

ARTICULO DE REVISION

El Impacto de las infecciones de las vías urinarias en la Salud Pública del Paraguay The Impact of urinary tract infections in Public Health of Paraguay

Melgarejo, Laura Elizabeth¹; Avalos, Hugo Fernando¹; Walder, Alejandra Leticia¹;
Ovando, Fátima Soledad¹; Lird, María Graciela²; Sequera, Víctor Guillermo³;
Santa Cruz, Francisco Vicente⁴

¹ Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Primera Cátedra de Clínica Médica. San Lorenzo, Paraguay.

² Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Laboratorio de Microbiología. San Lorenzo, Paraguay.

³ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección de Vigilancia de la Salud. Asunción, Paraguay.

⁴ Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias de la Salud, Investigaciones. Asunción, Paraguay.

RESUMEN

Las infecciones de las vías urinarias son a veces consideradas de poco interés médico, fácil de diagnosticar y tratar. Sin embargo, las mismas representan ingentes gastos para la Salud Pública, debido a su alta frecuencia, por los estudios de laboratorio necesarios para el adecuado manejo y de imágenes que son solicitados. Por otra parte los antibióticos utilizados en general, y en particular para los gérmenes que presentan resistencia a los mismos.

En el presente artículo de revisión se exponen informaciones respecto a datos estadísticos de la frecuencia de las principales infecciones de vías urinarias en ambos sexos, el costo que representan los mismos, tasas de mortalidad, tasas de recurrencia y algunas perspectivas desde el punto de vista de la Salud Pública general y el de nuestro país en particular.

Palabras Clave: Infección urinaria, Salud pública, Investigaciones necesarias, Acciones colectivas, Infección urinaria Paraguay, Sensibilidad uropatógenos, Microbioma, Impacto de antibióticos.

Autor correspondiente: Dr. Francisco Santa Cruz. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay. E-mail: fsantas@gmail.com

Fecha de recepción el 12 de Marzo del 2019; aceptado el 21 de Octubre del 2019.

Urinary tract infections are sometimes considered of little medical interest, easy to diagnose and treat. However, they represent huge expenses for public health, due to their frequency, laboratory studies and images that are also requested by the antibiotics used in general and in particular for the germs that are resistant to them.

In this review article we present information regarding statistical data on the frequency of the main urinary tract infections in both sexes, their cost, mortality rates, recurrence rates and some perspectives from the point of view of general Public Health and that of our country in particular.

Keywords: Bacterial resistance, International public health, Cost diagnosis, Cost treatment, Recurrences, Responsibility, National authorities.

INTRODUCCION

Una investigación sobre los conceptos, visiones y práctica de la Salud Pública fue publicada hace pocos años, en la que se destaca en la definición la noción de “salud pública como el arte y la ciencia de prevenir las enfermedades, recuperar la salud y evitar las consecuencias de la enfermedad mediante la acción colectiva de la población”. Pero además el autor de la publicación, menciona la precisión que le otorgó a esta definición la Organización Mundial de la Salud, señalando que la “Salud Pública son las acciones colectivas e individuales tanto del Estado como de la sociedad civil, dirigidas a mejorar la salud de la población. Es decir, las acciones colectivas constituyen el núcleo de las acciones en salud pública (1).

Y precisamente las infecciones de las vías urinarias (IVU) requieren un enfoque desde la Salud Pública, en consideración a su alta frecuencia, los costos que generan, el uso de antibióticos que se realiza como parte del tratamiento de esta afección y las consecuencias que derivan de su empleo. Enfocar a las IVU sólo desde el punto de vista del médico asistencial que trata al doliente, es insuficiente, debemos pensar complementarlo con otras acciones.

Analizando la literatura internacional, vemos que en los Estados Unidos de América, las infecciones de las vías urinarias no complicadas, son extremadamente comunes, y cada año se presentan con varios millones de episodios de cistitis aguda y al menos 250.000 episodios de pielonefritis aguda. La incidencia de cistitis en mujeres jóvenes sexualmente

activas es de 0,5 a 1 persona por año. La cistitis aguda no complicada puede recurrir en el 27% al 44% de mujeres sanas que lo padecen, a pesar de que ellas tienen el tracto urinario normal (2,3). Podríamos abundar con este tipo de datos en diferentes situaciones clínicas o lugares geográficos, pero convergeríamos a lo mismo: la alta frecuencia de las IVU.

A pesar de que estos datos epidemiológicos tienen mucha significación para la asistencia médica y la Salud Pública en general, sin embargo, los diferentes aspectos de las IVU, como la microbiología, el diagnóstico o el tratamiento, no son tratados muy frecuentemente en las reuniones científicas de las numerosas sociedades científicas con las que contamos en el país, así como tampoco en los simposios o en los congresos de las diferentes sub-especialidades médicas o quirúrgicas vigentes. La cantidad de publicaciones como artículos originales o revisiones sobre IVU, tampoco son numerosos en nuestro país. Nos resulta difícil comprender las razones de este hecho.

Una hipótesis que explique esta falta de atención sobre las IVU, podría derivar del hecho de que se asume que los pasos a seguir para el diagnóstico y tratamiento de las IVU son bien conocidos por los médicos asistenciales, son sencillos y fáciles de implementar y que las IVU no tienen gran impacto en la economía de la salud. Y además, que las recomendaciones sobre el empleo de antibióticos para estas infecciones son muy bien conocidas por la comunidad

médica nacional. Pero, ¿estas aseveraciones han sido demostradas con investigaciones o por lo menos con encuestas publicadas? En nuestro país, creemos nosotros, que no son abundantes los datos sobre estas diferentes alternativas y que es necesario recabarlos.

Las consideraciones sobre posibles relaciones de las IVU con la Salud Pública, se incluyen en un amplio abanico de posibilidades que merecen ser analizados.

En primer lugar, es importante destacar que las IVU consumen una proporción importante de todos los antibióticos prescritos en atención primaria. El costo total asociado a las IVU en Estados Unidos ha sido estimado en 2 billones de dólares americanos por año (4).

En Latinoamérica, una observación interesante sobre el tema del costo de las IVU, fue publicada con datos de Colombia que demuestra que con las IVU asociadas a catéter vesical en permanencia, se le suma un costo agregado al tratamiento, derivado fundamentalmente de la prolongación de los días de internación (5).

Leve y et al en 2007 definieron a la enfermedad renal crónica (ERC) como un evento común, dañino y tratable. Dicha publicación, muestra a la ERC como un problema de Salud Pública mundial y fundamenta la urgente necesidad de que todos los países tengan una política de Salud Pública para la ERC (6). Estos

conceptos son fácilmente extrapolables a las IVU, de las que podemos afirmar también que constituyen una afección común, dañina y tratable, y que al igual que la ERC en general, requieren de una urgente política de Salud Pública propia, sobre todo a la luz del uso y abuso de los antibióticos y las derivaciones que pueden tener, así como también sobre las indicaciones de los medios diagnósticos, tanto de imágenes como de laboratorio.

Pretendemos con este análisis de publicaciones nacionales, demostrar porqué las IVU se constituyen en un problema importante de Salud Pública, a través del estudio de los datos publicados de nuestro país. Estudiaremos a las IVU en cuanto a la sensibilidad de los uropatógenos que las causan, de acuerdo al sitio del que provienen los pacientes. También los motivos por los que generan costos importantes con el empleo del laboratorio clínico y así como también por el uso de las imágenes.

El tratamiento de las IVU con antibióticos, representa de hecho un importante impacto económico para la salud pública, sin descartar su impacto ecológico con el cambio de la microbiota y la generación de multirresistencia bacteriana (4). Dada su transcendencia en la medicina actual, le dedicaremos algunos párrafos al impacto ecológico del uso de antibióticos sobre la microbiota.

METODOLOGIA

La revisión de las publicaciones sobre infecciones urinarias del país fue hecha por profesionales de la salud a través de artículos originales en revistas arbitradas sobre este tema, tanto nacionales como internacionales.

La búsqueda fue realizada con varias palabras claves que incluyeron: infección urinaria, mujeres, diagnóstico, incidencia, mortalidad, costo, recurrencia, prevención, BLEE, microbiota, sensibilidad a los antimicrobianos.

La búsqueda de artículos originales y de revisión se realizó en las publicaciones arbitradas nacionales de los últimos 5 años (2014-2018), tales como Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción, Paraguay), Revista

Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna (Asunción, Paraguay), Del Nacional Revista Semestral del Hospital Nacional de Itauguá, (Itauguá, Paraguay), Revista Virtual de Posgrado de la Universidad Nacional de Itapúa (Encarnación, Paraguay), Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Asunción (San Lorenzo, Paraguay), Pediatría (Asunción), Órgano Oficial de la Sociedad Paraguaya de Pediatría (Asunción, Paraguay), y la Revista del Instituto de Medicina Tropical (Asunción, Paraguay).

También se efectuó una búsqueda a través de SciELO, Scientific Electronic Library Online y de REDIB, Red Iberoamericana de

Innovación y Conocimiento Científico.

Fueron incluidos artículos originales y revisiones, y excluidas las publicaciones de resúmenes de congresos o reuniones científicas, las publicaciones de casos y las cartas al editor. Como esta revisión es sobre todo para médicos de adultos, también fueron excluidas las publicaciones que incluyeron niños.

De esta manera fueron identificados 16 publicaciones nacionales en total en el

último quinquenio, de estudios descriptivos relacionados con la etiología, la epidemiología, el diagnóstico y el tratamiento de las IVU (7-22). También se incluyeron estudios in vitro para conocer los perfiles de resistencia a los antimicrobianos. Fueron excluidos 6 artículos por referirse a IVU en niños (7-10,12,18).

En la Tabla 1 se muestran los artículos que consideraremos para esta investigación, con un sucinto comentario del contenido.

Tabla 1. Publicaciones nacionales identificadas sobre infecciones urinarias

Revista	Año	Descripción del contenido	Primer Autor
ANALES Fac. Cienc. Méd. (Asunción) (1)	2018	Manejo Infecciones urinarias en el ambulatorio (Encuesta)	Avalos Bogado, HF
	2017	Infecciones urinarias intrahospitalarias (estudio preliminar)	Melgarejo Martinez, LE
	2017	Metodos de estudio disponibles en el laboratorio y resultados de urocultivos	Velázquez, G
Pediatr (Asunción) (2)	2018	Revisión de infecciones urinaria en pediatría	Troche, AV
	2017	Factores de Riesgo de daño renal con infecciones urinarias	Troche, AV
	2014	Aspectos relevantes infecciones urinarias en pediatría	Florentin de Merech, LM
Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. (3)	2018	Infecciones urinarias en niños con vejiga neurogénica	Molin, C
	2017	Sensibilidad antimicrobiana en infecciones urinarias del Instituto de Previsión Social	Leguizamon, M
Rev. Virtual Soc. Parag. Med. Int. (4)	2018	Cistitis aguda: antibióticos de primera línea	Melgarejo Martinez, LE
	2018	Cistitis aguda: antibióticos de segunda línea	Melgarejo Martínez, LE
Rev. Nac. (Itauguá), (5)	2016	Infecciones en lactantes menores de 2 años	Troche, A
Revista de Posgrado - Facultad de Medicina – UNI (6)	2017	Selección antibióticos para cistitis aguda en la mujer	Acosta, D
	2016	Urocultivos en pielonefritis aguda (internados)	Almada, S
Rev. Inst. Med. Trop (7)	2015	Urocultivos y coprocultivos: indicaciones y valoración	Marin, C
	2015	Infección urinaria niños, internados	Sánchez, MJ
Rev Nefrol Dial Traspl (8)	2017	Susceptibilidad en urocultivos, retrospectivo de 5 años	Melgarejo, L

1. ANALES Facultad de Ciencias Médicas, Asunción. Universidad Nacional de Asunción.
2. Pediatría. Órgano Oficial de la Sociedad Paraguaya de Pediatría.
3. Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Asunción.
4. Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna.
5. Revista del Hospital Nacional de Itauguá.
6. Revista de Posgrado - Facultad de Medicina - Universidad Nacional de Itapúa
7. Revista del Instituto de Medicina Tropical, Asunción.
8. Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante, de la Asociación Nefrológica de la Ciudad de Buenos Aires (ANCBAs).

Las propuestas sobre las líneas de investigaciones necesarias en el país la elaboramos en base a las publicaciones realizadas por el grupo que trabajamos sobre infecciones urinarias, es decir, se las debe considerar solamente como opinión de expertos.

La búsqueda de los términos infección urinaria y Salud Pública, como parte del título de un artículo, a través de SciELO y REDIB, no reveló ningún trabajo que incluya ambas palabras en el epígrafe.

Incidencia/prevalencia de las infecciones de las vías urinarias.

Para estimar la prevalencia de la IVU puede considerarse a aquellas que presentan signos y/o síntomas atribuibles a una IVU (IVU sintomáticas) pero debemos considerar también a aquellas que no presentan signos y síntomas clínicos (IVU asintomáticas). Las IVU incluidas las asociadas a catéteres, se encuentran entre las infecciones

bacterianas más comunes tanto en pacientes ambulatorios como en internados (23).

Cerca del 10% de las mujeres premenopáusicas, jóvenes, sexualmente activas, presentan una IVU cada año, y 60% de todas las mujeres tienen una o más infecciones en el curso de sus vidas (24).

Es posible encontrar prevalencias diferentes de acuerdo al sexo o la edad en la que es estudiada, en los pacientes ambulatorios o en los internados, o de acuerdo a que el paciente presente o no una afección subyacente (IVU complicada y no complicada).

Un estudio realizado en Inglaterra de febrero a marzo del año 2014 basado en una encuesta realizada de forma aleatoria a mujeres de edad igual o mayor a 16 años por un grupo denominado Ipsos MORI (parte del Grupo Ipsos una empresa de investigación líder en el Reino Unido con alcance global) obtuvo una muestra de 2424 encuestadas. Más de un tercio de todas las mujeres reportaron presentar al menos una IVU a lo largo de su vida. Esto varió por grupo de edad: 16–34 años, 36%; 35–54 años, 42%; y más de 55 años, 33% (25).

Un estudio observacional retrospectivo, realizado en Reino Unido en base a CPRD (Clinical Practice Research Datalink), que es una base de datos electrónica sobre la información de la atención primaria recolectadas rutinariamente, que cubre 11,3 millones de pacientes de 674 prácticas generales, estudió la incidencia de las IVU. Fueron incluidos pacientes de edad igual o mayor a 65 años, de ambos sexos con datos recolectados desde marzo del 2004 a marzo del 2014. De 931.945 adultos mayores estudiados, 196.358 (21%) tuvieron al menos una IVU (26). El aumento de la incidencia (episodios por cada 100 personas / año en riesgo) de IVU clínicamente diagnosticada, en hombres y mujeres mayores, de diferente franja etaria se ilustra en la siguiente tabla (26).

Tabla 2. Incidencia de Infecciones de las Vías Urinarias, 2004-2014, Reino Unido (n: 931945)

Franja etaria (años)	65-74	75-84	> 85
Varones	2,81 – 3,05	5,90 – 6,13	8,08 – 10,54
Mujeres	9,03 – 10,96	11,35 – 14,34	14,65 – 19,80

Estos datos nos muestran que la incidencia de IVU, es considerable, por lo que se mueven a su alrededor numerosos factores médicos, económicos y otros, que juntos o aisladamente, pueden producir un impacto mayor o menor en la Salud Pública. Si bien en el país no contamos con datos sobre incidencia y prevalencia de infecciones urinarias en determinadas poblaciones, no existen argumentos científicos para pensar que estos parámetros puedan ser muy diferentes de las que se dan en otros países.

Mortalidad de las infecciones de las vías urinarias

Las cistitis agudas no complicadas, son afecciones que si bien requieren de un tratamiento con antibióticos, el riesgo de progresión hasta una pielonefritis es menos del 1% de los casos (27). Estos cuadros clínicos son habitualmente manejados sin hospitalización.

Pero cuando se trata de pacientes con infección urinaria que se encuentran hospitalizados, un estudio de tipo cohorte retrospectivo, realizado en países de Europa y Oriente Medio que incluyó 981 pacientes internados con diagnóstico de infección de vías urinarias complicada durante 2013-2014, se observó que el fracaso del tratamiento fue del 26,6%, la tasa de mortalidad de 30 días por todas las causas fue del 8,7%, la mayoría en pacientes con IVU relacionada con el catéter. El tratamiento empírico adecuado y la presencia de uropatógenos productores de BLEE no influyeron en la mortalidad (28).

Y si bien no hemos estudiado la mortalidad de pacientes infectados con uropatógenos BLEE, en un estudio retrospectivo, se obtuvieron 1957 uropatógenos en mujeres. *Escherichia coli* fue el germen más frecuentemente aislado (57%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (11%) y *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus saprophyticus* y *Proteus mirabilis* (2%). Pero nos parece importante destacar que en este grupo de pacientes, el 11% de las cepas de *Escherichia coli* y el 30% de *Klebsiella pneumoniae* produjo betalactamasas de espectro extendido en nuestras observaciones

(14). Esto nos demuestra la importante presencia de las betalactamasas en los pacientes estudiados del país, que suponen frecuentemente un desafío terapéutico, particularmente por los elevados costos de los antibióticos carbapenémicos, indicados de preferencia para el tratamiento de estos gérmenes. En cuanto a los factores de riesgo asociados a infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias Gram negativas productoras de BLEE, el uso previo de antibiótico fue el factor encontrado con mayor asociación (15).

El 5% de las sepsis severas se producen a partir de las vías urinarias (29). Otros autores también han publicado referencias importantes que muestran la mortalidad en pielonefritis aguda y en IVU en pacientes con sonda. La predicción de la mortalidad fue obtenida por un sistema de puntuación, que otorgó puntos por la presencia de shock, coma, edad mayor de 65 años, etc. Entre los pacientes con al menos 11 puntos, el riesgo de muerte hospitalaria fue del 100% para los hombres y del 91% para las mujeres (30). Es necesario puntualizar que bajo el concepto de "mortalidad por sepsis" pueden esconderse sepsis a partir de vías urinarias.

Recurrencias

La recurrencia es una eventualidad que puede ocurrir en las IVU, es una situación clínica con la que debemos contar. Así, en una cohorte de 113 mujeres, 30 (26.6%) experimentaron al menos una recurrencia confirmada por el cultivo dentro de los seis meses posteriores a la infección inicial (31). Pero la predisposición a recurrir varía de acuerdo a la población estudiada. Así en las mujeres la tasa de recurrencias de las IVU es de 30-50% por año, mientras que en el hombre es del 12% por año. Cuando se examina las recurrencias de las pielonefritis, la tasa es del 9% en las mujeres, y del 6% en los hombres (32).

Estas recurrencias obligarán de nuevo a evaluaciones médicas, a retratamientos en los casos necesarios y al aumento de los costos en la atención.

Costo para la salud pública

La administración de antibióticos, los estudios de imágenes y de laboratorio para el manejo de las IVU siempre generan un gasto, que lo pagamos todos con nuestros impuestos o la pagamos cada uno de nuestro propio peculio, a través de seguros médicos o asistencia privada.

Como hemos mencionado al referirnos a la prevalencia y la incidencia de las IVU, es indiscutible que representa un considerable gasto para la salud pública (25), esto teniendo en cuenta que las mismas representan una de las causas de mayor prescripción de antibióticos (23).

En una muy reciente publicación Morehead MS y Scarbrough C señalan que la resistencia a los antibióticos es un fenómeno mundial y una crisis mundial de la Salud Pública. Es posible atribuir este fenómeno al uso excesivo y el mal uso de los antibióticos tanto en el sector humano, así como en los animales, alimentos y las arenas agrícolas (33).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha advertido que a menos que el tema de la resistencia a los antibióticos sea efectivamente abordada y contenida, el fenómeno tiene la capacidad de cambiar fundamentalmente los sistemas de salud tal como los conocemos. La complejidad del problema de la resistencia debe ser confrontada en múltiples niveles, desde profesionales y pacientes individuales, hasta comunidades y sistemas hospitalarios, desde organizaciones de Salud Pública locales hasta globales, además de la puesta en marcha de estructuras de vigilancia y colaboración (33).

Un artículo de revisión trata de resaltar el valor de las vacunas como una modalidad adicional para combatir la resistencia antimicrobiana (RAM) a nivel mundial, utilizando ejemplos seleccionados. También proporciona perspectivas sobre cómo las vacunas podrían usarse más eficazmente en este esfuerzo (34).

El desarrollo de una vacuna contra los agentes patógenos de las infecciones urinarias podría tener un papel importante en la reducción de la tasa de mortalidad y en la reducción de los costos económicos derivados del manejo de las infecciones urinarias. Se han evaluado diferentes vacunas basadas en las células completas (vacunas muertas o vivas atenuadas) y antígenos (subunidades, toxinas y vacunas conjugadas) contra los patógenos de las infecciones urinarias. Además, otras estrategias terapéuticas, como el uso de probióticos y péptidos antimicrobianos, se consideran para ser utilizadas en las infecciones urinarias. A pesar de los grandes esfuerzos, se ha logrado un éxito limitado y se necesitan más estudios para llegar a una alternativa de antibióticos para el tratamiento de las infecciones urinarias (34,35).

Los costos globales asociados a las IVU en los Estados Unidos son estimados en 2 billones de dólares por año (23). Pero si bien estos datos no son extrapolables integralmente a nuestro país, ya que la práctica médica puede presentar variaciones, queda sin embargo la preocupación que genera una afección de tan alta prevalencia. O en otras palabras, aunque no se trate de gastos cuantiosos, al ser repetitivos, conlleva gastos importantes para su manejo adecuado.

Se llevó a cabo un estudio multinacional reciente por Wagenlehner et al consistente en una encuesta por vía web en 5 países (Alemania, Suiza, Polonia, Rusia e Italia) a mujeres que habían tenido IVU recurrentes y experimentaron un episodio agudo o dentro de las 4 semanas de inicio del estudio. Se indagó acerca de las siguientes variables: curso de la enfermedad, carga social y económica, educación, ingresos, seguro médico. Respecto a la calidad de vida, fue evaluada utilizando un cuestionario especial. Los resultados arrojaron que las pacientes refirieron síntomas en el 5% de los casos, en los 5 países el tipo de seguro médico fue un factor significativo para adherirse a algún tipo de profilaxis.

En cuanto a los costos, se estimó en aproximadamente 54,57 euros al año per cápita, para el sistema de salud en Alemania. Costos indirectos relacionados fueron los días en que las pacientes sintieron síntomas limitantes o el número de días de reposo por enfermedad (que en el estudio arrojó una media de 3.09 días/año). También se observó que las IVU recurrentes se asociaban a estrés mental en las mujeres afectadas que podrían llevar a depresión, con baja puntuación en scores de calidad de vida con respecto a aquellas que no presentaban síntomas o recurrencias al momento del estudio (36).

Otro estudio similar realizado en Francia por François et al, en el que se estimó los costos directos e indirectos de las IVU a partir de un estudio de corte transversal entre enero de 2012 y febrero de 2013 en mujeres mayores de 18 años. El objetivo fue determinar la incidencia anual de IVU por bacterias resistentes. En término de costos, la utilización de métodos diagnósticos arrojó cifras entre 7,27 a 11,54 euros por paciente. El tratamiento de los episodios en promedio significó 7,30 a 12,68 euros por paciente. En términos generales, en el año 2012 en Francia la media costo global de un episodio sospecho de IVU fue de 69,73 euros para las mujeres de 18 años o más que acudieron a consultar, y 37,74 euros de mediana. Y en sumatoria de las visitas totales calculadas en dicho año el costo total anual fue de 58 millones de euros. Finalmente se encontró que la media de costo por cepas resistente de E. Coli por paciente fue de 74,76 euros (37).

Volvemos sobre los pacientes portadores de BLEE, descrito en las publicaciones de Melgarejo L et al. (14,15) que requieren de carbapenémicos para su adecuado tratamiento, recalando que por el costo, estos antibióticos pueden quedar fuera de las posibilidades económicas de los pacientes de los hospitales públicos del Paraguay.

Guías para el diagnóstico y tratamiento en el país

Un Consenso de infección urinaria en niños fue publicado en la Revista Pediatría de nuestro país. Participaron del mismo varios profesionales de nefrología pediátrica, y contaron con la asesoría de especialistas internacionales (38).

Pero faltan en el país guías para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones urinarias en adultos. Y son también necesarias publicaciones con datos propios del país, para proveer un sustento local a las Guías o a las Recomendaciones sobre las IVU que podrían publicarse en el futuro.

Además, existen controversias sobre lo establecido en las guías y el manejo en la consulta ambulatoria. Sobre este punto, se realizó un estudio observacional, descriptivo basado en los resultados obtenidos en una encuesta compuesta de 15 preguntas de selección múltiple, con una sola opción válida, sobre el manejo de las infecciones urinarias en la consulta ambulatoria realizada en la ciudad de Asunción en agosto del 2018 realizada a médicos de atención primaria de salud y médicos de familia (n: 122). Se pudo objetivar que existe discordancia en el manejo ambulatorio de las infecciones urinarias de los profesionales encuestados en relación a lo establecido en las guías internacionales. El 48,4% de los médicos utiliza la ciprofloxacina como antibiótico de primera línea para la cistitis aguda no complicada; el 50,8% indica el tratamiento antibiótico durante 6 a 10 días. Con respecto a la resistencia de los uropatógenos, solo el 10% conoce como se encuentra la misma en sus centros hospitalarios. En cuanto al tratamiento de la pielonefritis aguda, el 57% considera necesario el tratamiento parenteral en todos los casos (13).

Es importante mencionar que algunos investigadores refieren el auto-diagnóstico y auto-tratamiento con antibióticos de las IVU, sin participación del médico inicialmente (39). Esta propuesta necesita una evaluación para determinar su extensión e importancia en los casos de infecciones urinarias.

Una guía o recomendaciones con bases a datos microbiológicos y clínicos locales, podría ayudar a la comunidad médica a escoger una terapia antibiótica inicial a ciegas, podrían evitar internaciones innecesarias y altas injustificadas.

La prevención de las recurrencias: ¿es posible?

La prevención de las recurrencias, principalmente en las mujeres, puede realizarse a través de estrategias con el uso de antimicrobianos y sin antimicrobianos. Geerlings SE presentó en el 2014 una revisión en profundidad del tema (39).

Con las medidas de prevención es importante ser muy estricto en las indicaciones, tanto con el uso de antibióticos como con el uso de medidas sin antimicrobianos. Nos preocupa sobre todo que se utilicen medicación sin suficientes pruebas que avalen su uso. Por ejemplo, la vitamina C no tiene evidencia que justifique su uso como agente de prevención de la IVU, y aparecen nuevos antibióticos para la IVU difícil de evaluarlos en cuanto a eficacia en nuestro medio (40,41). En el 2016 la American Academy of Family Physicians resume una serie de puntos respecto al manejo de las IVU recurrentes con el nivel de evidencia correspondiente, las cuales se resumen en la Tabla 3. (42).

Tabla 3. Recomendaciones para las Infecciones Urinarias Recurrentes (*)

Recomendación	Nivel de Evidencia
En pacientes que son candidatos para profilaxis o autotratamiento de IVU recurrente, al menos 1 episodio debe ser confirmado por urocultivo que demuestre al menos 102 colonias/mL de un patógeno urinario conocido cuando el paciente esté sintomático.	C
Los estudios de imágenes y cistoscopia son rara vez necesarios en mujeres saludables con IVU recurrente, a menos que existan factores de riesgo para infecciones complicadas.	B
Un curso de 3 días de trimetoprim-sulfametoxazol, de 1 día de fosfomicina o 5 días de nitrofurantoína es tan efectivo como los tratamientos más prolongados para lograr la cura sintomática.	A
Tanto la profilaxis en tratamiento continuo diario y bajas dosis postcoitales de antibiótico disminuyen las recurrencias de las IVU.	A
La profilaxis con cremas vaginales diarias con estrógeno en postmenopáusicas puede reducir el riesgo de las IVU en el futuro.	B
La profilaxis con tabletas diarias de arándanos pudiera disminuir el riesgo de futuros episodios de IVU en premenopáusicas, pero los datos son conflictivos.	B

Un antimicrobiano utilizado como profilaxis de las IVU, o como tratamiento, si el periodo de administración es demasiado corto, puede conducir al fracaso terapéutico. Pero si es demasiado prolongado, también puede tener efectos potencialmente dañinos, como por ejemplo la selección de bacterias resistentes. También puede aumentar la posibilidad de efectos adversos, y naturalmente, aumentar los

costos del tratamiento.

El uso de los antibióticos: sus consecuencias.

Las IVU requieren generalmente para su tratamiento el uso de antibióticos; y uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de resistencias bacterianas es el incremento del consumo de diversos grupos de antibióticos (43).

La resistencia a la antibioticoterapia reduce la eficacia de los mismos, incrementa la morbimortalidad y los gastos de salud pública (44). Aparentemente la generación de resistencia a los antibióticos en primera instancia produce solo un problema al paciente, con el empleo del tratamiento. Pero luego el paciente sale externado y entra en contacto con su familia y su comunidad y de esta manera el germen resistente puede transmitirse al entorno familiar y comunitario del paciente. Además, no olvidemos que los pacientes, con sus gérmenes resistentes a los antibióticos pueden desplazarse a otros países cercanos o lejanos y de esta manera convertirse en una grave amenaza para la salud pública internacional. La prevalencia de *K. pneumoniae* con producción de Beta Lactamasa de Espectro Extendido (BLEE) aumentó con el transcurso del tiempo, llegando a 28,1% en el 2016. La prevalencia media de *E.coli* BLEE fue del 10,5%, con escasas oscilaciones en los últimos años en España (44).

Los desafíos que implican el tratamiento de estos gérmenes, plantean varias dificultades entre ellas, fundamentalmente, el costo de la medicación. Como ya fue mencionado, los antibióticos indicados para *Escherichia coli* productora de BLEE, pertenecen al grupo de los carbapenémicos. Pero otra alternativa clínica posible de encontrar en los pacientes, es la existencia de una contraindicación clínica a este grupo de antibióticos. Entonces, las opciones se desplazan hacia otros antimicrobianos que también tienen un costo importante, por ejemplo ceftolozane-tazobactam o ceftazidime-avibactam, o bien la eravaciclina, una tetraciclina de amplio espectro. Estos productos tienen un costo significativo, al punto que creemos que son productos de limitado empleo en la población de los hospitales públicos del país, por más que en ciertas situaciones pueden salvar vidas. Por otra parte, no contamos con estos medicamentos en nuestro medio (40).

Por este motivo es necesaria una acción coordinada entre los países para volver eficaz la tarea de prevención de la diseminación de las IVU con gérmenes resistentes. Pero tengamos en cuenta de todos modos, que la responsabilidad de preservar la salud de la población corresponde en parte, a las iniciativas

de las autoridades de cada país (43,44).

Está siendo estudiado en los últimos años el impacto de los antibióticos sobre microbiota y el eventual rol que pudieran tener en el desarrollo de enfermedades del ser humano. La microbiota intestinal afecta el balance de energía del huésped, la glucosa y el metabolismo de los lípidos y la respuesta inmune. El tratamiento con antibióticos altera la microbiota intestinal, disminuye la inflamación de los tejidos, mejora la señalización de la insulina y mejora el metabolismo de la glucosa en la obesidad (45). Los hechos mencionados nos muestran apenas un aspecto del impacto. Pero resulta cada vez está más claro que el desequilibrio de la microbiota intestinal, disbiosis, se asocia con el desarrollo de enfermedades tanto en el intestino como en otros órganos (46). Es interesante además considerar, que a la microbiota intestinal humana se considera una fuente potencial de nuevas terapias (47).

Las instituciones hospitalarias del país que cuentan con planes vigentes de prevención y control de diseminación de bacterias multiresistentes deberían socializar los resultados de sus acciones, tanto a nivel del personal de sus hospitales respectivos, como a nivel nacional promoviendo encuentros científicos sobre infecciones hospitalarias, así como también efectuando publicaciones en revistas científicas arbitradas.

El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social del Paraguay emitió el 08 de octubre de 2018, la Resolución N° 0576 por la cual se establece la venta con receta médica obligatoria de medicamentos que tengan actividad antibiótica de uso sistémico. Esta resolución generó varias opiniones sobre su oportunidad, aplicabilidad y utilidad, hecho de generar opiniones encontradas, es en sí muy interesante, dado que puede permitir profundizar conceptos sobre el tema.

En numerosos países de altos ingresos económicos, la resistencia antimicrobiana (RAM) ha ascendido rápidamente a la agenda política, desarrollando respuestas directas efectivas y sostenibles. Los países con ingresos bajos o medios están lejos de presentar respuestas directas. Las respuestas políticas

efectivas para combatir la RAM equerirán de un análisis profundo del proceso de políticas públicas y sus actores en todos los niveles (mundial, regional y nacional) (47-49).

Oportunidades de investigación en salud pública del país, relacionadas con infecciones urinarias.

De manera general, las infecciones urinarias deben ser objeto de investigaciones que generen un tratamiento semejante para todos los habitantes del país.

A continuación mencionamos algunas vías de investigación que se podrían implementar sin recurrir a estudios onerosos. Por ejemplo, existe la necesidad de conocer la sensibilidad de las bacterias en diferentes puntos del país, que se podría alcanzar si los colegas comparten sus datos a través de publicaciones desde sus lugares de ejercicio profesional. Las localidades fronterizas, al suponer movilización de personas en ambos sentidos de las fronteras pueden aportar datos poco conocidos sobre los gérmenes involucrados en las IVU y su sensibilidad a los antibióticos (ATB). Ensayos de tratamiento con diferentes ATB, aunque no incluyan un gran número de pacientes también puede aportar datos interesantes.

Una evaluación retrospectiva sobre 5 años de infecciones urinarias, y los datos IVU en pacientes hospitalizados nos brindan elementos para proponer líneas de acción para el futuro (14,15). Una encuesta realizada también aporta datos interesantes para fines de educación médica continua (13). Una publicación muestra que en el país no disponemos de los antibióticos indicados como de primera línea, para tratamiento de la cistitis aguda de la mujer (16).

Las encuestas para médicos y pacientes podrían revelar datos para el mejor conocimiento y manejo de las IVU y determinar qué caminos se debe privilegiar en la educación médica continua. Se requiere de muchas horas de formación del personal de salud para el manejo de esta afección (estudiantes y residentes), y otras profesiones relacionadas con la salud, para saber en qué puntos son necesarias medidas para fortalecer el conocimiento de las IVU. Además, se debe considerar que otros profesionales, a más de los médicos, están involucrados en el manejo de las ATB y por lo tanto debemos estudiar las modalidades de administración que practican. En la Tabla 4 sintetizamos algunos posibles caminos de investigación en infecciones urinarias.

Tabla 4. Posibles líneas de Investigación de las IVU en el Paraguay

1	Epidemiología y caracterización clínica y microbiológica
2	Determinar factores asociados a su aparición, recurrencia y complicaciones
3	Estudios de sensibilidad y respuesta a antibióticos
4	Conocimientos y aplicación del manejo en los diferentes niveles de atención
5	Diseño y ensayo de nuevas pruebas diagnósticas y terapéuticas
6	Evaluación de su implementación en el programa formativo médico en pre y postgrado
7	Estudios de impacto económico, tanto de costos directos e indirectos del diagnóstico, manejo y complicaciones
8	Estudios cualitativos sobre las creencias, saberes y prácticas comunitarias
9	Proponer protocolos de manejo clínico según la caracterización y experiencia generada a nivel local
10	Estudio de infecciones urinarias en animales domésticos. Prescripción de antibióticos por profesionales fuera de la medicina humana

La articulación del manejo adecuado de las IVU, y las medidas necesarias requieren de identificar y limitar la emergencia de uropatógenos multiresistentes para lo cual se requiere una estrecha colaboración entre los diferentes actores de la sociedad, oficiales y privados, colectivos (sociedades médicas) y dependencias ministeriales.

Si bien asumimos de manera general, que en nuestro país el impacto de las IVU en la salud pública es grande, trasladando lo que ocurre en países que publican datos de su población, sin embargo, como señalamos en el punto 7 de la Tabla 4, creemos que deberían establecerse líneas de trabajos científicos centrados en cuantificar los gastos generados para la salud pública por esta afección tan frecuente en la práctica clínica.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses en el tema presentado.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Sarmiento Machado J. Algunas visiones sobre la disciplina, práctica y concepto de la salud pública. *Rev Chil Salud Pública* 2013;17(2):151-161
2. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton AE, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med.* 1996;335(7):468-74.
3. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am.* 1997;11(3):551-81
4. Rosenberg M. Pharmacoeconomics of treating uncomplicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents.* 1999;11(3-4):247-51.
5. Rodríguez-Burbano L, De La Hoz FP, Leal-Castro AL. Costo de infección de vías urinarias asociada a sonda vesical en un hospital universitario de Santander, Colombia. *Rev. salud pública.* 2016;18(1):104-116
6. Levey, A. S., Andreoli, S. P., DuBose, T., Provenzano, R., & Collins, A. J. (2007). CKD: Common, Harmful, and Treatable—World Kidney Day 2007. *Am J Kidney Dis.* 2007;49(2):175–179.
7. Troche AV, Araya S. Infección urinaria: un problema frecuente en Pediatría. Revisión de la literatura. *Pediatr.* (Asunción), Ago 2018, vol.45, no.2, p.165-169.
8. Troche AV, Martínez Pico M, Basabe M, Nuñez N, Adorno T, Galeano F, et al. Factores de riesgo de daño renal en pacientes pediátricos con infecciones urinarias recurrentes. *Pediatr.* (Asunción). 2017;44(3):199 – 204
9. Florentín de Merech L, García Bellenzier V, Franco Valdez M. Infección Urinaria: aspectos relevantes y puesta al día. *Pediatr.* (Asunción), 2014; 41(1):57-64.
10. Molin C, Del Valle E, González L, Figueredo L. Infecciones urinarias en niños con vejiga neurogénica y los patrones de resistencia a los uropatógenos más frecuentes. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2018; 16(3): 44-50.
11. Leguizamón M, Samudio M, Gustavo Aguilar G. Sensibilidad antimicrobiana de enterobacterias aisladas en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios y hospitalizados del Hospital Central del IPS. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2017; 15(3):41-49
12. Sánchez MJ, Lovera D, Arbo A. Infección Urinaria en Niños y Niñas internados: Características Clínicas y Microbiológicas. *Rev. Inst. Med. Trop.,* 2015;10(1):04-11.
13. Avalos Bogado H F, Melgarejo Martínez LE, Ibarra Gayoso, MV, Szwako Pawlowicz AA, Santa Cruz Segovia FV. Manejo de las infecciones urinarias en la consulta ambulatoria: de las guías a la práctica clínica. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)* 2018;51(3):61-68.
14. Melgarejo L, Walder A, Ovando F, Velazquez G, Chirico C, Santa Cruz F. Susceptibilidad in vitro a los antibióticos de bacterias productoras de infecciones urinarias en la mujer: evaluación retrospectiva de 5 años. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2017; 37 (2): 96-103.
15. Melgarejo L, Valinotti V, Lird MG, Velázquez GR, Chirico CE, Santa Cruz FV. Estudio preliminar de Infecciones Urinarias Intrahospitalarias en Salas de Clínica Médica de un hospital público de San Lorenzo. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)* 2018;51(2):17-26.
16. Melgarejo Martínez LE, Avalos Bogado HF, Ovando F, Lird G, Walder Encina AL, Santa Cruz Segovia FV. El tratamiento de la cistitis aguda no complicada de la mujer en la comunidad ¿es un problema resuelto en el país? *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int.* 2018; 5 (1):59-70
17. Melgarejo Martínez LE, Avalos Bogado, HF, Ovando F, Velázquez Aguayo G; Walder Encina AL; Santa Cruz Segovia, FV. Empleo de los antibióticos de segunda línea para el tratamiento de la cistitis aguda no complicada de la mujer: enfoque actual. *Rev. Virtual Soc. Parag. Med. Int.* Setiembre 2018; 5 (2):62-72.
18. Troche AV, Ortiz Cuquejo LM, Samudio Domínguez GC, Mauro A, González C, Lascurain A. Prevalencia de uropatógenos y sensibilidad antimicrobiana en lactantes menores de 2 años provenientes de la comunidad con diagnóstico de infección de vías urinarias. *Rev. Nac. (Itauguá);* 2016;8(2): 34-46

19. Velázquez G, Lird G, Melgarejo L, Walder A, Chirico C, Santa Cruz F. Resultados de urocultivos en adultos realizados por el laboratorio de microbiología del Hospital de Clínicas - San Lorenzo de enero del 2015 a agosto de 2016 y métodos de estudio de las infecciones urinarias disponibles en la institución. An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción) 2017;50(2):51-66
20. Marín C, Taboada A, Benítez G. Indicaciones y Valoración Clínica del Urocultivo y Coprocultivo. Rev. Inst. Med. Trop., 2015;10(1):37-47.
21. Acosta JD, Santa Cruz F. Cómo seleccionar el antibiótico adecuado para la cistitis aguda no complicada de la mujer. Revista Virtual de Posgrado Facultad de Medicina – Universidad Nacional de Itapúa. 2017; 2 (2): 00-00
22. Almada S, Benedetti P, Cudas ME. Caracterización Bacteriológica de aislamientos en pacientes internados con pielonefritis aguda. Revista de Posgrado Facultad de Medicina-Universidad Nacional de Itapúa. 2016;1(1):4-13
23. Claeys KC, Blanco N, Morgan DJ, Leekha S, Sullivan KV. Advances and Challenges in the Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infections: the Need for Diagnostic Stewardship. Curr Infect Dis Rep. 2019;21(4):11.
24. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. Ann Epidemiol 2000;10(8):509-15.
25. Butler CC, Hawking MK, Quigley A, McNulty CA. Incidence, severity, help seeking, and management of uncomplicated urinary tract infection: a population-based survey. Br J Gen Pract. 2015;65(639):e702-7.
26. Ahmed H, Farewell D, Jones HM, Francis NA, Paranjothy S, Butler CC. Incidence and antibiotic prescribing for clinically diagnosed urinary tract infection in older adults in UK primary care, 2004-2014. PLoS One. 2018 Jan 5;13(1):e0190521. doi: 10.1371/journal.pone.0190521.
27. Foxman, B. (2010). The epidemiology of urinary tract infection. Nat Rev Urol 2010; 7(12):653–660.
28. Eliakim-Raz N, Babitch T, Shaw E, Addy I, Wiegand I, Vank C, et al. Risk Factors for Treatment Failure and Mortality Among Hospitalized Patients With Complicated Urinary Tract Infection: A Multicenter Retrospective Cohort Study (RESCUING Study Group). Clin Infect Dis. 2019;68(1):29-36.
29. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. N Engl J Med. 2003;348(2):138-50.
30. Efstathiou, S. P., Pefanis, A. V., Tsioulos, D. I., Zacharos, I. D., Tsiakou, A. G., Mitromaras, A. G., Mountokalakis, T. D. Acute Pyelonephritis in Adults. Arch Intern Med, 2003;163(10):1206-1212
31. Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. Am J Public Health. 1990;80(3):331-3.
32. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. Infect Dis Clin North Am. 2014;28(1):1-13.
33. Morehead MS, Scarbrough C. Emergence of Global Antibiotic Resistance. Prim Care. 2018;45(3):467-484.
34. Jansen KU, Knirsch C, Anderson AS. The role of vaccines in preventing bacterial antimicrobial resistance. Nat Med. 2018;24(1):10-19.
35. Asadi Karam MR, Habibi M, Bouzari S. Urinary tract infection: Pathogenicity, antibiotic resistance and development of effective vaccines against Uropathogenic Escherichia coli. Mol Immunol. 2019;108:56-67
36. Wagenlehner F, Wullt B, Ballarini S, Zingg D, Naber KG. Social and economic burden of recurrent urinary tract infections and quality of life: a patient web-based study (GESPRIT). Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2018;18(1):107-117.
37. François M, Hanslik T, Dervaux B, Souty C et al. The economic burden of urinary tract infections in women visiting general practices in France: a cross-sectional survey. BMC Health Services Research. 2016; 16: 365.
38. Florentin de Merech L, Lascurain de Arza A, Báez de Ladoux D, Marlene Martínez M, Troche de Hermosilla A. Consenso de Infección Urinaria. Pautas de Diagnóstico y Tratamiento. Pediatr. (Asunción), 2011;38:68-72
39. Geerlings SE, Beerepoot MA, Prins JM. Prevention of recurrent urinary tract infections in women: antimicrobial and nonantimicrobial strategies. Infect Dis Clin North Am. 2014;28(1):135-47.
40. Kish T. New Antibiotics in Development Target Highly Resistant Gram-Negative Organisms. P T. 2018;43(2):116–120.
41. Gómez J, García Vázquez E, Ruiz Gómez J. Significación clínica de las resistencias bacterianas: una perspectiva histórica (1982-2007). Rev Esp Quimioter 2008;21(2):115-122
42. Arnold J, Hehn L, Klein D. Common Questions about Recurrent Urinary Tract Infections in Women. Am Fam Physician. 2016; 93 (7):560-569.
43. Pastor-Sánchez, R. Alteraciones del nicho ecológico: resistencias bacterianas a los antibióticos. Gac Sanit. 2006;20(Supl 1):175-81.
44. Jiménez-Guerra, G., Heras-Cañas, V., Béjar Molina, L. del C., Sorlózano-Puerto, A., Navarro-Marí, J. M., & Gutiérrez-Fernández, J. (2018). Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae productores de betalactamasa de espectro extendido en infecciones de vías urinarias: evolución de la resistencia antibiótica y opciones terapéuticas. Med Clin (Barc), 2017;150(7):262–265.
45. Fujisaka S, Ussar S, Clish C, Devkota S, Dreyfuss JM, Sakaguchi M, et al. Antibiotic effects on gut microbiota and metabolism are host dependent. J Clin Invest. 2016;126(12):4430-4443
46. Gong J, Noel S, Pluznick JL, Hamad ARA, Rabb H. Gut Microbiota-Kidney Cross-Talk in Acute Kidney Injury. Semin Nephrol. 2019;39(1):107-116.

47. Cani PD. Human gut microbiome: hopes, threats and promises. *Gut* 2018;67:1716–1725
48. Legido-Quigley H, Khan MS, Durrance-Bagale A, Hanefeld J. Something Borrowed, Something New: A Governance and Social Construction Framework to Investigate Power Relations and Responses of Diverse Stakeholders to Policies Addressing Antimicrobial Resistance. *Antibiotics (Basel)*. 2018;8(1). pii: E3. doi: 10.3390/antibiotics8010003.
49. Vandenberg O, Kozlakidis Z, Schrenzel J, Struelens MJ and Breuer J. Control of Infectious Diseases in the Era of European Clinical Microbiology Laboratory Consolidation: New Challenges and Opportunities for the Patient and for Public Health Surveillance. *Front. Med.* 2018;5:15. doi: 10.3389/fmed.2018.00015.