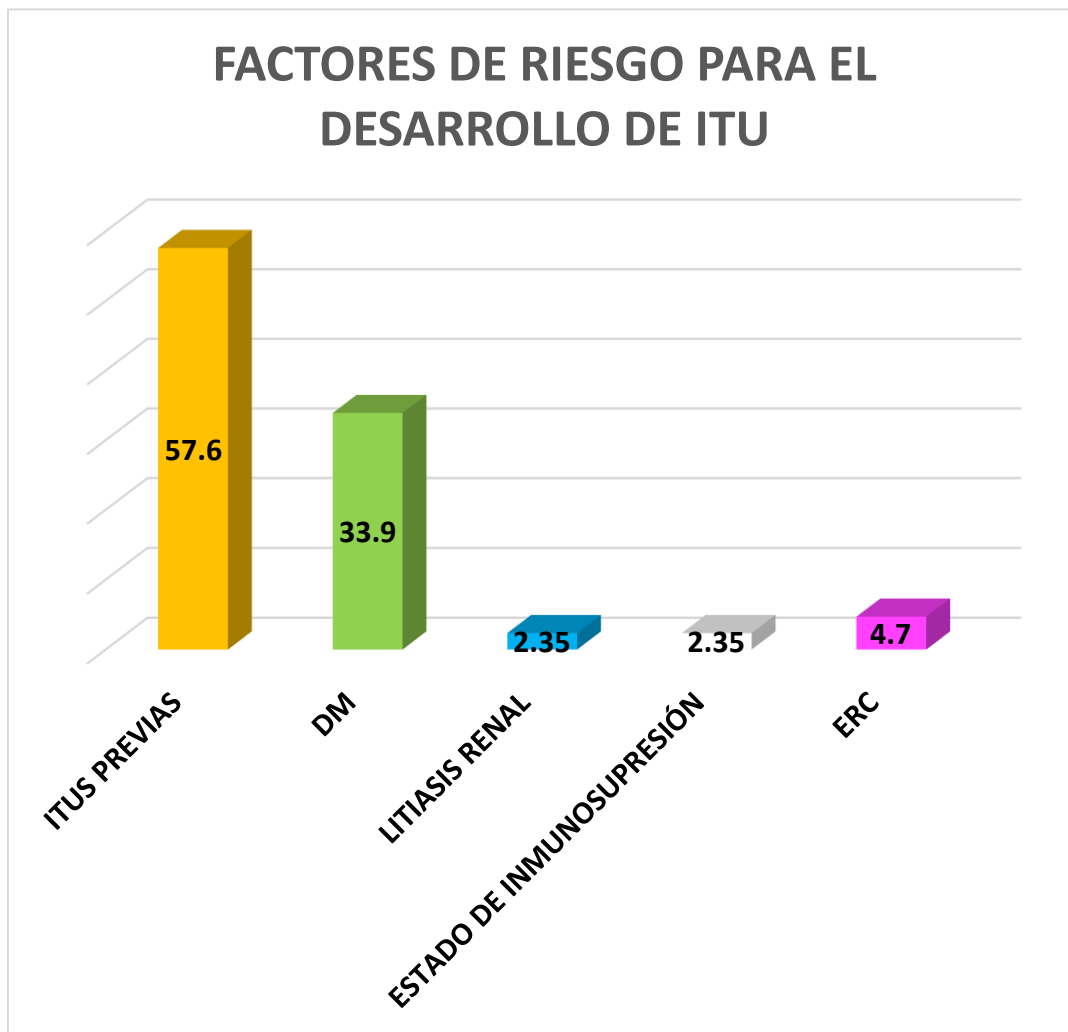
### LUGAR DE PROCEDENCIA



**Interpretación:** En el gráfico N° 3 se observa que en relación con el lugar de procedencia de los pacientes con diagnóstico de ITU, los pacientes proceden más del área urbana con un 93.8% y sólo un 6.3% del área rural.

**Gráfico N°4: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.**

**FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ITU**



**Interpretación:** En el gráfico N° 4 se observa que en relación con los factores de riesgo para el desarrollo de ITU, el antecedente de ITUs previas se registraron en un mayor porcentaje con un 57.6% seguido de la DM con un 33.9%, ERC en un 4.7% y en un menor porcentaje de 2.35% para litiasis renal y estado de inmunosupresión respectivamente.

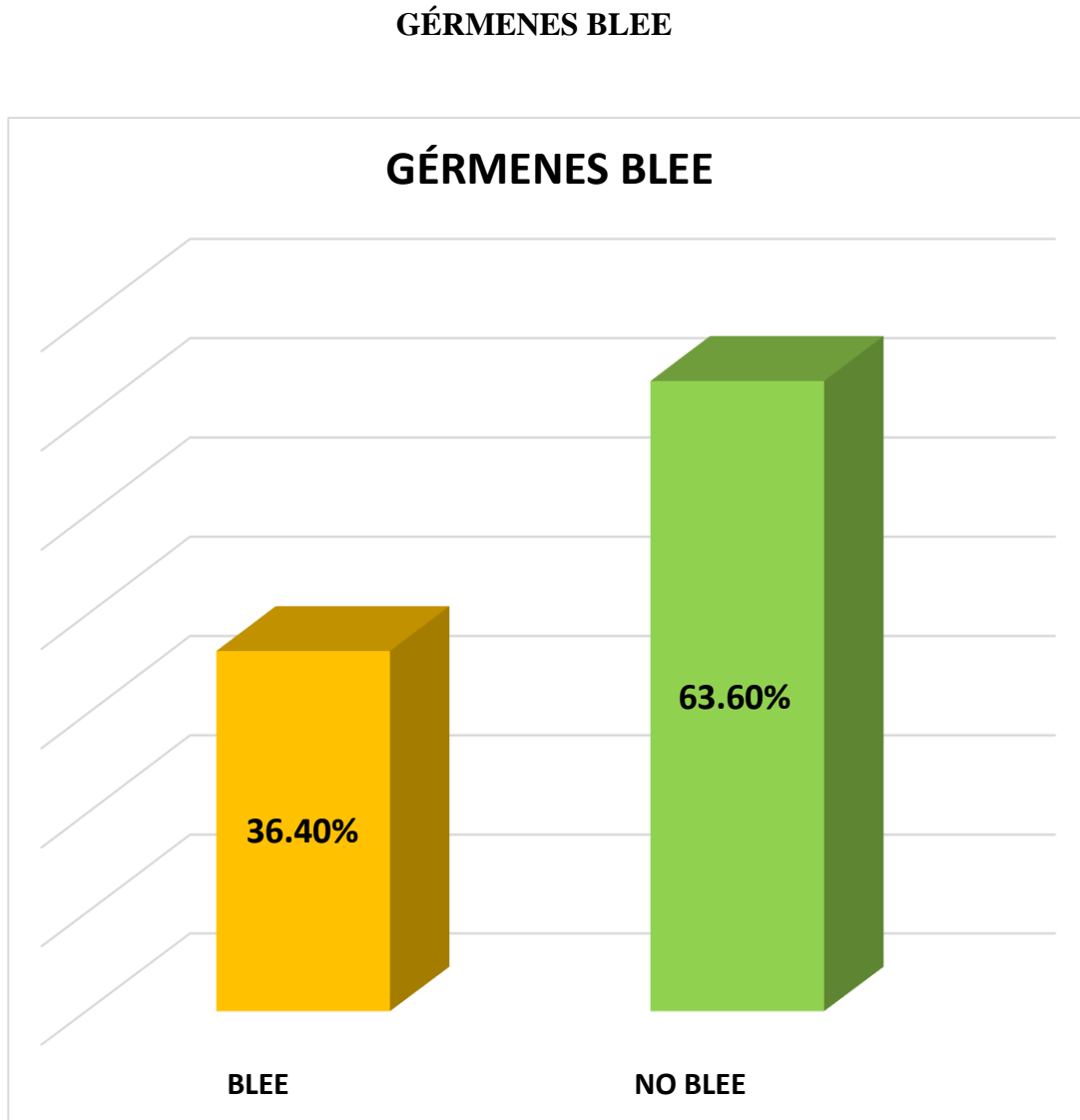
**Gráfico N°5: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.**

### AGENTE ETIOLÓGICO AISLADO



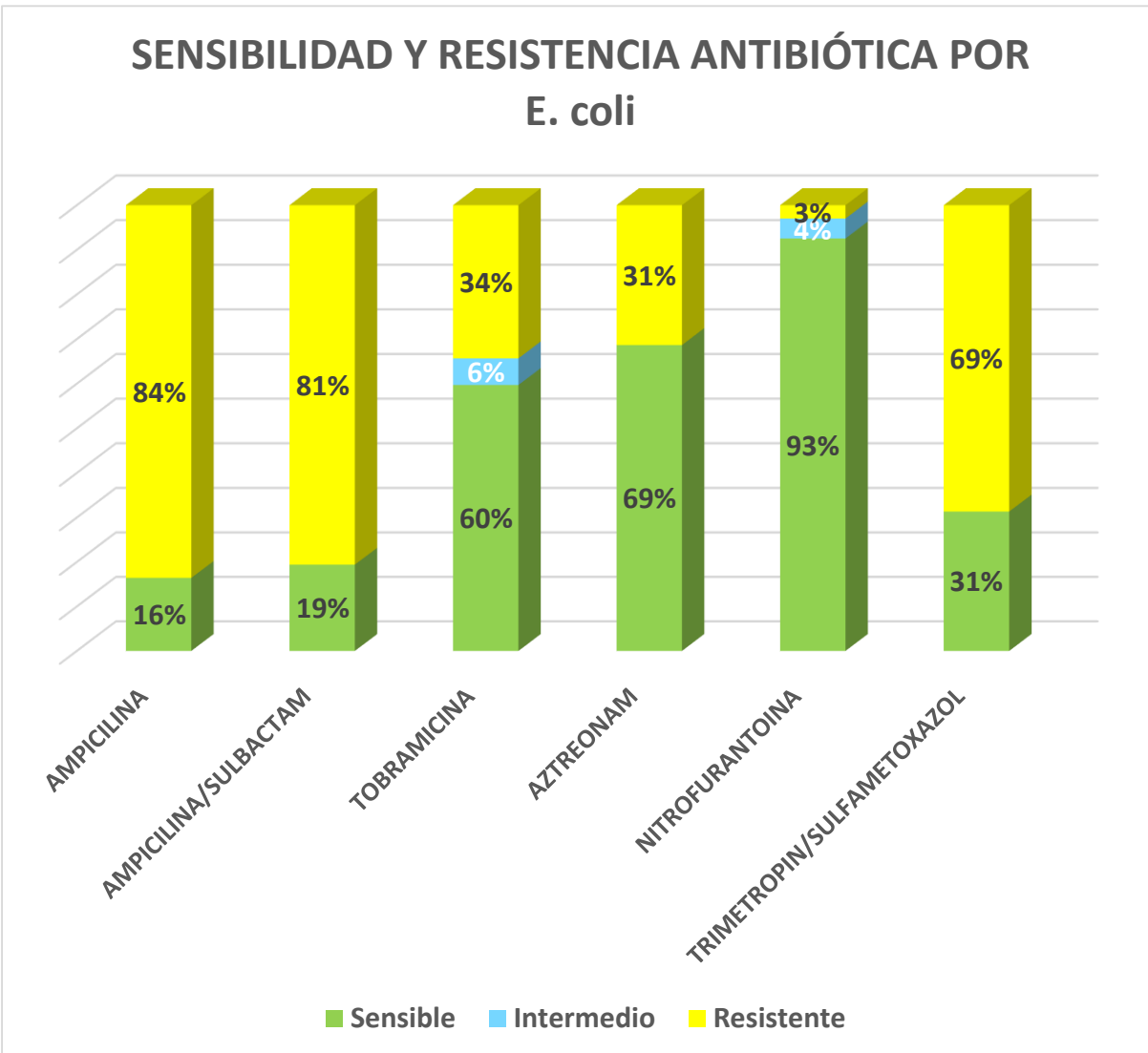
**Interpretación:** En el gráfico N° 5 se observa que en relación con el agente etiológico aislado de los pacientes con diagnóstico de ITU, se observa que el agente etiológico más frecuente es E. coli con un 83.8%, seguida de 7.5% para Klebsiella spp, 6.3% otros gérmenes (Enterobacter aerogenes, Enterococcus faecalis (2), Candida albicans, Serratia marcescens) y 2.5% para Proteus mirabilis.

**Gráfico N°6: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.**



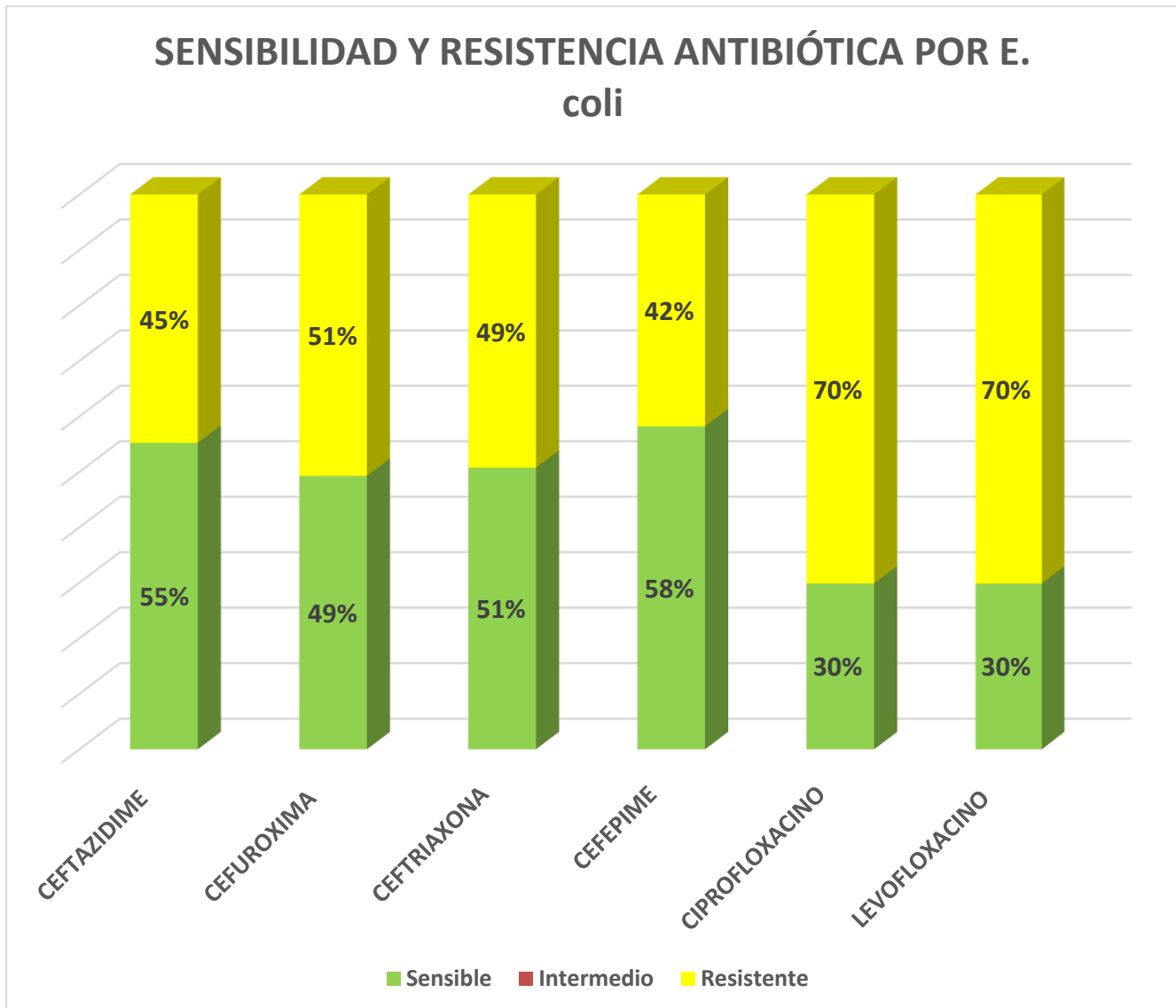
**Interpretación:** En el gráfico N° 6 se observa que en relación con los gérmenes BLEE estos constituyeron el 36.4% del total de urocultivos positivos.

**Gráfico N°7: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.**



**Interpretación:** En el gráfico N° 7 se observa que en relación con la sensibilidad y resistencia antibiótica por E.coli, se observa una sensibilidad del 93% para nitrofurantoina, 69% para aztreonam, 60% para tobramicina, 31% para trimetropin/ sulfametoxazol, menores tasas de sensibilidad para ampicilina/ sulbactam y ampicilina con un 19% y 16% respectivamente.

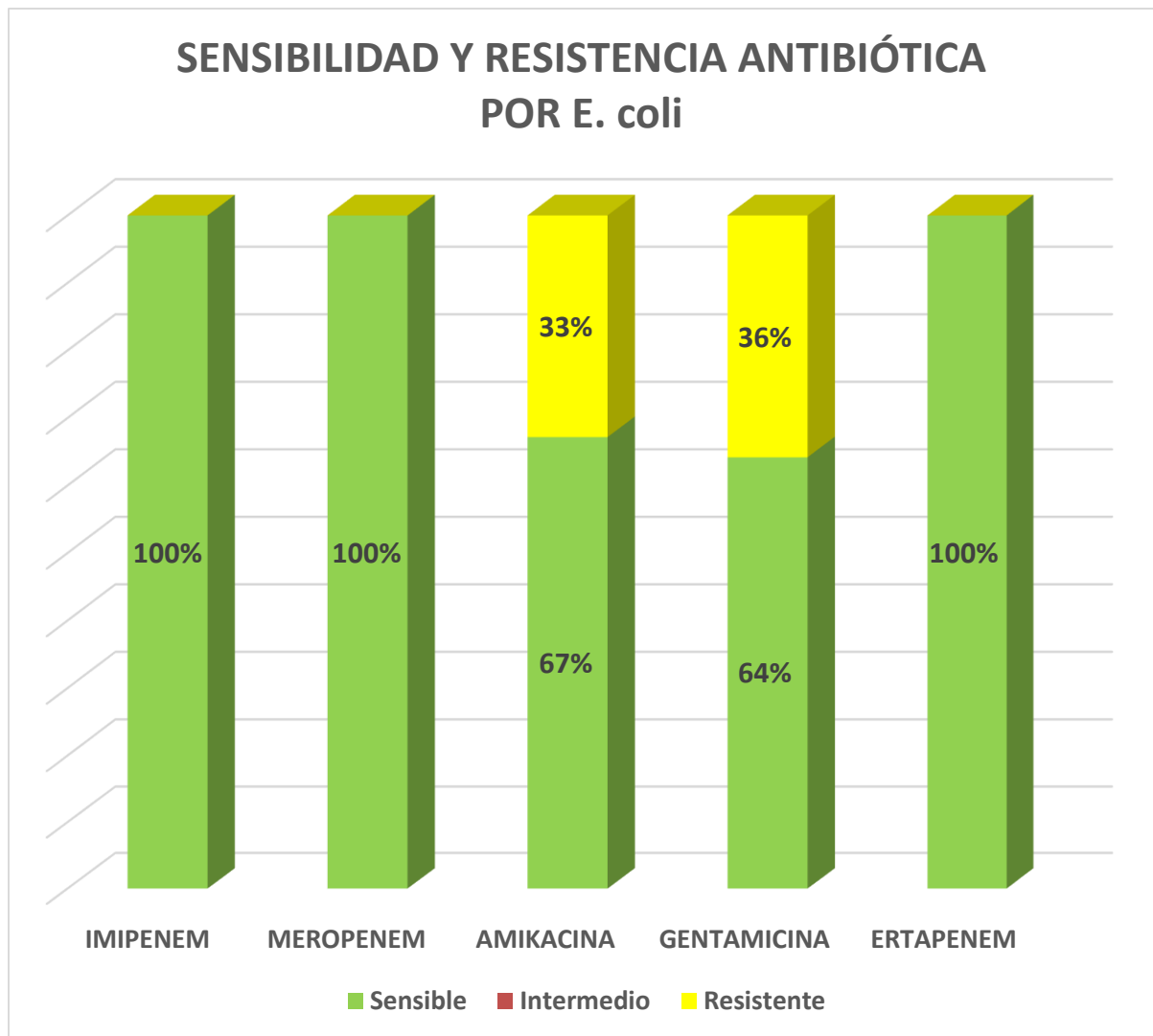
**Gráfico N°8: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.**



**Interpretación:** En el gráfico N°8 se observa que en relación con la sensibilidad y resistencia antibiótica por E.coli a cefalosporinas y quinolonas, se observa una mayor sensibilidad en el grupo de cefalosporinas con un 53% en promedio. En relación con las quinolonas se muestra una sensibilidad de 30% para ciprofloxacino y levofloxacino.

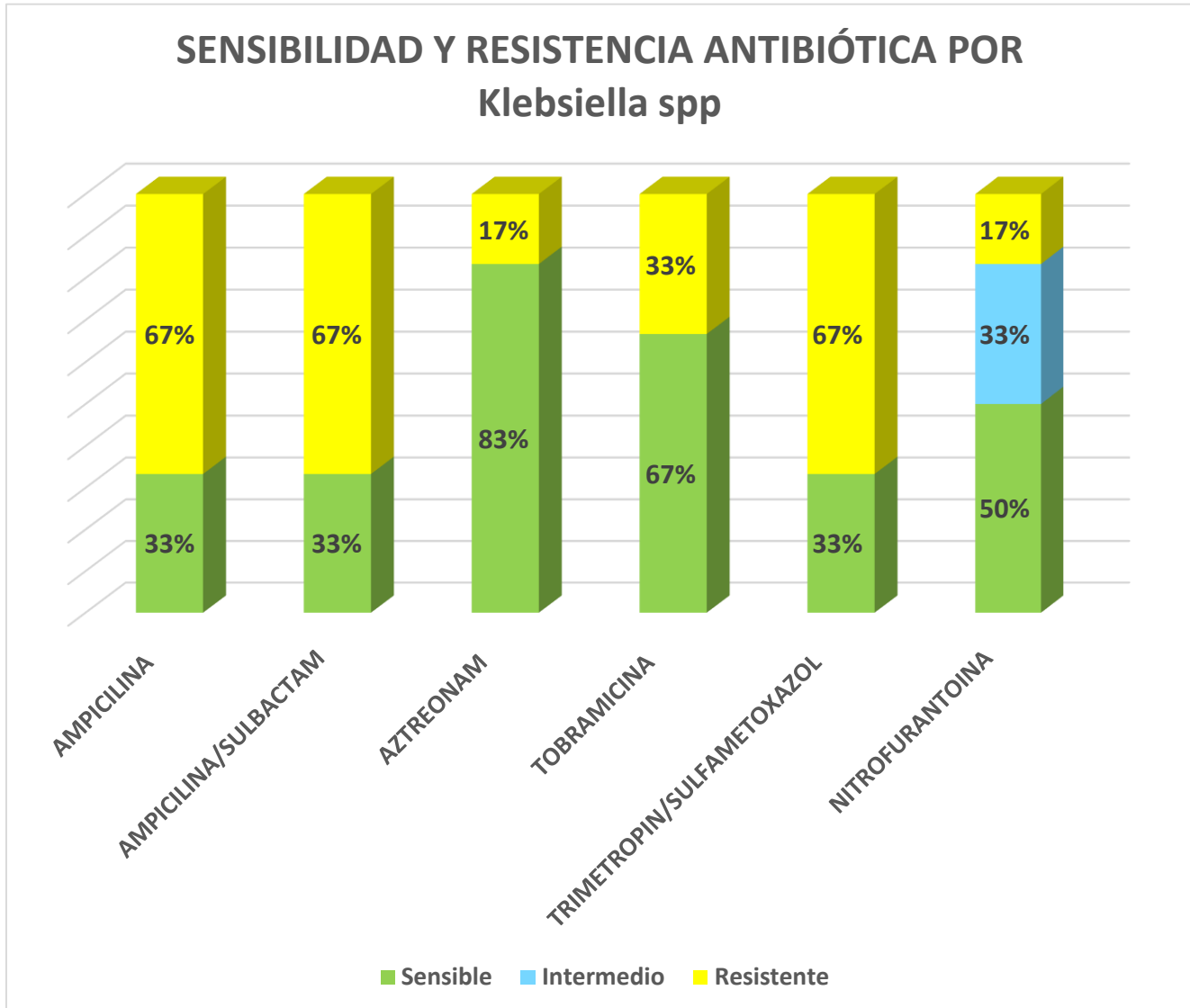
**Gráfico N°9: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.**

**SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIBIÓTICA POR E.COLI**



**Interpretación:** En el gráfico N°9 se observa que en relación con la sensibilidad y resistencia antibiótica por E.coli a carbapenémicos y aminoglucósidos, se observa una sensibilidad del 100% en los carbapenémicos y una sensibilidad del 67% y 64% para amikacina y gentamicina respectivamente.

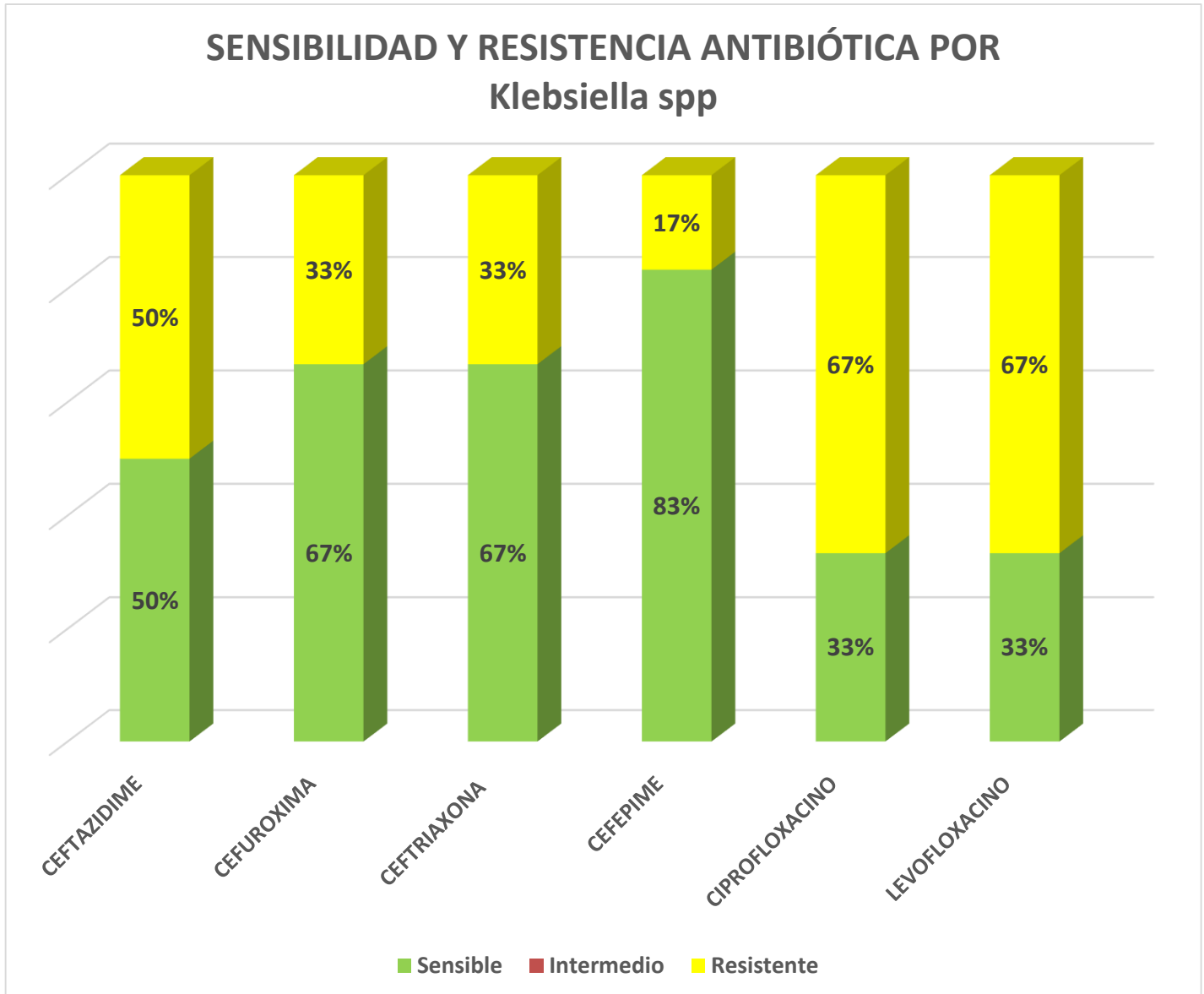
**Gráfico N°10: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.**



**Interpretación:** En el gráfico N°10 se observa que en relación con la sensibilidad y resistencia antibiótica por *Klebsiella* spp, se tiene una sensibilidad de 83% a aztreonam, 67% a tobramicina y un 50% a nitrofurantoina, con una sensibilidad menor de 33% a ampicilina, ampicilina/sulbactam y trimetropin/sulfametoxazol respectivamente.

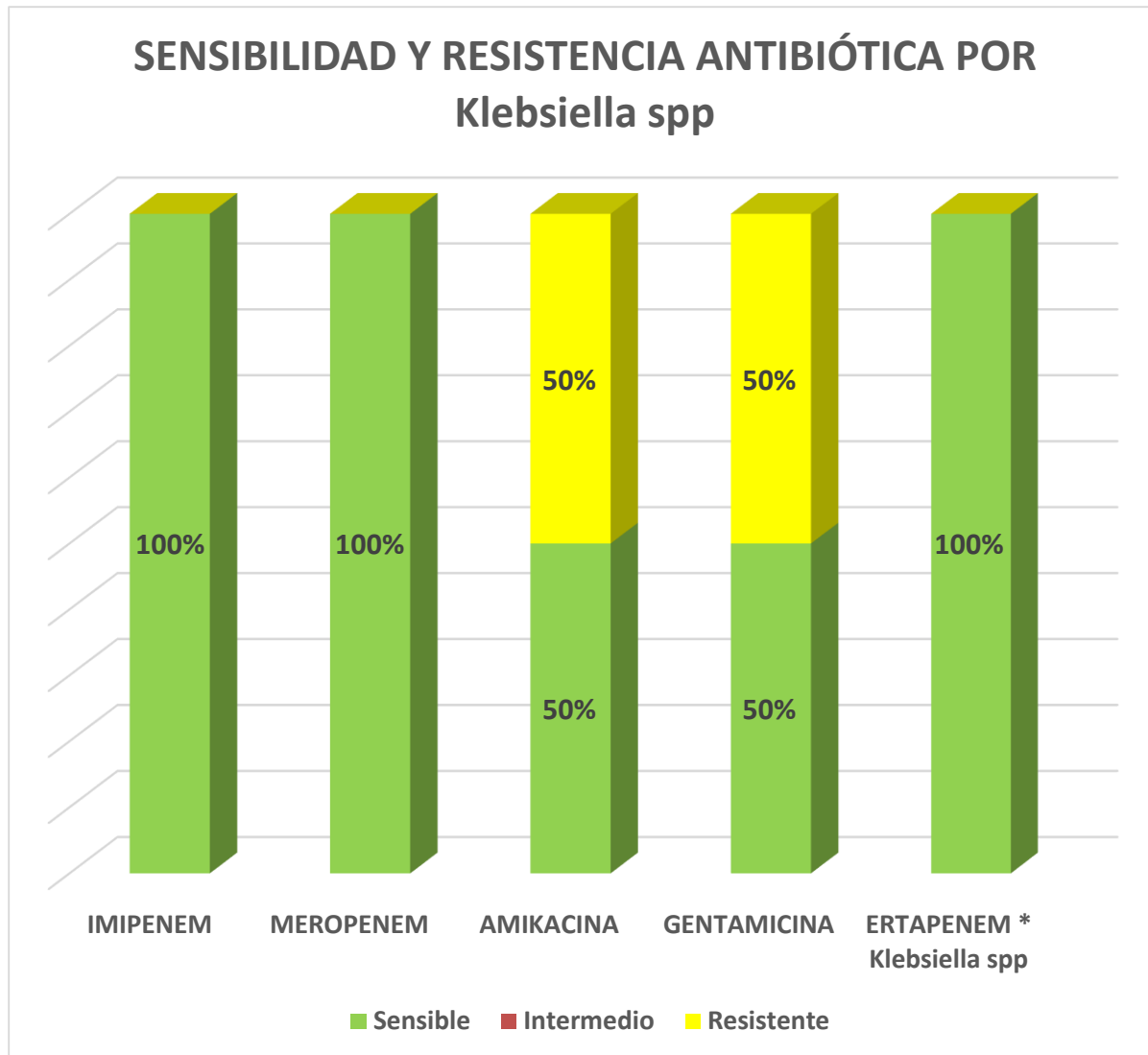


**Gráfico N°11: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.**



**Interpretación:** En el gráfico N°11 se observa que en relación con la sensibilidad y resistencia antibiótica por *Klebsiella* spp a cefalosporinas y quinolonas se tiene una mayor sensibilidad de 83% a cefepime, 67% a cefuroxima y ceftriaxona, un 50% a ceftazidime. Con una sensibilidad más baja a quinolonas de un 33%.

**Gráfico N°12: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.**



**Interpretación:** En el gráfico N°12 se observa que en relación con la sensibilidad y resistencia antibiótica por *Klebsiella spp* a carbapenémicos y aminoglucósidos, se observa una sensibilidad del 100% a los carbapenémicos y una sensibilidad del 50% para amikacina y gentamicina respectivamente.

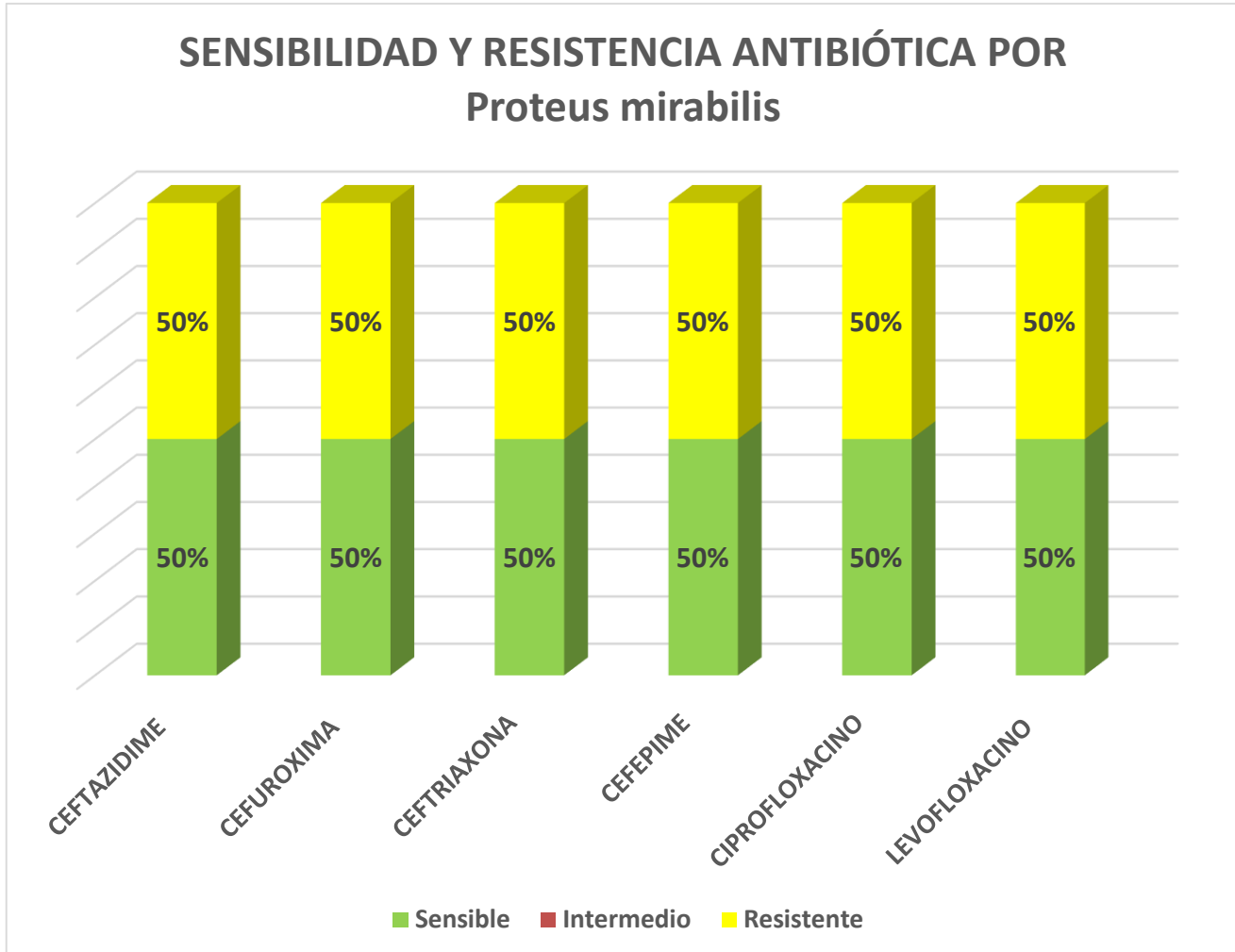
**Gráfico N°13: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.**



**Interpretación:** En el gráfico N°13 se observa que en relación con la sensibilidad y resistencia antibiótica por *Proteus mirabilis*, se tiene una sensibilidad de 50% a aztreonam, tobramicina, nitrofurantoina, ampicilina, ampicilina/sulbactam y trimetropin/sulfametoxazol respectivamente.

**Gráfico N°14: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.**

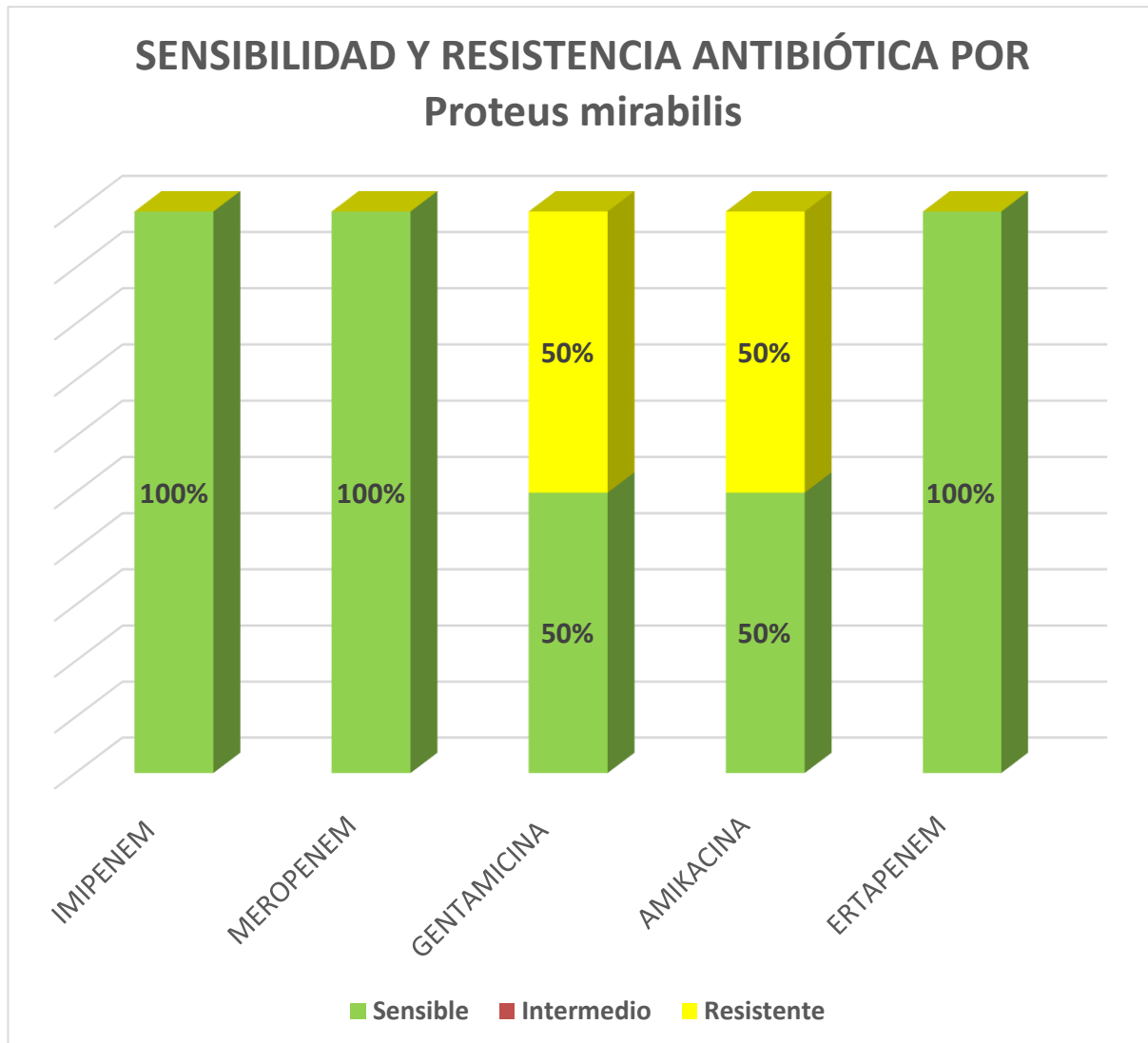
**SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIBIÓTICA POR PROTEUS MIRABILIS**



**Interpretación:** En el gráfico N°14 se observa que en relación con la sensibilidad y resistencia antibiótica por *Proteus mirabilis* a cefalosporinas y quinolonas se tiene una sensibilidad de 50% para ambos grupos.

**Gráfico N°15: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.**

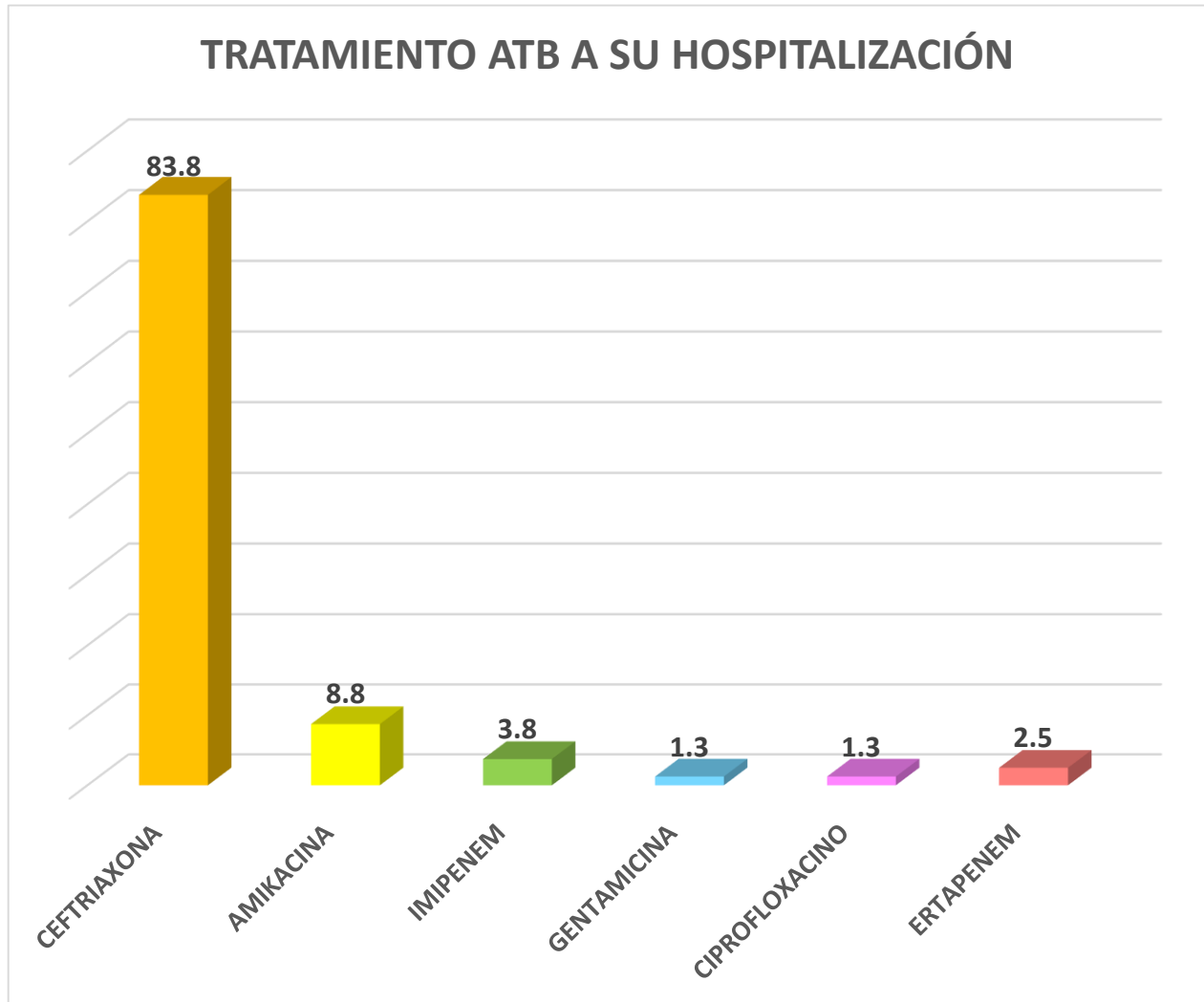
**SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIBIÓTICA POR PROTEUS MIRABILIS**



**Interpretación:** En el gráfico N°15 se observa que en relación con la sensibilidad y resistencia antibiótica por *Proteus mirabilis* a carbapenémicos y aminoglucósidos, se observa una sensibilidad del 100% en los carbapenémicos y una sensibilidad del 50% para amikacina y gentamicina respectivamente.

**Gráfico N°16: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.**

**TRATAMIENTO ATB A SU HOSPITALIZACIÓN**



**Interpretación:** En el gráfico N°16 se observa que en relación con el tratamiento antibiótico a su hospitalización, ceftriaxona fue el antibiótico de mayor indicación con un 83.8%, seguido de amikacina con un 8.8%, 3.8% para imipenem, 2.5% en caso de ertapenem y finalmente 1.3% para gentamicina y ciprofloxacino.

#### 4.2. Resultados respecto al objetivo general

**Tabla N°2: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.**

#### PERFIL MICROBIOLÓGICO

AGENTE ETIOLÓGICO	N%	N% de BLEE
<b>Escherichia coli</b>	(67) 83.8%	(27) 96.4%
<b>Klebsiella spp</b>	(6) 7.5%	(1) 3.5%
<b>Pseudomona aeruginosa</b>	---	---
<b>Proteus mirabilis</b>	(2) 2.5%	---
<b>Candida albicans</b>	(1) 1.25%	---
<b>Enterococo faecalis</b>	(2) 2.5%	---
<b>Enterobacter</b>	(1) 1.25%	---
<b>Serratia marcescens</b>	(1) 1.25%	---

**Interpretación:** En la tabla N°2 se observa que el agente etiológico aislado en mayor porcentaje es *Escherichia coli* con un 83%, seguido de *Klebsiella spp* con un 7.5%. *Escherichia coli* representa el 96.4% de los gérmenes BLEE.

**Tabla N°3: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.**

**TASA DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA POR CADA GERMEN AISLADO.**

<b>ANTIBIÓTICO</b>	<b>E. coli</b>	<b>Klebsiella spp</b>	<b>Proteus mirabilis</b>
<b>Ampicilina</b>	16%	33%	50%
<b>Ampicilina/sulbactam</b>	19%	33%	50%
<b>Ceftazidime</b>	55%	50%	50%
<b>Cefuroxima</b>	49%	67%	50%
<b>Ceftriaxona</b>	51%	67%	50%
<b>Cefepima</b>	58%	83%	50%
<b>Aztreonam</b>	64%	83%	50%
<b>Imipenem</b>	100%	100%	100%
<b>Meropenem</b>	100%	100%	100%
<b>Ertapenem</b>	100%	100%	100%
<b>Amikacina</b>	67%	50%	50%
<b>Gentamicina</b>	64%	50%	50%
<b>Tobramicina</b>	60%	67%	50%
<b>Ciprofloxacino</b>	30%	33%	50%
<b>Levofloxacino</b>	30%	33%	50%
<b>Nitrofurantoina</b>	93%	50%	50%
<b>Trimetropin/sulfametoxazol</b>	31%	33%	50%

**Interpretación:** En la tabla N°3 se observa que en relación con la sensibilidad antibiótica E. coli, Klebsiella spp y Proteus mirabilis muestran una sensibilidad de 100% a los carbapenémicos. Las menores tasas de sensibilidad se registran para penicilinas, quinolonas y trimetropin/sulfametoxazol.



**Tabla N°4: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017.**

**TASA DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA POR CADA GERMEN AISLADO BLEE.**

<b>ANTIBIÓTICO</b>	<b>E. coli</b>	<b>Klebsiella spp</b>
<b>Ampicilina</b>	---	---
<b>Ampicilina/sulbactam</b>	---	---
<b>Ceftazidime</b>	---	---
<b>Cefuroxima</b>	---	---
<b>Ceftriaxona</b>	---	---
<b>Cefepima</b>	---	---
<b>Aztreonam</b>	28%	---
<b>Imipenem</b>	100%	100%
<b>Meropenem</b>	100%	100%
<b>Ertapenem</b>	100%	100%
<b>Amikacina</b>	39.3%	---
<b>Gentamicina</b>	39.3%	---
<b>Tobramicina</b>	25%	---
<b>Ciprofloxacino</b>	---	---
<b>Levofloxacino</b>	---	---
<b>Nitrofurantoina</b>	50%	---
<b>Trimetropin/sulfametoxazol</b>	39.3%	---

**Interpretación:** En la tabla N 4 en relación a la sensibilidad antibiótica por gérmenes BLEE, se halló una sensibilidad de 100% a los carbapenémicos y una resistencia antibiótica del 100% para penicilinas, cefalosporinas y quinolonas.

## CAPÍTULO V

### Discusión

#### 5.1. Descripción de los hallazgos más relevantes, significativos y comparación crítica con la literatura existente

Desde 01 de enero al 31 de diciembre del 2017, se llegaron a hospitalizar 210 pacientes con el diagnóstico de ITU en el servicio de medicina interna del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, ESSALUD- Cusco, se revisaron un total de 165 historias clínicas de los cuales 80 HC cumplieron los criterios de inclusión expuestos, se registraron 75 urocultivos negativos, 6 muestras contaminadas, 4 HC correspondientes a pacientes menores de 18 años y 45 HC no se llegaron a revisar por la ausencia de los mismos en archivos.

#### GRUPO ETARIO Y GÉNERO:

La distribución demográfica de la muestra evidencia la predominancia del sexo femenino (71.3%) sobre el masculino (28.8%). Dicha evidencia se refleja con los datos de la literatura actual, que evidencian la mayor prevalencia de infecciones del tracto urinario en mujeres en relación al sexo masculino <sup>(1, 6,25)</sup>, distintos estudios tanto a nivel internacional como nacional llegan a representar cifras similares. AI- Mijalli, Alvarado y Mejia en sus estudios realizados encontraron mayor predominancia en mujeres con cifras de 60.35% y 84% respectivamente <sup>(12,14)</sup>. Estudios nacionales realizados por Cuba y Torres han encontrado el género femenino como el más frecuentemente con un 88.66% y 69.2% <sup>(18,17)</sup>. Explicándose por la anatomía femenina, al tener una uretra corta con salida a la zona vulvar que está cerca del ano lo que predispone a la entrada de gérmenes <sup>(1)</sup>.

Dentro del grupo etario más frecuentemente afectado en nuestro estudio fue el comprendido de 56-70 años con un 41.3%, seguido de un 36.3% al grupo de 71 años a más sumando de manera conjunta se puede concluir que más del 70% de la población afectada se evidenció en pacientes mayores de 56 años, hallazgo que se puede explicar en nuestro estudio debido a que se realizó en pacientes hospitalizados, donde la mayor población admitida es adulto mayor por la presencia de comorbilidades. Katime y colaboradores, Peñalva encontraron que el grupo etario más frecuentemente afectado fue el de 18-40 años



representando un 32% <sup>(16)</sup>, 30% <sup>(19)</sup>, grupo etario que difiere con respecto al nuestro por su población de estudio. Torres en su estudio realizado en la ciudad de Lima encontró que el grupo etario más frecuentemente afectado fue el de >65 años representando el 76.9%<sup>(18)</sup>, cifra que se asemeja en mayor medida a nuestro estudio y a otros.

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de ITU los más frecuentemente hallados en diferentes estudios se halla la diabetes mellitus, ITU previas seguido de litiasis renal <sup>(14, 15,17)</sup>. En nuestro estudio el antecedente de infección urinaria previa es el principal factor de riesgo para el desarrollo de ITU representando el 57.6%, seguido de diabetes mellitus con un 33%, no siendo así el antecedente de litiasis renal como se reporta en su estudio realizado por Torres donde se evidenció que representaba el 11.53% ya que en nuestro estudio este se registró en 2 pacientes representado el 2.33%.

#### PERFIL MICROBIOLÓGICO:

El germen aislado con más frecuencia en los pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna del HNAGV-Cusco con diagnóstico de ITU fueron las enterobacterias gram negativas en un 96.3%, la E.coli, bacteria gram negativa anaeróbica facultativa representa el 87% de los casos dentro de este grupo y 83% sobre la población total. Éste resultado mantiene relación con la literatura y estudios al respecto, en donde la E. Coli, como agente causal de ITU llega a representar del 66% <sup>(16)</sup> a 80% <sup>(25)</sup> de los casos; se puede explicar por la presencia de factores virulentos como su tipo de fimbria, que promueve la adherencia al epitelio de la vagina y uretra así como la respectiva colonización del germen <sup>(1,25)</sup>.

El segundo germen aislado en mayor porcentaje fue Klebsiella spp representando el 7.5%, hallazgo que concuerda con otros estudios y literatura actual sobre ITU adquirida en la comunidad <sup>(12,14,15,16,17)</sup>, Alvarado, Katime y col., Torres encontraron a este germen como el segundo más frecuente representado por un 12% <sup>(14, 16,17)</sup>.

El tercer germen más frecuente hallado fue Proteus mirabilis en dos pacientes de género femenino representando un 2.5%, en uno de los casos es paciente inmunosupresa por tratamiento con corticoides por artritis reumatoidea. Torres en su estudio registra un 4% para dicho germen.



El aumento progresivo y acelerado de cepas BLEE en los diferentes estudios y literatura global pone en alerta a todo el sistema de salud. En nuestro estudio las cepas BLEE representan el 36.4%, siendo frecuentes en pacientes mayores de 56 años con antecedentes previos de infección del tracto urinario y diabetes mellitus, cifra elevada para nuestro medio y a comparación de otros estudios realizados en nuestro país se puede mostrar que nuestras cifras son menores aunque alarmantes, puesto que no se cuenta con datos previos. Torres en su estudio las cepas BLEE representaron el 48,7%, en particular cuando existe el antecedente de infección urinaria previa.

Dentro de los otros agentes etiológicos que representaron el 7.5% del total este se representó por 6 urocultivos, dos de ellos *Enterococcus faecalis* (2.5%) único germen aislado dentro de las bacterias gram positivas, *Candida albicans* aislado en un paciente >70 años con antecedente de ITU previa y diabetes mellitus. (Gráfico N° 5 y Tabla N°2)

#### SENSIBILIDAD BACTERIANA

La disminución de la sensibilidad bacteriana es un problema de salud pública mundial, según informa la OMS este problema atento contra el manejo terapéutico de los pacientes. Diferentes estudios a nivel internacional, estudios en diferentes hospitales a nivel nacional y local encontraron que *Escherichia coli* presenta una disminución progresiva de su sensibilidad frente a los antibiótica de uso frecuente. La OPS en su informe Anual de la Red de monitoreo y vigilancia de la resistencia a los antibióticos 2014, nuestro país presentó una sensibilidad del 98% a amikacina, 100% a carbapenémicos <sup>(10)</sup>. Samiah en su estudio encontró una sensibilidad del 98% a carbapenémicos y amikacina. El perfil de sensibilidad antibiótica de *E. coli* en nuestro estudio muestra sensibilidad disminuida frente al empleo de la mayoría de penicilinas, tanto la ampicilina (tasa de sensibilidad de 16%) como la ampicilina/sulbactam (tasa de sensibilidad de 19%), ante quinolonas se muestra una tasa de sensibilidad de 30%, cefalosporinas con una tasa de sensibilidad global del 53%. Aztreonam (tasa de sensibilidad de 69%), aminoglucósidos (tasa de sensibilidad de 69%) y dentro de los carbapenémicos se muestra una sensibilidad del 100%. Las cepas BLEE mostraron una tasa de resistencia del 100% a las penicilinas, quinolonas y cefalosporinas y una sensibilidad de 39.3% para los aminoglucósidos. La tasa de sensibilidad a los carbapenémicos es del 100%. Torres en su estudio encontró que *E. coli*



presentaba una sensibilidad del 100% a carbapenémicos, más del 90% para amicacina y nitrofurantoina, sensibilidad de 30% en promedio para las cefalosporinas y 10% para las quinolonas <sup>(17)</sup>.

El perfil de sensibilidad antibiótica de *Klebsiella* spp muestra mayor sensibilidad a aztreonam 83%, tobramicina 67% y menores tasas de sensibilidad a ampicilina, ampicilina/sulbactam y nitrofurantoina. En cuanto al grupo de las quinolonas la sensibilidad encontrada es baja con un 33%, dentro de las cefalosporinas cefepime registra una tasa de sensibilidad del 83% siendo la más alta dentro de este grupo. Así mismo se encontró una sensibilidad del 100% dentro de los carbapenémicos y sólo un 50% para los aminoglucósidos.

*Proteus mirabilis* se aisló en dos pacientes representando el 2.5% del estudio, donde se registró tasas de sensibilidad del 50% en todos los antibióticos y un 100% en el grupo de los carbapenémicos.

Nuestro estudio de manera global muestra las tasas más bajas de sensibilidad a penicilinas y quinolonas, tasas de sensibilidad entre el 50% y 65% a cefalosporinas y aminoglucósidos respectivamente, mostrando una disminución de los mismos en comparación con los estudios previos realizados en nuestra localidad por Peñalva <sup>(19)</sup> y Ocampo <sup>(20)</sup>, cifras que nos ponen en alerta sobre la posible restricción de varios antibióticos de uso común en el tratamiento empírico inicial de dicha patología, con el riesgo posterior de mayor resistencia bacteriana limitando el tratamiento terapéutico <sup>(17,25,31)</sup>.

## 5.2. Limitaciones de la investigación

Ausencia de urocultivos tanto en las historias clínicas como en el laboratorio de microbiología, este ya sea por pérdida de las muestras y no se halle registrado.

Al tener sensibilidad, sensibilidad intermedia y resistencia en los antibiogramas registrados por cada germen aislado, interpretar independientemente cada antibiograma considerando la clase que predomine sobre cierta familia habrá pseudoresistencia donde se registre sensibilidad intermedia.

## CONCLUSIONES

**PRIMERO:** La prevalencia de ITU en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna es de 13.6%.

**SEGUNDO:** En relación con las características epidemiológicas de ITU en pacientes hospitalizados del servicio de medicina:

- El grupo etario que predomina es el de 56-70 (41.3%).
- El género que predomina son las mujeres con un 71.3%.
- Los pacientes tienen mayor procedencia urbana con un 93.8%.
- El factor de riesgo para el desarrollo de ITU que predomina en el estudio es el antecedente de infección previa del tracto urinario representada por un 57.6%, seguida de la diabetes mellitus con un 33.9%.

**TERCERO:** En relación al perfil microbiológico:

- El agente etiológico aislado en mayor porcentaje fue E. coli con un 83.8%.
- Los gérmenes BLEE representan el 36.4% del total de urocultivos positivos, predominando en pacientes mayores de 56 años con antecedente previo de ITU y diabetes mellitus.
- Klebsiella spp es el agente etiológico en segundo lugar hallado más frecuentemente con un 7.5%.

**CUARTO:** En relación a la sensibilidad antibiótica:

- E. coli muestra una sensibilidad alta a nitrofurantoina en un 93%, aztreonam 69% y 60% para tobramicina. Dentro de las cefalosporinas muestra una sensibilidad promedio del 53%, a los aminoglucósidos una sensibilidad del 65%, sensibilidad del 100% en el grupo de los carbapenémicos. Las menores tasas de sensibilidad se muestran en el grupo de las penicilinas con 18.5% en promedio y quinolonas con un 30%.
- Klebsiella spp muestra una sensibilidad baja del 33% a ampicilina, ampicilina/sulbactam, trimetropin/sulfametoxazol y quinolonas. 50% a aminoglucósidos, aztreonam 83% y tobramicina 57%. Dentro de las cefalosporinas se muestra una mayor sensibilidad a cefepime cefalosporina de cuarta generación con un 83%. Sensibilidad del 100% en el grupo de los carbapenémicos.



- Proteus mirabilis muestra una sensibilidad del 50% para los antibióticos evaluados y 100% de sensibilidad a carbapenémicos.



## RECOMENDACIONES

- Establecer guías de manejo o protocolos de tratamiento en las infecciones del tracto urinario, dando énfasis al uso de los agentes de espectro selectivo, conservando los de amplio espectro para casos que lo ameriten.
- Existe una necesidad urgente de estudios de vigilancia de las resistencias a los antimicrobianos para guiar el tratamiento clínico de las infecciones del tracto urinario en nuestra localidad.
- En pacientes con infección del tracto urinario alta o complicada se recomienda como opción de tratamiento parenteral a la ceftriaxona y amikacina teniendo en cuenta factores como edad, función renal e hidratación para ajuste de dosis.
- En pacientes adultos mayores con infección urinaria previa y diabetes mellitus considerar como tratamiento empírico inicial a los carbapenémicos.
- El de-escalamiento antibiótico debe realizarse con el interés de disminuir el riesgo de resistencia bacteriana.
- Incrementar medidas de vigilancia para detectar a los pacientes colonizados asintomáticos con cepas productoras de BLEE, considerarlo predominantemente en pacientes adultos mayores con factores de riesgo para el desarrollo de ITU.
- Realizar estudios prospectivos y con mayor población permitiría obtener mejor información respecto a que factores pudiesen estar asociados a este mayor índice de resistencia antimicrobiana y cepas BLEE en los diferentes servicios de hospitalización como consultorios externos.





## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo D, Fauci A, Kasper D, et al. Infecciones de vías urinarias, pielonefritis y prostatitis. Harrison Principios de Medicina Interna. 18ª ed. New York, USA. Mc Graw Hill Interamericana. 2012. pp. 2387-2395.
2. Kass EH. Infecciones asintomáticas del tracto urinario. Transacciones de la Asociación de Médicos Americanos. 1956; 69:56–64. [Citado: 11 de Enero de 2018]. Disponible en: [http://www.jurology.com/article/S0022-5347\(05\)64650-2/abstract](http://www.jurology.com/article/S0022-5347(05)64650-2/abstract)
3. Maguiña C. Uso racional de antibióticos [libro electrónico]. Perú: 2013 [Citado: 11 de Enero de 2018]. Disponible en: <http://cmp.org.pe/wp-content/uploads/2017/03/UsoRacionalAntibioticos.pdf>
4. Tandogdu Z, Bartoletti R, Cai T, et al. Resistencia antimicrobiana en urosepsis: resultados de la prevalencia mundial multinacional y multicéntrica de infecciones en urología (GPIU) estudio 2003–2013. PMC [Internet].2015 [Citado: 11 de Enero de 2018]; 34: 1193–1200. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pAmc/articles/PMC4958125/>
5. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos. [Internet].2017 .Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>
6. Asociación Americana de Urología. Guía clínica de infección del tracto urinario en adultos.2016. Disponible en: [www.uanet.org/education/auauniversity/medical-student-curriculum/adult-uti](http://www.uanet.org/education/auauniversity/medical-student-curriculum/adult-uti)
7. Echevarría J, Sarmiento E, Osoreo F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. Simposio Acta Med Per. 23(1) 2006. [Internet] [citado 14 Enero de 2018]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v23n1/a06v23n1.pdf>
8. Dávila W. Prevalencia de infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE en las salas San Pedro y San Andrés del Hospital Dos de Mayo durante el periodo de Octubre del 2014 a Setiembre del 2015. [Tesis]. Universidad Ricardo Palma. Lima –Perú 2015.
9. Organización Mundial de la Salud. [Internet].2017 .Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=23487&Itemid=270&lang=en](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=23487&Itemid=270&lang=en)



10. Organización Panamericana de la Salud. [Internet].2017 .Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=24101&Itemid=270&lang=en](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=24101&Itemid=270&lang=en)
11. Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco. Oficina de Estadística. EsSalud Cusco. 2018.
12. Samiah HS Al-Mijal. Uropatógenos bacterianos en la infección del tracto urinario y el patrón de susceptibilidad a los antibióticos en el Hospital Riyadh, Arabia Saudita. Revista de medicina celular y molecular [Internet].2015 [citado 14 Enero de 2018]. Disponible en: <file:///F:/D/tesis/articulos/bacterial-uropathogens-in-urinary-tract-infection-and-antibiotic-susceptibility-pattern-in-riyadh-hospital-saudi-arabia.pdf>
13. Choe HS, Lee SJ, Cho YH, et al. Aspectos de las infecciones del tracto urinario y la resistencia a los antimicrobianos en pacientes hospitalizados en urología, Asia: resultados a 10 años del Estudio de prevalencia global de las infecciones en urología (IPGI), Elsevier 2017. [citado 16 Enero de 2018]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1341321X17303021>
14. Alvarado J, Mejía C. Resistencia Bacteriana en Infecciones del Tracto Urinario de Origen Comunitario. Asoc Med Int Guatemala [Internet]. 2016. [citado el 15 de enero de 2018] Vol N°20 (01), pp 24-30. Disponible en: <http://asomigua.org/wp-content/uploads/2016/08/articulo-3.pdf>
15. Paramo F, Tovar A, Rendón M. Resistencia antimicrobiana en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Sanatorio Durango, de Enero a Diciembre de 2013. Medigraphic. [Internet]. 2015. [citado el 08 de enero de 2018]; 31: pp. 34 - 40. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2015/mim151f.pdf>
16. Kame A, Sánchez A, Santrich A. Comportamiento microbiológico de la infección de vías urinarias en pacientes mayores de 18 años en la Fundación Hospital Universitario Metropolitano, enero a diciembre de 2014. Unimetro [Internet] 2014, 32(57): pp 45-51. Disponible en: <http://oaji.net/articles/2017/5350-1508882316.pdf>
17. Torres L. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina del Hospital Nacional



- Edgardo Rebagliati Martins en el año 2015. Lima – Perú. [Tesis]. Universidad Nacional Del Centro Del Perú. Lima –Perú 2015.
18. Cuba J. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones urinarias en pacientes que acuden por consultorio externo del Hospital III ESSALUD Juliaca Mayo – Julio 2012. [Tesis]. Universidad Nacional del Altiplano Puno. Puno- Perú, 2013
  19. Peñalva R. Una aproximación al perfil fenotípico de resistencia en Escherichia coli (Método Kirby Bauer), Hospital Antonio Lorena del Cusco, Enero-Diciembre 2014. [Tesis]. Universidad Nacional de San Antonio Abab de Cusco. Cusco – Perú. 2015. pp. 27-30.
  20. Ocampo E. Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes mayores de 15 años del Hospital Regional del Cusco, en el periodo 2005-2007. [Tesis]. Universidad Nacional de San Antonio Abab de Cusco. Cusco – Perú. 2008
  21. Hooton TM, Stamm WE. Diagnóstico y tratamiento de la infección del tracto urinario sin complicaciones. Infect Dis Clin North Am. 1997; 11: 551–81. [citado 14 Enero de 2018]. pp 1296. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937817328053>
  22. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, et al. Factores de riesgo asociados con la pielonefritis aguda en mujeres sanas. Anales de Medicina Interna. PMC.142 (2005), pp. 20-7. [citado 14 Enero de 2018]. Disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC15630106/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC15630106/)
  23. Foxman B. Epidemiología de las infecciones del tracto urinario: incidencia, morbilidad y costos económicos. Am J Med, 2002. 113 Suppl 1A: p. 5s-13s. [citado 14 Enero de 2018]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12848468>
  24. Funfstuck R, et al. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus. Clínica Nefrológica, 2012. 77(1): p. 40-8. [citado 14 Enero de 2018]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22185967>



25. Asociación Europea de urología. Guía clínica sobre las infecciones urológicas. [Internet].2015 [citado 14 Enero de 2018]. Disponible en: [https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections\\_LR2.pdf](https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf)
26. Murray P, Rossenthal K, Pfaller M. Microbiología Médica. ElSevier. 8va Ed. 2017. p 20.
27. Andreu A, Cacho J, Coira A, Laped A. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. ElSevier. 2011. [citado 14 Enero de 2018]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-diagnostico-microbiologico-las-infecciones-del-S0213005X10004209>
28. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, et al. Infección del tracto urinario: incidencia autorreportada y costos asociados. Anales de Epidemiología. 2000; 10:509-15. [citado 14 Enero de 2018]. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/5f1b/7ab0bdeabe0fe4dd4815127de80cb8ac1422.pdf>
29. Stamatiou C, Bovis C, Panagopoulos P, et al. Cistitis inducida por sexo: carga del paciente y otras características epidemiológicas. Obstetricia y ginecología clínica y experimental. 2005. [citado 14 Enero de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16433159>
30. Miyahira J. Infección urinaria. Universidad Peruana Cayetano Heredia. [internet]. Disponible en: [file:///C:/Users/USER/Downloads/452-1082-1-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/USER/Downloads/452-1082-1-PB%20(1).pdf)
31. Organización Panamericana de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos. Rev. OPS. Vol: 30 (6) [Internet].2011. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=23487&Itemid=270&lang=en](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=23487&Itemid=270&lang=en)
32. Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 23.
33. Microsoft Excel 2013.



**ANEXOS**



## FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD - Cusco, 2017.**

<b>Historia clínica</b>	<b>N° Historia clínica:</b>
<b>1. Edad:</b>	a) 18- 40 años b) 41-55 años c) 56-70 años d) > 70 años
<b>2. Género :</b>	a) Femenino b) Masculino
<b>3. Lugar de procedencia:</b>	a) Urbana b) Urbano-marginal c) Rural
<b>4. Factores de riesgo para el desarrollo de ITU</b>	a) ITUS previas (SI) (NO) b) DM (SI) (NO) c) Litiasis renal (SI) (NO) d) Estados de inmunosupresión (SI) (NO) e) Enfermedad renal crónica (SI) (NO)



<p><b>5. Agente etiológico aislado:</b></p>	<p>a) E.coli b) Klebsiella spp c) Pseudomona aeruginosa d) Proteus mirabilis e) Otros</p>			
<p><b>6. Antibiograma</b></p>		S	I	R
	1.-Ampicilina			
	2.-Ampicilina/ sulbactam			
	3.- Ceftazidime			
	4.- Cefuroxima			
	5.-Ceftriaxona			
	6.-Cefepima			
	7.- Aztreonam			
	8.- Imipenem			
	9.-Meropenem			
	10.-Amikacina			
	11.-Gentamicina			
	12.-Tobramicina			
	13.-Ciprofloxacino			
	14.-Levofloxacino			
	15.-Ertapenem			
	16.-Nitrofurantoina			
17.-Trimetropin/sulfametoxazol				
<p><b>7. Tratamiento ATB a</b></p>				



<b>su hospitalización:</b>	
----------------------------	--





## VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

### **Cuestionario de percepción según escala tipo Likert**

Estimado Doctor el siguiente cuestionario tiene como objetivo fortalecer la metodología del proyecto de investigación referido en relación al “Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-CUSCO, 2017”.

Muchas gracias por su disponibilidad y tiempo.

Le agradeceré que responda a todas las preguntas con una x en el casillero del valor asignado; donde:

- 1. Nunca de acuerdo**
- 2. Rara vez de acuerdo**
- 3. A veces de acuerdo**
- 4. Frecuentemente de acuerdo**
- 5. Siempre de acuerdo**



**Hoja de preguntas para la validación de la Ficha de recolección d datos sobre  
“PERFIL MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD BACTERIANA EN INFECCIONES  
DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE  
MEDICINA INTERNA, HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO  
ESSALUD-CUSCO, 2017”.**

<b>PREGUNTAS</b>	<b>ESCALA DE VALIDACIÓN</b>
1.- ¿Considera Usted que los ítems del instrumento miden lo que se pretende?	1    2    3    4    5
2.- ¿Considera Usted que la cantidad de ítems registrados en esta versión son suficientes para tener una comprensión de la materia de estudio?	1    2    3    4    5
3.- ¿Considera Usted que los ítems contenidos en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?	1    2    3    4    5
4.- ¿Considera Usted que si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares obtendríamos también datos similares?	1    2    3    4    5
5.- ¿Considera Usted que los conceptos utilizados en este instrumento, son todos y cada uno de ellos, propios de la variable de estudio?	1    2    3    4    5
6.- ¿Considera Usted que todos y cada uno de ítems contenidos en este instrumento están relacionados con el problema y los objetivos de la investigación?	1    2    3    4    5



7.- ¿Considera Usted que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?	1	2	3	4	5
8.- ¿Considera Usted que la estructura del presente instrumento es adecuado al tipo de usuario a quien se dirige?	1	2	3	4	5
9.- ¿Considera Usted que el tipo de preguntas utilizadas son apropiadas a los objetivos materia de estudio?	1	2	3	4	5
10.- ¿Considera Usted que la disposición de los ítems es equilibrada y armónica?	1	2	3	4	5

Nombre y firma

Fecha:

1. Se constituyó la tabla adjunta, donde colocamos los puntajes por ítems y sus respectivos promedios, brindados por los cinco médicos expertos.

N° Ítem	A	B	C	D	E	PROMEDIO
Ítem 1	4	4	4	5	4	4.2
Ítem 2	4	4	4	5	5	4.4
Ítem 3	4	5	5	5	5	4.8
Ítem 4	4	4	5	5	4	4.4
Ítem 5	4	5	3	5	4	4.2
Ítem 6	4	4	4	5	4	4.2
Ítem 7	4	4	4	5	5	4.4
Ítem 8	4	5	5	5	4	4.6
Ítem 9	4	5	3	5	4	4.2
Ítem 10	4	5	4	5	4	4.4



2.- Con los promedios hallados se determinó la distancia del punto múltiple (DPP) mediante la siguiente ecuación:

$$DPP = \sqrt{(x - y1)^2 + (x - y2)^2 + \dots \dots (x - y10)^2}$$

Dónde: X= valor máximo en la escala concedido para cada ítem.  
Y= promedio de cada ítem.

DPP =

$$\sqrt{(5 - 4.2)^2 + (5 - 4.4)^2 + (5 - 4.8)^2 + (5 - 4.4)^2 + (5 - 4.2)^2 + (5 - 4.2)^2 + (5 - 4.4)^2 + (5 - 4.6)^2}$$

Si DPP es igual a cero, significa que el instrumento posee una adecuación total con lo que pretende medir, por consiguiente puede ser aplicado para obtener información.

Resultado:

$$DPP = 2.049$$

3.- Determinando la distancia máxima (D máx.) del valor obtenido respecto al punto de referencia cero (0), con la ecuación:

$$D \text{ (máx.)} = \sqrt{(x_1 - 1)^2 + (x_2 - 1)^2 + \dots \dots \dots (x_n - 1)^2}$$

Dónde: X= valor máximo en la escala concedido para cada ítem.  
Y= 1

D (máx.)=

$$\sqrt{(5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2}$$

$$D \text{ (máx.)}=12.6$$

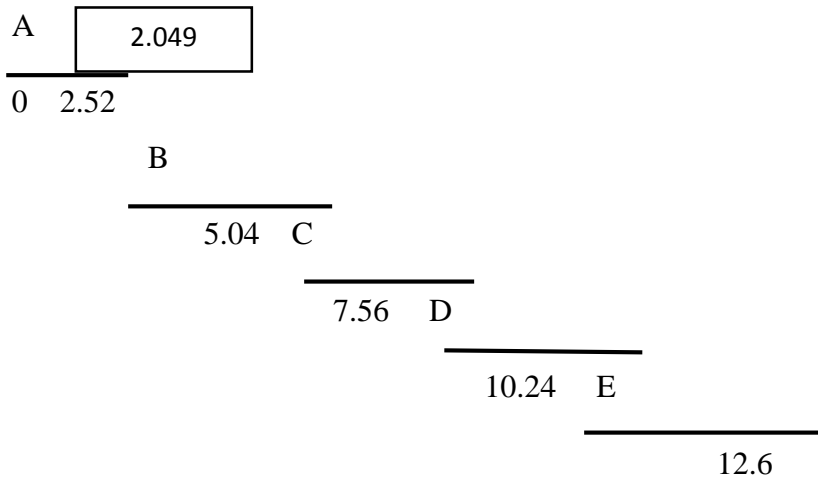
4.- La D (máx.) se dividió entre el valor máximo de la escala:

5.- Con este último valor hallado se construyó una escala valorativa a partir de cero, hasta llegar al valor D máx., dividiéndose en intervalos iguales entre sí denominados de la siguiente manera:

A= adecuación total



- B= adecuación en gran medida
- C= adecuación promedio
- D= escasa adecuación
- E= inadecuación



6.- El punto DPP que es de 2.049 se localizó en la zona A que considera de 0 a 2.52

**RESOLUCION DE GERENCIA RED ASISTENCIAL CUSCO N° 110 -GRACU-ESSALUD-2018**

CUSCO, 23 FEB. 2018

VISTO, la Carta de la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia N°145-OCID-GRACU-ESSALUD-2018 de fecha 16 de febrero del 2018, con el cual, solicita la emisión de la resolución de autorización de ejecución de Proyecto de Investigación;

**CONSIDERANDO:**

Que, mediante Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N°021-IETSI-ESSALUD-2016 de fecha 28 de junio del 2016, se resuelve aprobar la Directiva N°04-IETSI-ESSALUD-2016 "Directiva que establece los lineamientos para el desarrollo de la Investigación en EsSalud"; cuyo objetivo principal, es establecer los lineamientos para la aprobación, ejecución, supervisión, difusión, priorización y promoción de las actividades y estudios de investigación a ser desarrollados en EsSalud;

Que, en el numeral 2.3.1. de la Directiva N°04-IETSI-ESSALUD-2016, se establece que, EsSalud brindará las facilidades a los alumnos de las instituciones educativas con los que EsSalud ha suscrito convenios para el desarrollo de estudios de investigación que correspondan a sus tesis de pregrado y posgrado. Además, el personal de EsSalud podrá realizar investigaciones de tesis, como parte de estudios de Post-grado: Especialidad, Maestría, Doctorado, etc.;

Que, en el numeral 3.1.1. de la Directiva N°04-IETSI-ESSALUD-2016, se establece que, La ejecución del estudio de investigación puede ser iniciada luego de emitida la Carta de Aprobación en el caso de estudios observacionales o la Resolución de Autorización en el caso de ensayos clínicos. En este último caso, el Patrocinador/IP informa mediante comunicación escrita, la visita de inicio a la IEAI para el registro y seguimiento correspondiente del ensayo;

Que, según lo establecido en los numerales 2.1.5. y 2.1.6. de la Directiva N°04-IETSI-ESSALUD-2016, se tiene que, para la aprobación de los estudios observacionales, entre otros requisitos, deben contar previamente con la evaluación y aprobación del Comité de Investigación (CI) y del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI);

Que, mediante Resoluciones de Gerencia de Red Asistencial Cusco N°017 y 023-GRACU-ESSALUD-2018 de fecha 23 de enero del 2018, se resuelve conformar el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación, respectivamente, de la Red Asistencial de EsSalud Cusco;

Que, el Proyecto de Investigación con el Título: "PERFIL MICROBIOLÓGICO, SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA BACTERIANA EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO ESSALUD-CUSCO, 2017", presentado por la estudiante JANETH MIRIAM SOLIS LLAVILLA, para optar el título profesional de Médico Cirujano en la Universidad Andina del Cusco, cuenta con la aprobación del Comité de Investigación con Carta N°23-CI-GRACU-ESSALUD-2018;

Que, estando a los considerandos expuestos y en uso de las facultades conferidas mediante Resolución de Presidencia Ejecutiva N°322-PE-ESSALUD-2017:

**SE RESUELVE:**

**PRIMERO.-** AUTORIZAR, la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: "PERFIL MICROBIOLÓGICO, SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA BACTERIANA EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO ESSALUD-CUSCO, 2017", presentado por la estudiante JANETH MIRIAM SOLIS LLAVILLA, a realizarse en el Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco".

**SEGUNDO.-** DISPONER que la investigadora JANETH MIRIAM SOLIS LLAVILLA, prosiga con todas las acciones vinculadas con el tema de investigación, las cuales deberán ajustarse al cumplimiento de las normas y directivas de la institución establecidas para tal fin.

**TERCERO.-** DISPONER que las instancias respectivas brinden las facilidades del caso para la ejecución del Proyecto de Investigación autorizado con la presente Resolución.

**REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE.**ESZ/acq.  
CC.OCID, CI, DHNAGV, INTERESADA, ARCH.

1307	2018	464
------	------	-----

DR. LUCIO VELASQUEZ BENTAS  
C.M.P. 26207 R.N.E.19784  
RED ASISTENCIAL CUSCO  
GERENTE (e)  
EsSalud

[www.essalud.gob.pe](http://www.essalud.gob.pe)

Av. Anselmo Alvarez s/n  
Wanchaq  
Cusco, Perú  
T. (084) 221004 - 237021



Hoja de preguntas para la validación de la encuesta sobre el perfil microbiológico, sensibilidad y resistencia bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EESALUD-CUSCO, 2017"

PREGUNTAS	ESCALA DE VALIDACIÓN
1.- ¿Considera Usted que los ítems del instrumento miden lo que se pretende?	1 2 3 4 5
2.- ¿Considera Usted que la cantidad de ítems registrados en esta versión son suficientes para tener una comprensión de la materia de estudio?	1 2 3 4 5
3.- ¿Considera Usted que los ítems contenidos en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?	1 2 3 4 5
4.- ¿Considera Usted que si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares obtendríamos también datos similares?	1 2 3 4 5
5.- ¿Considera Usted que los conceptos utilizados en este instrumento, son todos y cada uno de ellos, propios de la variable de estudio?	1 2 3 4 5
6.- ¿Considera Usted que todos y cada uno de ítems contenidos en este instrumento están relacionados con el problema y los objetivos de la investigación?	1 2 3 4 5
7.- ¿Considera Usted que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?	1 2 3 4 5
8.- ¿Considera Usted que la estructura del presente instrumento es adecuado al tipo de usuario a quien se dirige?	1 2 3 4 5
9.- ¿Considera Usted que el tipo de preguntas utilizadas son apropiadas a los objetivos materia de estudio?	1 2 3 4 5
10.- ¿Considera Usted que la disposición de los ítems es equilibrada y armónica?	1 2 3 4 5

HOSPITAL REGIONAL DE CUSCO  
 EMERGENCIA Y CUIDADOS CRÍTICOS  
 JEFE SERVICIO DE SHOCK Y TRAUMATOLOGÍA  
 HUGO MORAN BOBADILO  
 MEDICINA INTERNA BMS 2016

Fecha:



del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EESALUD-CUSCO, 2017”

PREGUNTAS	ESCALA DE VALIDACIÓN
1.- ¿Considera Usted que los ítems del instrumento miden lo que se pretende?	1 2 3 4 5
2.- ¿Considera Usted que la cantidad de ítems registrados en esta versión son suficientes para tener una comprensión de la materia de estudio?	1 2 3 4 5
3.- ¿Considera Usted que los ítems contenidos en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?	1 2 3 4 5
4.- ¿Considera Usted que si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares obtendríamos también datos similares?	1 2 3 4 5
5.- ¿Considera Usted que los conceptos utilizados en este instrumento, son todos y cada uno de ellos, propios de la variable de estudio?	1 2 3 4 5
6.- ¿Considera Usted que todos y cada uno de ítems contenidos en este instrumento están relacionados con el problema y los objetivos de la investigación?	1 2 3 4 5
7.- ¿Considera Usted que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?	1 2 3 4 5
8.- ¿Considera Usted que la estructura del presente instrumento es adecuado al tipo de usuario a quien se dirige?	1 2 3 4 5
9.- ¿Considera Usted que el tipo de preguntas utilizadas son apropiadas a los objetivos materia de estudio?	1 2 3 4 5
10.- ¿Considera Usted que la disposición de los ítems es equilibrada y armónica?	1 2 3 4 5

Nombre y firma

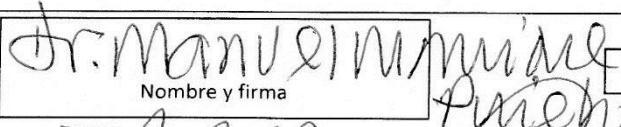
Fecha:



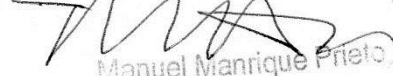


Hoja de preguntas para la validación de la encuesta sobre Perfil microbiológico, sensibilidad y resistencia bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EESALUD-CUSCO, 2017"

PREGUNTAS	ESCALA DE VALIDACIÓN
1.- ¿Considera Usted que los ítems del instrumento miden lo que se pretende?	1 2 3 4 5
2.- ¿Considera Usted que la cantidad de ítems registrados en esta versión son suficientes para tener una comprensión de la materia de estudio?	1 2 3 4 5
3.- ¿Considera Usted que los ítems contenidos en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?	1 2 3 4 5
4.- ¿Considera Usted que si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares obtendríamos también datos similares?	1 2 3 4 5
5.- ¿Considera Usted que los conceptos utilizados en este instrumento, son todos y cada uno de ellos, propios de la variable de estudio?	1 2 3 4 5
6.- ¿Considera Usted que todos y cada uno de ítems contenidos en este instrumento están relacionados con el problema y los objetivos de la investigación?	1 2 3 4 5
7.- ¿Considera Usted que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?	1 2 3 4 5
8.- ¿Considera Usted que la estructura del presente instrumento es adecuado al tipo de usuario a quien se dirige?	1 2 3 4 5
9.- ¿Considera Usted que el tipo de preguntas utilizadas son apropiadas a los objetivos materia de estudio?	1 2 3 4 5
10.- ¿Considera Usted que la disposición de los ítems es equilibrada y armónica?	1 2 3 4 5

  
 Nombre y firma

Fecha:

  
 Manuel Manrique Prieto  
 Medicina Interna

01/01/2018  
 FNU 2018



Hoja de preguntas para la validación de la encuesta sobre "Perfil microbiológico, sensibilidad y resistencia bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EESALUD-CUSCO, 2017"

PREGUNTAS	ESCALA DE VALIDACIÓN
1.- ¿Considera Usted que los ítems del instrumento miden lo que se pretende?	1 2 3 4 5
2.- ¿Considera Usted que la cantidad de ítems registrados en esta versión son suficientes para tener una comprensión de la materia de estudio?	1 2 3 4 5
3.- ¿Considera Usted que los ítems contenidos en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?	1 2 3 4 5
4.- ¿Considera Usted que si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares obtendríamos también datos similares?	1 2 3 4 5
5.- ¿Considera Usted que los conceptos utilizados en este instrumento, son todos y cada uno de ellos, propios de la variable de estudio?	1 2 3 4 5
6.- ¿Considera Usted que todos y cada uno de ítems contenidos en este instrumento están relacionados con el problema y los objetivos de la investigación?	1 2 3 4 5
7.- ¿Considera Usted que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?	1 2 3 4 5
8.- ¿Considera Usted que la estructura del presente instrumento es adecuado al tipo de usuario a quien se dirige?	1 2 3 4 5
9.- ¿Considera Usted que el tipo de preguntas utilizadas son apropiadas a los objetivos materia de estudio?	1 2 3 4 5
10.- ¿Considera Usted que la disposición de los ítems es equilibrada y armónica?	1 2 3 4 5

*[Handwritten signature]*  
 MEDICO INTERNO  
 EESALUD

Fecha: 30-01-2018



Hoja de preguntas para la validación de la encuesta sobre "Perfil microbiológico, sensibilidad y resistencia bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EESALUD-CUSCO, 2017"

Table with 2 columns: PREGUNTAS and ESCALA DE VALIDACIÓN. Contains 10 rows of questions and their corresponding scale ratings (1-5).

Signature and stamp of Leticia Augusto Araujo Arce, Medico Cirujano, E.S. Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, C.A.I.P. 29718, R.N.E. 31759.

Fecha: