

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**Factores de riesgo asociados a recurrencia de infecciones del
tracto urinario en mujeres adultas en el hospital militar central
en 2016**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

Romero Jiménez, Nelly Brenda

Dra. Consuelo Luna Muñoz

Asesor de Tesis

Dr. Jhony A. De la Cruz Vargas Ph. D., MCR, MD

Director de Tesis

LIMA – PERÚ

2017

Agradecimientos

Hacia todos aquellos maestros de mi alma máter que compartieron su conocimiento, otorgaron tiempo y dedicación constante por lo que dejan huella en nuestra memoria.

Agradezco a mi sede de internado que me brindó las facilidades para la realización del presente estudio, sobretodo al servicio de medicina interna y la entrañable emergencia del Hospital Militar Central.

Por último expresar mi agradecimiento a mi asesora, Dra. Consuelo Luna Muñoz, quien me brindó su tiempo y orientación constante para la realización de este trabajo.

Dedicatoria

A cada uno de los miembros de mi familia por haberme apoyado incondicionalmente, y de diversas formas, a pesar de cada situación adversa que se presentase en el camino, cada sacrificio siempre en beneficio para el logro de mis aspiraciones profesionales. Además a mis amigas Scar, Steff y Liz quienes están siempre conmigo, a pesar de toda distancia.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgos asociados a infecciones de tracto urinario recurrentes en mujeres mayores a 30 años de edad que acuden al Servicio de medicina interna (emergencia y consultorio externo) del Hospital Militar Central “Luis Arias Schreiber”, de Enero a Abril del año 2016.

Materiales y Métodos: Se diseñó un estudio de tipo analítico, observacional, transversal-cuantitativo. Se incluyó a todas las pacientes mujeres mayores a 30 años con diagnóstico de infección del tracto urinario atendidas tanto en el consultorio externo como en la emergencia del Hospital Militar Central. La información fue recolectada directamente a una ficha del programa Excel a partir de la revisión de historias clínicas que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Resultados: Se analizó a un total de 235 pacientes de sexo femenino con el diagnóstico de infección del tracto urinario, siendo 72 de ellas, pacientes con infección recurrente, mientras que 163 estuvieron en el grupo de pacientes sin infección recurrente. La edad promedio de la población fue de 57.32 ± 16.63 . En el caso de las pacientes con ITU recurrente las cifras se presentaron con un promedio de 53.26 ± 15.91 ; mientras que la edad en el grupo de las mujeres sin infección recurrente fue ligeramente superior, 59.12 ± 16.67 . A través del análisis se puede identificar que el uso previo de antibióticos ($p=0.004$), y el uso de métodos anticonceptivos que involucran espermicidas ($p=0.001$) fueron las variables asociadas estadísticamente a infección del tracto urinario recurrente.

Conclusiones: La infección del tracto urinario recurrente está asociada al uso previo de antibióticos y uso de métodos anticonceptivos que involucran espermicidas.

Palabras clave: Infección del tracto urinario recurrente; antibióticos; espermicidas; factores asociados.

ABSTRACT

Objective: This study aimed to determine the risk factors associated with recurrent urinary tract infections in women older than 30 years of age who came to the internal medicine (emergency and external consultation) service of the Central Military Hospital "Luis Arias Schreiber" from January to April in 2016.

Materials and Methods: An analytical, observational, quantitative, and cross-sectional study was designed. All female patients older than 30 years with diagnosis of urinary tract infection attended at the external office and the emergency service of the Central Military Hospital were included. The information was collected directly to an Excel sheet from the review of medical records that met the inclusion and exclusion criteria.

Results: A total of 235 female patients with the diagnosis of urinary tract infection were analyzed, 72 of which had a diagnosis of recurrent infection and 163 were in the group of patients without recurrent urinary tract infection. The mean age of the population was 57.32 ± 16.63 . In the case of recurrent UTI the mean was 53.26 ± 15.91 years; While the age in the group of people without recurrent infections was slightly higher, 59.12 ± 16.67 . Through the analysis, we can identify that the previous use of antibiotics ($p = 0.004$), and the use of spermicide contraceptive methods ($p=0.001$) were the variables statistically associated with recurrent urinary tract infection.

Conclusions: Recurrent urinary tract infection is associated with previous use of antibiotics and use of contraceptive methods involving spermicides.

Key words: Recurrent urinary tract infection; antibiotics; spermicide; associated factors.

INDICE

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	1
1.1 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN Y LUGAR DE EJECUCIÓN	1
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.4.1 OBJETIVO GENERAL	4
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
1.5 HIPÓTESIS	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	6
2.2 BASES TEÓRICAS	15

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	20
3.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	20
3.2 DEFINICIONES OPERACIONALES	20
3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	21
3.3.1 POBLACIÓN	21
3.3.2 MUESTRA	21
3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	21
3.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	21
3.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	21
3.5 PROCEDIMIENTOS PARA LA COLECCIÓN DE INFORMACIÓN	22
3.6 INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y MÉTODO PARA EL CONTROL DE LA CALIDAD DE DATOS	22
3.7 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS	22
3.8 ANÁLISIS DE RESULTADOS	23
3.8.1 MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS SEGÚN TIPO DE VARIABLES	23
3.8.2 PROGRAMAS A UTILIZAR PARA EL ANÁLISIS DE DATOS	23
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	24
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	44
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES	48
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES	50
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
ANEXOS	56
ANEXO N°01 - MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	57
ANEXO N°02 - INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	59

ANEXO N°03 - AUTORIZACIÓN PARA REALIZACIÓN DE PROYECTO, EMITIDO POR EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL	60
ANEXO N°04 - APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS	61
ANEXO N°05 - INFORME DE ORIGINALIDAD	62

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN Y LUGAR DE EJECUCIÓN

El presente trabajo tiene como línea de investigación la especialidad de Medicina Interna y se llevó a cabo en el Hospital Militar Central Crl Luis Arias Schreiber.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Una infección urinaria recurrente (IU) es una infección urinaria sintomática que sigue a la resolución clínica de una infección previa; generalmente tras un tratamiento instaurado. Las infecciones urinarias recurrentes son comunes entre las mujeres jóvenes y sanas, a pesar de que generalmente poseen vías urinarias anatómica y fisiológicamente normales. Mabeck encontró que casi la mitad de los cuadros presentados por mujeres con IU no complicada se resolvieron espontáneamente, sin embargo presentaron infecciones recurrentes durante el primer año ¹.

En un estudio en el año 1990 en mujeres universitarias con primera ITU, el 27% experimentó al menos una recurrencia confirmada por cultivo dentro de los 6 meses siguientes a la infección inicial y el 2,7% presentaron una segunda recurrencia dentro de este período de tiempo. En un estudio realizado en Finlandia en 1996, en mujeres, en el rango de edad 17-82 años, que tenían cistitis por *Escherichia coli*, 44% tuvieron una recurrencia dentro del primer año; de ellas 53% fueron mujeres mayores de 55 años y 36% mujeres más jóvenes ^{2,3}.

Aunque los datos epidemiológicos para las mujeres mayores son escasos, se estima que el 10-15% de las mujeres mayores de 60 años tienen recurrencias frecuentes ⁴. Sin embargo, no se han realizado grandes estudios basados en la población para determinar cuál es la proporción de mujeres con infección del tracto urinario que desarrollan un patrón de recurrencias de alta frecuencia. De vez en cuando, las recurrencias son debido a un foco de infección persistente (recaída), pero la gran mayoría son por reinfección. Así, entre 464 episodios de cistitis aguda no complicada en mujeres universitarias tratadas con una variedad de agentes antimicrobianos, se ha encontrado que sólo 26 (5,6%) tenían infección persistente, definida como la persistencia de la especie inicialmente que infectan dentro de 1 semana del inicio de la terapia ⁵⁻⁷.

En otro estudio de 49 pacientes por McGeachie J. en 1966, el 84% de las recurrencias fueron episodios productos de diferentes cepas de E.coli (según lo determinado por biotipaje), el 90% del total de recurrencias, se produjeron dentro de los 6 meses posteriores a la primoinfección ⁸.

Los estudios prospectivos han demostrado que las cepas de E. coli que causan infección del tracto urinario pueden, aunque se traten adecuadamente y se hallen cultivos de orina negativos repetidos en el medio, causar una nueva infección urinaria hasta 3 años más tarde, sugiriendo que la cepa infecciosa de E. coli puede sobrevivir en la flora fecal o alojarse en el entorno del paciente, para después recolonizar al sujeto y dar lugar a otras infecciones del tracto urinario ⁹.

Una vez más con respecto al probable origen de la reinfección en un estudio de 23 mujeres con IU recurrente y 35 mujeres con primer episodio de ITU, las cepas de E. coli fueron evaluadas mediante análisis de restricción cromosómica de longitud de fragmentos polimórficos (RFLP) usando electroforesis en gel de campo pulsado. Alrededor de 30 (68%) de 44 infecciones urinarias recurrentes, incluyendo varias que ocurrieron con varios meses de diferencia, fueron causadas por una cepa anteriormente identificada en ese individuo, mientras que 32 (91%) de 35 cepas de infecciones del tracto urinario del primer episodio tuvieron perfiles únicos RFLP. Se encontró que la flora fecal era un depósito de

la cepa causante de la reinfección del tracto urinario en un subconjunto de pacientes analizados. Parece, por lo tanto, que la gran mayoría de las recurrencias de la cistitis son reinfecciones y que la cepa inicialmente infectante puede persistir en la flora fecal después de su eliminación de las vías urinarias y posteriormente re-colonizar el introito y la vejiga causando IU recurrente ¹⁰.

También se ha planteado la hipótesis de que la infección de las cepas puede resistir a las defensas del huésped dentro de la vejiga por la invasión en el epitelio, y más tarde causar IU recurrente ¹¹.

Es útil para tratar de distinguir clínicamente entre la recaída y reinfección una revisión urológica; a la par que cada una de estas implicará una terapéutica diferente. Por lo tanto, una recurrencia se considera que es una re-infección si es causada por una cepa diferente de la que causa la infección original. Generalmente no es posible, sin embargo, distinguir entre recaída y re-infección con la cepa originalmente infectante. Por lo tanto, la repetición se define a menudo clínicamente como una recaída si es causada por la misma especie que causa la IU original, y si se produce dentro de 2 semanas después del tratamiento. Se considera una re-infección si se produce más de 2 semanas después del tratamiento de la IU original. Una excepción sería la situación, donde un cultivo de orina post-tratamiento se ha investigado y no ha producido ningún crecimiento del patógeno urinario, en cuyo caso cualquier recurrencia posterior es una re-infección. La mayoría de las recurrencias parece que se producen en los primeros 3 meses después de la primera infección del tracto urinario, aunque la asociación no se ha encontrado en algunos estudios ^{3,12,13}.

1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El presente trabajo se realiza para poder identificar los factores de riesgo más frecuentes asociados a la recurrencia de infecciones del tracto urinario (ITU), los cuales afectan a una población vulnerable ampliamente conocida, es decir, el sexo femenino, y el cual cobra mayor importancia de darse en pacientes adultas mayores debido a la mayor probabilidad de constituir un cuadro séptico y sus potenciales desenlaces, por lo que dicho grupo etario se encuentra considerado.

Debido a ser estos factores previamente estudiados, el presente trabajo permitirá conocer si la población local se encuentra con la misma, entiéndase parecida, frecuencia involucrada con los diversos elementos predisponentes; de tal forma que permita observar si existe correspondencia con estudios anteriormente realizados en poblaciones ajenas a nuestro medio, o no.

Además se busca la caracterización epidemiológica de este grupo vulnerable, de forma tal pueda ser capaz de elaborar un perfil epidemiológico del cual se puedan extraer datos útiles que reflejen la realidad de la población local y producir algunas recomendaciones referentes al problema planteado, en asociación con el resto de variables estudiadas.

1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores de riesgo asociados a las infecciones de tracto urinario recurrentes en pacientes mujeres mayores de 30 años que acuden al Servicio de medicina interna (emergencia y consultorio externo) del Hospital Militar Central “Luis Arias Schreiber” entre los meses de Enero y Abril de 2016.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar la caracterización sociodemográfica de las pacientes con el diagnóstico de ITU mayores de 30 años que acuden al servicio de medicina interna (emergencia y consultorio externo) del Hospital Militar Central “Luis Arias Schreiber” entre Enero y Abril de 2016, así como exponer sus características clínicas.
- Determinar la asociación entre los hábitos nocivos y la presentación de recurrencia de ITU en mujeres mayores de 30 años que acuden al servicio de medicina interna, en el periodo señalado.
- Determinar la asociación entre el uso previo de antibióticos y la presentación de recurrencia de ITU en mujeres mayores de 30 años que acuden al servicio de medicina interna, en el periodo señalado.

- Determinar la asociación entre el método anticonceptivo usado y la presentación de recurrencia de ITU en mujeres mayores de 30 años que acuden al servicio de medicina interna, en el periodo señalado.

1.5 HIPÓTESIS

1.5.1 HIPÓTESIS GENERAL:

Hipótesis nula: No existe asociación entre el uso previo de antibióticos y la recurrencia de ITUs en mujeres adultas que acuden al servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central “Luis Arias Schreiber” en el periodo de Enero-Abril de 2016.

Hipótesis alterna: Sí existe asociación entre el uso previo de antibióticos y la recurrencia de ITUs en mujeres adultas que acuden al servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central “Luis Arias Schreiber” en el periodo de Enero-Abril de 2016.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Prieto y col., en “Documento de consenso de la Asociación Española de Urología en el manejo de las Infecciones de tracto urinario recurrentes no complicadas”; refieren que habitualmente en las infecciones urinarias que son leves y no complicadas, se decide llevar a cabo una terapéutica empírica lo cual no ayuda a combatir la resistencia a antibióticos, generando una alta tasa de recurrencias. Teniendo como objetivo reducir la variabilidad clínica en el diagnóstico y tratamiento de las ITU recurrentes y no complicadas; utilizan evidencias científicas sobre la patología en mención extraída de una revisión sistemática junto al juicio experto de especialistas y a su experiencia en la práctica clínica; obteniendo como resultado el censo de considerar a las ITU recurrentes a la manifestación de al menos 3 episodios de infección no complicada con cultivo positivo en los últimos 12 meses, en el caso de hombres se le añade la ausencia de anomalías estructurales o funcionales; además que se debe de tomar un examen de orina previo al tratamiento que se establezca en el paciente, asimismo recomiendan criterios homogéneos para el diagnóstico y tratamiento con el propósito de combatir el incremento de las tasas de resistencia que los microorganismos desarrollan contra los agentes antimicrobianos. Concluyendo que la imprecisión en la identificación de la infección hace necesario sensibilizar la búsqueda de acuerdos para homogeneizar criterios y algoritmos de decisión que guíen en el manejo de estos pacientes ¹⁴.

Gopal y col. en 2007, en su pesquisa “Clinical symptoms predictive of recurrent urinary tract infections”, tuvieron como propósito evaluar los predictores clínicos para ayudar a diagnosticar mujeres con infecciones recurrentes del tracto urinario que sufrían de síntomas miccionales irritativos. Se realizó un estudio de casos y controles. Los casos fueron mujeres con el diagnóstico de infección urinaria recurrente y los controles fueron mujeres con síntomas miccionales irritativos. Se evaluaron los síntomas predictivos para la infección urinaria recurrente. Como resultado, obtienen que los síntomas que se presentan posteriormente a las relaciones sexuales (OR 12.4, IC 95%: 3, 59), los antecedentes de pielonefritis (OR 7,4; IC del 95%: 2,1; 29), la pronta resolución de los síntomas con antibióticos (OR 3,9; IC del 95%: 1,4; 11), y la ausencia de nocturia (OR 0,22; IC del 95%: 0,05, 0,87) son predictores significativos para las mujeres con infecciones urinarias recurrentes. Concluyendo, entre las mujeres con síntomas miccionales irritativos, los síntomas clínicos pueden ayudar a identificar a aquellas con infecciones recurrentes del tracto urinario en la presentación inicial, incluso si los informes de cultivo de orina no están disponibles ¹⁵.

Blanco y col., en “Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia”, mencionan que las infecciones del tracto urinario (ITU) son frecuentes en la comunidad. Sin embargo, la información de aislamientos resistentes en este contexto, es limitada en Latinoamérica. El estudio tuvo como objetivo determinar la prevalencia y los factores de riesgo asociados con ITU de inicio en la comunidad (ITU-IC) causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en Colombia. Tuvieron como metodología, un estudio de casos y controles realizado entre agosto y diciembre de 2011 en 3 instituciones de salud de tercer nivel en Colombia. Se invitó a participar a todos los pacientes admitidos a urgencias con diagnóstico probable de ITU-IC, y se les pidió una muestra de orina. En los aislamientos de *E. coli* se realizaron pruebas confirmatorias para BLEE, susceptibilidad antibiótica, caracterización molecular (PCR en tiempo real para genes *bla*, *repetitive element palindromic PCR* [rep-PCR], *multilocus sequence typing* [MLST] y factores de virulencia por PCR). Se

obtuvo información clínica y epidemiológica, y posteriormente se realizó el análisis estadístico. Obtuvieron como resultados, que de los 2.124 pacientes seleccionados, 629 tuvieron un urocultivo positivo, en 431 de estos se aisló *E. coli*, 54 fueron positivos para BLEE y 29 correspondieron a CTX-M-15. La mayoría de los aislamientos de *E. coli* productor de BLEE fueron sensibles a ertapenem, fosfomicina y amikacina. La ITU complicada se asoció fuertemente con infecciones por *E. coli* productor de BLEE (OR = 3,89; IC 95%: 1,10-13,89; $p = 0,03$). *E. coli* productor de CTX-M-15 mostró 10 electroferotipos diferentes; de estos, el 65% correspondieron al ST131. La mayoría de estos aislamientos tuvieron 8 de los 9 factores de virulencia analizados. Concluyen que el *E. coli* portador del gen blaCTX-M-15 asociado al ST131 sigue siendo frecuente en Colombia. La presencia de ITU-IC complicada aumenta el riesgo de tener *E. coli* productor de BLEE, lo cual debe tenerse en cuenta para ofrecer una terapia empírica adecuada ¹⁶.

Hooton en "Recurrent urinary tract infection in women", en 2001, afirman que las infecciones recurrentes del tracto urinario (ITU) son comunes entre las mujeres jóvenes sanas a pesar de que generalmente tienen anatómica y fisiológicamente vías urinarias normales. Las mujeres con ITU recurrente tienen una mayor susceptibilidad a la colonización vaginal por uropatógenos, que se debe a una mayor propensión de adhesión de coliformes uropatogénose a las células uroepiteliales. Los factores de riesgo para la infección del tracto urinario recurrentes incluyen las relaciones sexuales, el uso de productos espermicidas, el haber presentado una primera infección del tracto urinario a una edad temprana e historia materna de infecciones urinarias. Los factores hereditarios pueden ser importantes en algunas mujeres con ITU recurrente. Hay muchos factores que se piensa predisponen a la infección urinaria recurrente en mujeres, tales como los patrones de micción pre y post-coital, frecuencia de la micción, patrones de limpieza y las duchas vaginales, sin embargo no se han demostrado ser factores de riesgo. En contraste con los factores de riesgo de tipo conductual predominante en las mujeres jóvenes, factores mecánicos y/o fisiológicos que afectan al vaciado de la vejiga, son más fuertemente asociados con la infección urinaria recurrente en mujeres postmenopáusicas sanas. El manejo de la ITU recurrente es la misma que para ITU esporádica excepto que la probabilidad de

infección con un patógeno urinario resistente a los antibióticos es mayor en mujeres que han recibido antimicrobianos recientes. Las estrategias para prevenir la ITU recurrente en mujeres jóvenes deberían incluir la educación sobre la asociación de la ITU recurrente con la frecuencia de las relaciones sexuales y el uso de productos que contienen espermicida. La profilaxis continua o post-coital con antimicrobianos en dosis bajas o auto-tratamiento intermitente con antimicrobianos han demostrado ser eficaces en la gestión de IU no complicadas recurrentes en las mujeres. El uso de estrógeno es muy eficaz en la prevención de la IU recurrente en mujeres post-menopáusicas. Nuevos enfoques para prevenir la infección del tracto urinario recurrentes incluyen el uso de probióticos y vacunas. Una mayor comprensión de la patogénesis de la infección del tracto urinario dará lugar a métodos más eficaces y más seguros para prevenir estas infecciones frecuentes ¹⁷.

Foxman y col., en “Recurring Urinary Tract Infection: Incidence and Risk Factors”, mencionan que la infección urinaria (ITU) es una infección común entre las mujeres jóvenes, con una alta tasa de recurrencia. Este estudio documenta en una cohorte de mujeres la incidencia de una segunda infección del tracto urinario en los seis meses siguientes, tras una infección del tracto urinario inicial y los factores asociados con la recurrencia. Entre la cohorte de 113 mujeres, 30 (26,6%) experimentaron al menos una recurrencia confirmada por cultivo dentro de los seis meses después de la infección inicial. La presencia de hematuria y urgencia como síntomas de la infección inicial fueron los predictores más fuertes de segunda infección. Los factores de comportamiento asociados con la infección inicial (frecuencia de las relaciones sexuales, el uso del diafragma, y la evacuación después de la relación sexual) no distinguían entre mujeres que experimentarían y las que no, una segunda ITU durante el período de seguimiento de seis meses ².

Ikahelmo y col., en “Recurrence of urinary tract infection in primary care setting: analysis of a 1-year follow-up of 179 women”, fue un estudio prospectivo, 179 mujeres adultas (rango de edad, 17-82 años) fueron seguidas durante 12 meses después de un episodio de referencia, de cistitis extrahospitalaria causadas por *Escherichia coli*. Se registraron los episodios de infección urinaria sintomática

(ITU), y se compararon los aislamientos urinarios con el aislado del episodio índice; se detectaron 147 episodios de ITU durante el seguimiento. De estos episodios, 131 fueron clasificados como recurrencias que ocurrieron al menos 1 mes después del episodio índice; 44% de los pacientes tuvieron recurrencias. Una historia de infección urinaria aumenta el riesgo de recurrencia; sólo el 11,8% de las 17 pacientes sin episodios previos de IU tuvo al menos una recurrencia, mientras que el 47,5% de las pacientes con episodios previos tuvo al menos una recurrencia (OR, 6,8; regresión logística univariante). La infección por *E. coli* causó 78% de los episodios recurrentes. Un análisis fenotípico y genotípico de cepas de *E. coli* mostraron que un tercio de las recurrencias fueron causadas por la cepa del primer episodio, que podría persistir y causar recurrencias durante todo el período de seguimiento, que fue un año. La prevalencia de las adhesinas o de otros factores de virulencia identificados para UTI entre las cepas de recurrencia eran idénticos a los hallados entre las cepas del primer episodio. La presencia de estos factores no afectó el riesgo de recurrencia, pero sí aumentó la probabilidad de que la cepa del primer episodio persistiera y provocara episodios recurrentes de infección urinaria ³.

Stamm y col., en "Factors contributing to susceptibility of postmenopausal women to recurrent urinary tract infections", mencionan que las infecciones recurrentes del tracto urinario (ITU) representan una elevada morbilidad y pérdidas de tiempo de trabajo y los costos médicos. Ellos refieren que los principales factores que predisponen a infecciones urinarias recurrentes difieren según la edad y el estado funcional. En las mujeres premenopáusicas, las relaciones sexuales, exposición espermicida, antecedentes maternos de infección del tracto urinario, y una historia de infección urinaria en la infancia se han asociado con infecciones recurrentes. En las mujeres posmenopáusicas, la falta de estrógeno parece ser un factor importante que predispone a la infección urinaria recurrente, al igual que el estado no secretor, una historia de infección urinaria en el periodo premenopáusico, la incontinencia, la presencia de un cistocele, y la orina residual después de la evacuación. En las mujeres de edad avanzada que están institucionalizadas, el cateterismo, la incontinencia, la exposición a los antimicrobianos y el estado funcional están más fuertemente relacionados con el riesgo de infección urinaria recurrente. Se necesita más investigación para

identificar mejor las medidas para la prevención de la infección del tracto urinario recurrentes, lo que probablemente se diferencian por grupos de edad ¹⁸.

Raz y col., en “Recurrent urinary tract infections in postmenopausal women”, realizan un estudio de casos y controles para evaluar los factores asociados con la infección urinaria recurrente (ITU) en mujeres posmenopáusicas, en el que 149 mujeres posmenopáusicas que presentaban una clínica de enfermedad ambulatoria infecciosa con un historial de infección urinaria recurrente (pacientes de caso) comparadas con 53 mujeres con similar rango de edad sin antecedentes de infección del tracto urinario (pacientes de control). Cada mujer completó un cuestionario que proporcionó datos demográficos, historia y características clínicas de infecciones previas e información relativa a los factores de riesgo para la infección del tracto urinario. Además, cada paciente se sometió a una evaluación ginecológica, estudios de ultrasonido renal y de flujo de orina y pruebas de grupo sanguíneo y el estado secretor. Tres factores, a saber urológicos, incontinencia (41% de los pacientes de casos en comparación con el 9,0% de los pacientes del grupo control; $P < 0,001$), la presencia de un cistocele (19% vs. 0%; $P < 0,001$), y la orina residual postmiccional (28% vs. 2,0%, $p = 0,00008$), guardan una relación estrecha con la ITU recurrente. El análisis multivariado mostró que la incontinencia urinaria (odds ratio [OR] = 5,79; intervalo de confianza del 95% [IC]: 2,05 a 16,42; $p = 0,0009$), una historia de infección urinaria antes de la menopausia (OR, 4,85; IC del 95%, 1,7- 13,84; $p = 0,003$), y el estado no secretor (OR, 2,9; IC del 95%, 1.28 a 6.25; $p = 0,005$) fueron más fuertemente asociado con la infección urinaria recurrente en mujeres postmenopáusicas. Se necesitan estudios prospectivos para confirmar estas observaciones y para desarrollar enfoques para la prevención ¹⁹.

Scholes y col., en “Risk Factors for recurrent urinary tract infection in young women”, buscaron definir los factores del huésped, asociados con un mayor riesgo de infección urinaria recurrente (IUR); para lo cual realizaron un estudio de casos y controles que se llevó a cabo en dos poblaciones. Las pacientes de casos fueron 229 mujeres de 18-30 años de edad con IUR; los sujetos de control eran 253 mujeres seleccionadas al azar sin antecedentes IUR. Los factores de riesgo independientes para la IUR incluyeron la frecuencia de coito en el último

mes (odds ratio [OR] = 5,8; 95% intervalo de confianza [IC], 03/01 a 10/06 para 4-8 episodios), el uso de espermicidas por 12 meses (OR, 1,8; IC del 95%, 1,1-2,9), y una nueva pareja sexual en el último año (OR, 1,9; IC del 95%, 1.2 a 3.2). Dos factores de riesgo identificados recientemente eran edad de la primera infección del tracto urinario (ITU) <15 años (OR, 3,9; IC del 95%, 1,9-8,0) y la historia de ITU en la madre (OR, 2,3; IC del 95%, 1,5-3,7). El Grupo sanguíneo y fenotipo secretor no se asociaron con la IUR. Concluyendo así, que en las mujeres jóvenes, los factores de riesgo para la infección del tracto urinario esporádico también son factores de riesgo de recidiva. Dos factores predictivos como son la ocurrencia del primer episodio de ITU antes de los 15 años y la historia de ITU en la madre, sugieren que la genética o exposiciones ambientales a largo plazo también predisponen a la IUR ²⁰.

Valdevenito, en “Infección urinaria recurrente en la mujer”, describen que la infección urinaria recurrente es común en mujeres aun con tracto urinario sin alteraciones. Asimismo, las mujeres con la patología en mención tienen mayor susceptibilidad para colonización vaginal por uropatógenos asociado a la mayor adherencia a las células epiteliales. Los factores de riesgo incluyen a las relaciones sexuales frecuentes, el uso de espermicidas, la primera infección urinaria a edad temprana y antecedentes maternos de ITU. Además, describen que la prevención de las recurrencias puede darse con profilaxis antibiótica a dosis bajas continuas, el cual es un método más eficiente y aceptable. La terapia de reemplazo estrogénico por administración vaginal en pacientes postmenopáusicas también es efectivo para la prevención de IUR. Por otro lado, la vacuna vaginal solo disminuye el porcentaje de infección urinaria por *escherichia coli*. Tanto la vacuna oral como la profilaxis antibiótica reducen el riesgo de ITU recurrente, sin embargo, la primera lo haría en menor porcentaje. Adicionalmente, mencionan que la ingesta de jugo de arándanos ayudaría a prevenir esta patología; no obstante, no hay estudios suficientes que confirmen esto ²¹.

Raz y col., en “A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections”, recalcan que las infecciones recurrentes del tracto urinario son un problema para muchas mujeres, por lo que, buscan

confirmar la hipótesis de que el reemplazo estrogénico restablece la mucosa atrofiada, disminuye el pH vaginal y además que puede prevenir las infecciones de tracto urinario. Se incluyó a 93 mujeres posmenopáusicas con antecedentes de infecciones recurrentes del tracto urinario en un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo de una crema de estriol intravaginal aplicada tópicamente. Se obtuvieron cultivos de muestras de orina mensualmente durante ocho meses, y siempre que presentaban síntomas urinarios. Se obtuvieron cultivos vaginales y mediciones de pH a la inicio del estudio y después de uno y ocho meses. Las mujeres fueron asignadas para recibir ya sea el estriol (n = 50) o placebo (n = 43), ambos administrados por vía vaginal; 36 y 24, respectivamente, completaron los ocho meses de seguimiento.

Como resultados obtuvieron que la incidencia de infección del tracto urinario en el grupo que recibieron estriol se redujo significativamente en comparación con la del grupo de placebo administrado (0,5 frente a 5,9 episodios por paciente y año, $p < 0,001$). El análisis de supervivencia mostró que más de las mujeres en el grupo que recibieron estriol que en el grupo placebo permanecieron libres de infección del tracto urinario ($P < 0,001$). Los lactobacilos estaban ausentes en todos los cultivos vaginales antes del tratamiento y reapareció después de un mes en 22 de las 36 mujeres tratadas con estriol (61%), pero en ninguno del grupo con placebo ($P < 0,001$). Con el estriol, la media de pH vaginal se redujo de 5,5 a 3,8 ($p < 0,001$), mientras que no hubo cambios significativos con el placebo. La tasa de colonización vaginal por enterobacterias se redujo de 67% a 31% en las que recibieron estriol, pero permaneció prácticamente sin cambios (de 67 a 63%) de los que recibieron placebo ($P < 0,005$). Concluyeron que la administración intravaginal de estriol previene las infecciones recurrentes del tracto urinario en las mujeres posmenopáusicas, probablemente mediante la modificación de la flora vaginal ²².

Franco y col., en su revisión "Recurrent urinary tract infections", describen que la infección urinaria (IU) es una de las infecciones bacterianas más comunes en las mujeres, y una de cada cuatro de estas mujeres desarrollarán una recurrencia. Varios factores de riesgo predisponen a las mujeres de diferentes grupos de edad hasta la recurrencia. Estos factores incluyen la relación sexual, uso de

anticonceptivos, antibióticos, estrógenos, la genética y la distancia de la uretra del ano. De los diferentes agentes patógenos, *Escherichia coli* es el organismo más comúnmente aislado. Mencionan que se ha propuesto una variedad de opciones de tratamiento, incluyendo la profilaxis post-coito o a largo plazo y la terapia iniciada por el paciente. El estrógeno y el jugo de arándanos también se han utilizado como adyuvantes de tratamiento profiláctico. En la actualidad, otras modalidades terapéuticas y preventivas están siendo investigados, incluyendo el desarrollo de vacunas para el tratamiento de los más afectados ²³.

Foxman y col., en la revisión que realizan sobre infección del tracto urinario “Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs”, describen que las infecciones del tracto urinario (ITU) son consideradas como la infección bacteriana más común. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Atención Médica Ambulatoria de 1997 y la encuesta de Atención Médica Ambulatoria del Hospital Nacional, las ITUs representaron cerca de 7 millones de visitas y 1 millón de visitas al servicio de urgencias, lo que resulta en 100.000 hospitalizaciones. Las mujeres son significativamente más propensas a experimentar la ITU que los hombres. Casi 1 de cada 3 mujeres habrán tenido al menos 1 episodio de infección urinaria que requiere terapia antimicrobiana a la edad de 24 años. Casi la mitad de todas las mujeres experimentará 1 ITU durante su vida. Las subpoblaciones específicas con mayor riesgo de infección del tracto urinario incluyen lactantes, mujeres embarazadas, ancianos, pacientes con lesiones de la médula espinal y/o catéteres, los pacientes con diabetes o esclerosis múltiple, pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, y los pacientes con anomalías urológicas subyacentes. La infección del tracto urinario asociada al catéter es la infección nosocomial más común, representando > 1 millón de casos en hospitales y hogares de ancianos. El riesgo de infección del tracto urinario aumenta al aumentar la duración de la cateterización. En ancianos, las infecciones urinarias son la segunda forma más común de infección, lo que representa casi el 25% de todas las infecciones. Hay importantes implicaciones médicas y financieras asociadas con las infecciones urinarias. La ITU eleva el riesgo de pielonefritis, parto prematuro y la mortalidad fetal en mujeres embarazadas, y se asocia con la enfermedad renal y enfermedad renal en fase terminal en los pacientes pediátricos.

Económicamente, el coste anual estimado de ITU adquirida en la comunidad es importante, en aproximadamente \$ 1.6 mil millones ²⁴.

Partiendo de la ejemplificación de un caso de una mujer de 28 años que reporta síntomas del tracto urinario bajo e historia de infecciones urinarias previas, sana en otros aspectos, sexualmente activa, usuaria de condones como MAC, que niega fiebre, escalofríos, descarga vaginal y dolor en flancos Stephan D. Fihn, M.D., M.P.H. concluye en “Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women” que debido a que la cistitis es común, pero, en la mayoría de las mujeres, relativamente benigna, la terapia debe ser segura, conveniente y barata. Afirma que en la mayoría de los entornos, puede ser tratada con base en la historia clínica con un curso de tres días de trimetoprim-sulfametoxazol, recomendación sujeta a modificación si las fluoroquinolonas han demostrado resultados superiores en localizaciones geográficas donde la resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol es común. Finaliza afirmando que en pacientes como la mencionada, debe aconsejarse eviten la exposición a los espermicidas vaginales y se les debe ofrecer profilaxis o métodos de auto-tratamiento. Los estudios por Imágenes deben reservarse para las mujeres con infecciones complicadas ²⁵.

2.2 BASES TEÓRICAS

Se establece la Etapa de Vida Adulta a las personas mayores de 30 años según Resolución Ministerial N° 538 -2009/MINSA, por lo que se trabajó bajo esta definición, en dicho grupo etario.

Si bien el Gold estándar de diagnóstico de ITU es el urocultivo, cualquiera de los siguientes criterios también son válidos para su diagnóstico en un paciente sintomático:

- Uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre ($> 38^{\circ}\text{C}$), tenesmo, polaquiuria, disuria o dolor suprapúbico y cultivo de orina con $\geq 10^5$ UFC/mL con no más de dos especies de organismos.

- Dos de los siguientes signos o síntomas: fiebre ($> 38^{\circ}\text{C}$), tenesmo, polaquiuria, disuria o dolor suprapúbico, más cualquiera de los siguientes:
 - Nitratos o leucocito-estearasa positivo.
 - Piuria > 10 leucocitos/mL.
 - Visualización de microorganismos en la tinción de Gram.
 - Dos urocultivos con $> 10^3$ UFC/mL del mismo germen.
 - Urocultivo con $\geq 10^5$ UFC/mL de orina de un solo patógeno en paciente tratado con terapia antimicrobiana apropiada ²⁶.

Se define que un paciente tiene infección urinaria recurrente (ITU-R) cuando presenta tres o más ITUs sintomáticas en el plazo de 12 meses o cuando presenta dos o más ITUs sintomáticas en seis meses ²¹.

Las ITU no complicadas recurrentes son comunes entre las mujeres jóvenes y sanas a pesar de que generalmente tienen anatómica y fisiológicamente vías urinarias normales. En un estudio de mujeres universitarias con ITU, el 27% había experimentado por lo menos una recurrencia confirmada por cultivo dentro de los seis meses siguientes a la infección inicial y el 2,7% tenía una segunda recurrencia durante este mismo período de tiempo ².

Cuando la primera infección es causada por *Escherichia coli*, las mujeres parecen ser más propensas a desarrollar una segunda infección del tracto urinario en los seis meses siguientes que aquellas con una primera ITU debida a otro microorganismo. En un estudio realizado en Finlandia de las mujeres de entre 17 a 82 años que tenían cistitis por *E. coli*, el 44% tuvo una recurrencia dentro del primer año ^{3,27}.

La patogénesis de las ITU recurrentes supone la misma que se sucede en la infección esporádica. Así, en el huésped normal, la mayoría de uropatógenos se originan en la flora rectal, colonizan el área periuretral y la uretra, y ascienden a la vejiga. La evidencia creciente sugiere que la alteración de la flora vaginal

normal, especialmente la pérdida de lactobacilos productores de H₂O₂, puede predisponer a las mujeres a la colonización con E. coli e ITU ²⁸.

Algunas ITU recurrentes en las mujeres, debidas a la misma cepa, puede ser debido a la reinfección a partir de un reservorio de patógenos en el epitelio de la vejiga, que persisten después de una infección del tracto urinario anterior. Las poblaciones intracelulares de bacterias se han identificado en células exfoliadas en la orina de mujeres con cistitis ²⁹.

Una ITU recurrente se clasifica como una reinfección si la recurrencia es causada por una cepa diferente del microorganismo responsable de la infección original. Sin embargo, los patógenos que infectan, con frecuencia persisten en el recto; cuando una recurrencia se debe al mismo organismo, a menudo es imposible distinguir entre una recaída y la reinfección. En la práctica clínica, una infección urinaria recurrente se define arbitrariamente como una recaída si la cepa infectante es el mismo y la recurrencia se produce dentro de las dos semanas siguientes a la finalización del tratamiento para la infección original. Por el contrario, una ITU recurrente que se presenta más de dos semanas después del tratamiento de la primera infección se considera que es una nueva infección, incluso si el patógeno infeccioso es el mismo que el original ¹⁰.

Alrededor del 75% de los episodios de ITU son sintomáticos. Kraft y Stamey observaron que alrededor de una tercera parte de pacientes de sexo femenino con un episodio inicial de ITU tuvieron un intervalo de 6 meses libres de un nuevo cuadro, sin embargo se constataban recurrencias tras ese periodo. La gran mayoría de las recurrencias de la cistitis suelen ser reinfecciones. La cepa que infecta inicialmente puede persistir en la flora fecal después de la eliminación de las vías urinarias, posteriormente recolonizar el introito y la vejiga y causar una ITU recurrente. De hecho, los estudios prospectivos a largo plazo han demostrado que cepas de E. coli son capaces de causar la ITU recurrente de uno a tres años más tarde, a pesar de un tratamiento adecuado y la desaparición del organismo en cultivos de orina repetidos anteriores al desarrollo de la siguiente infección. Sin embargo, la mayoría de las recurrencias se presentan en los primeros tres meses después de la infección inicial ^{10, 12, 13}.

En las mujeres con ITU recurrente se ha demostrado una mayor susceptibilidad a la colonización vaginal por uropatógenos, incluso durante los períodos asintomáticos, en comparación con las mujeres sin antecedentes de recurrencias. Esta diferencia parece ser resultado en parte por una mayor propensión de los uropatógenos coliformes a adherirse a las células uroepiteliales de las mujeres con antecedentes de infecciones urinarias recurrentes en comparación con aquellas sin infección recurrente ¹⁷.

En cuanto a los determinantes genéticos, estos parecen dar cuenta de esta predisposición subyacente en algunas mujeres. El fenotipo no secretor de antígenos de grupo sanguíneo ABO y el fenotipo P1 están sobreexpresados entre las niñas y las mujeres con ITU recurrente y pielonefritis recurrente, respectivamente ^{30,31}.

Las mujeres con antecedentes de infecciones urinarias recurrentes (UTIs) de *Escherichia coli* son dos o tres veces más propensas a ser no secretoras de los antígenos del histo-grupo sanguíneo (la habilidad de secretar antígenos ABO a las secreciones) que las mujeres sin esa historia. Las células uroepiteliales de mujeres no secretoras muestran una mayor adherencia de *E. coli* uropatógena en comparación con las células de las secretoras. Se ha demostrado que SGG (sialosil gal-globosido) y DSGG (disialosil gal-globosido) se expresan selectivamente por células epiteliales de mujeres no secretoras. La presencia de SGG y DSGG puede explicar el aumento de la unión de *E. coli* a las células uroepiteliales de las mujeres no secretoras y por su mayor susceptibilidad a ITU recurrente ³².

La IL-8 es una citoquina inflamatoria que promueve la migración de neutrófilos a través de la uroepitelio infectado. Se ha demostrado que el aumento de la migración de neutrófilos depende de la adhesión de los microorganismos a las células epiteliales; así, en un escenario invitro donde participen análogos de receptores solubles que bloqueen la unión de las fimbrias de tipo P de las bacterias, a las globoseries de glicosfingolípidos o de fimbrias de tipo 1 a receptores de glicoproteínas manosiladas, la migración cesaría. *E. coli* con fimbrias de tipo 1 y de tipo P desencadenan una secreción y una expresión de

receptores de IL - 8 funcionales, superiores a los microorganismos no fimbriados. Por último, el aumento en la migración de neutrófilos a través de capas de células infectadas se inhibiría por anticuerpos anti - IL - 8 ^{33,34}.

Otros factores de riesgo son los conductuales; las relaciones sexuales, el uso del diafragma, espermicidas, y una historia de ITU recurrente son factores de riesgo fuertes e independientes para la ITU. El uso reciente de antimicrobianos, lo que afecta negativamente a la flora vaginal en animales y seres humanos, también está asociada con un mayor riesgo de infección del tracto urinario ^{35,36,21}.

En cuanto a la anatomía perineal, ésta puede predisponer a la IU recurrente en algunas mujeres, especialmente aquellas que no tienen factores de riesgo exógenos para la IU. Se sugiere que la distancia que los uropatógenos deben recorrer desde el reservorio fecal a la uretra pueden estar relacionados con el riesgo de IU recurrente en algunas mujeres, una vez más, se recuerda sin embargo, que estas diferencias anatómicas son relativamente poco importantes en las mujeres que tienen otros factores de riesgo para la IU, como el coito frecuente o el uso de espermicidas, que facilitan tanto la colonización de la vagina con uropatógenos y posterior IU. Es posible que las diferencias anatómicas desempeñen un papel más importante en la patogénesis de la IU en las mujeres que no tienen estos u otros factores de riesgo exógenos ³⁷.

La etapa posmenopáusica es otro factor importante; en un estudio de casos y controles de 149 mujeres posmenopáusicas sanas con antecedentes de ITU recurrente y 53 controles sin antecedentes, se encontraron tres factores urológicos para la ITU recurrente; la incontinencia urinaria, la presencia de un cistocele y orina residual postmiccional ¹⁹.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El diseño de investigación del presente estudio fue de tipo analítico, observacional, transversal, y cuantitativo.

Analítico: debido a que se evaluaron asociaciones entre los potenciales factores de riesgo y la enfermedad.

Observacional: debido a que no existió intervención alguna y se limitó a la medición de las variables.

Cuantitativo: ya que se examinaron los datos de forma numérica, haciendo uso de la estadística para determinar las relaciones entre variables.

Transversal: puesto que midió la exposición y el efecto en una población en un momento temporal.

3.2 DEFINICIONES OPERACIONALES

Las variables evaluadas en el presente estudio se agruparon como se muestra a continuación.

Características sociodemográficas:

Edad, sexo, lugar de procedencia, nivel educativo, estado civil.

Características clínicas:

Antecedentes generales, antecedentes patológicos, antecedentes personales gineco-obstétricos.

Se emplearon las variables estipuladas en los instrumentos:

- Operacionalización de variables (Anexo 1)
- Ficha de recolección de Datos (Anexo 2)

3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

3.3.1 POBLACIÓN

Toda paciente adulta (mayor de 30 años) de sexo femenino, con diagnóstico de ITU, atendida en el Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber” en el servicio de medicina interna, entre los meses de Enero y Abril de 2016.

3.3.2 MUESTRA

Toda paciente adulta (mayor de 30 años) de sexo femenino, atendida en el Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber” en el servicio de medicina interna, entre los meses de Enero y Abril de 2016 con el diagnóstico de ITU. La población fue la misma que la muestra, ya que se usó un muestreo de tipo no probabilístico censal.

3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes adultas de sexo femenino con diagnóstico de ITU recurrente atendidas en el servicio de Medicina Interna (emergencia y/o consultorio externo) del Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber”, en el periodo Enero-Abril de 2016.

3.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes adultas menores de 30 años atendidas en el servicio de medicina interna.
- Pacientes varones.
- Pacientes que no cuenten con todas las variables requeridas para el presente estudio.

3.5 PROCEDIMIENTO PARA LA COLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se tomó del cuaderno de registros del Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber”, los números de las historias clínicas de aquellas pacientes con diagnóstico de ITU que fueron atendidas en el servicio de medicina interna en emergencia y consultorio entre los meses de Enero a Abril 2016. Se buscaron las Historias Clínicas que cuenten con todos los datos generales de las pacientes y datos relacionados a la patología en mención. La recolección de datos se realizó mediante el vaciado de la información de las historias clínicas a la ficha de recolección de datos digital, elaborada con el software de hoja de cálculo Microsoft Excel. (Ver ANEXO 2)

3.6 INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y MÉTODO PARA EL CONTROL DE LA CALIDAD DE DATOS

El instrumento utilizado fue una ficha de recolección para historias clínicas en formato digital, del programa Excel 2013. Para el control de calidad de los datos se revisaron cada una de las entradas en las hojas de cálculo del programa en mención.

3.7 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS

La investigación fue revisada y contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber”; asimismo, se contó con los permisos de las autoridades para la revisión y acceso a las historias clínicas. Se respetó la identidad y la confidencialidad de cada una.

3.8 ANÁLISIS DE RESULTADOS

3.8.1 MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS SEGÚN TIPO DE VARIABLES.

El método que se empleó para el análisis de los datos es la estadística analítica orientado a la elaboración y obtención de las principales medidas del estudio. Se utilizó el estadístico de Chi². Para la demostrar la asociación de las principales variables se uso el Odds Ratio. Los resultados obtenidos, previa discusión, permitieron confirmar o rechazar las hipótesis planteadas en la investigación.

Así, por lo dicho anteriormente, la presentación de los resultados fue básicamente, a través de cuadros y gráficas.

3.8.2 PROGRAMAS UTILIZADOS PARA ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis de los datos y obtención de gráficos, se usó el software estadístico IBM SPSS v.22 (Statistical Package for Social and Sciences).

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

En el periodo estudiado se registró información de 235 pacientes en el servicio de medicina interna que cumplían los criterios de inclusión. A partir de esto se registraron 72 pacientes con diagnóstico de ITU recurrente y 163 pacientes que no presentaban ITU recurrente.

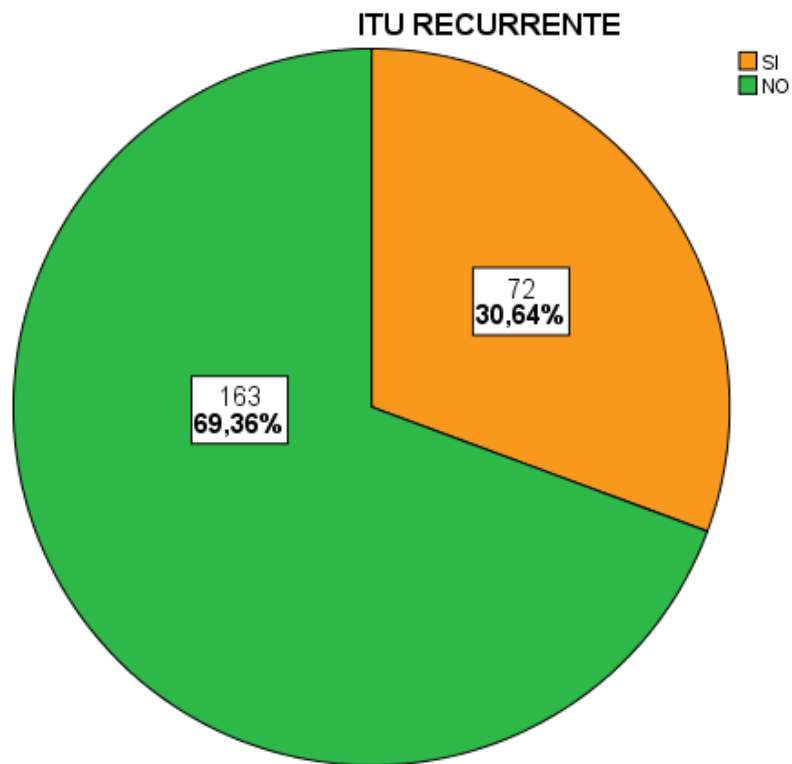


Gráfico N°1. Frecuencia ITU recurrente

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

Respecto a la edad de la población se obtuvo un promedio de 57.32 ± 16.63 años con el mínimo de 30 años y un máximo de 88 años. La edad de mayor frecuencia fue la de 70 años y cada mitad de la población se encontró por debajo y por arriba de los 57 años.

Tabla N°1. Edad de pacientes con ITU

N	Válido	235
Media		57,32
Mediana		57,00
Moda		70
Desviación estándar		16,6
Mínimo		30
Máximo		88
Percentiles	25	42,00
	50	57,00
	75	71,00

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

La edad promedio para el grupo de pacientes con ITU recurrente fue de 53.26 ± 15.91 con un mínimo 30 años y un máximo de 87 años. Mientras que en el grupo sin ITU recurrente la media para edad fue de 59.12 ± 16.67 , la edad mínima encontrada en este grupo fue 30 años y un máximo de 86 años.

Tabla N°2. Edad vs. ITU recurrente

ITU RECURRENTE	Media	N	Desviación			
			estándar	Mediana	Mínimo	Máximo
SI	53,26	72	15,909	53,00	30	87
NO	59,12	163	16,666	63,00	30	88
Total	57,32	235	16,626	57,00	30	88

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

En cuanto a procedencia casi la totalidad de las pacientes procedía de Lima.

Tabla N°3. Procedencia vs ITU recurrente

PROCEDENCIA			ITU RECURRENTE		
			SI	NO	Total
AREQUIPA	Recuento		0	2	2
	% dentro de ITU RECURRENTE		0,0%	1,2%	0,9%
CUZCO	Recuento		0	1	1
	% dentro de ITU RECURRENTE		0,0%	0,6%	0,4%
HUANUCO	Recuento		1	0	1
	% dentro de ITU RECURRENTE		1,4%	0,0%	0,4%
ICA	Recuento		1	0	1
	% dentro de ITU RECURRENTE		1,4%	0,0%	0,4%
LA LIBERTAD	Recuento		0	1	1
	% dentro de ITU RECURRENTE		0,0%	0,6%	0,4%
LAMBAYEQUE	Recuento		0	1	1
	% dentro de ITU RECURRENTE		0,0%	0,6%	0,4%
LIMA	Recuento		68	155	223
	% dentro de ITU RECURRENTE		94,4%	95,1%	94,9%
LORETO	Recuento		1	1	2
	% dentro de ITU RECURRENTE		1,4%	0,6%	0,9%
MOQUEGUA	Recuento		0	1	1
	% dentro de ITU RECURRENTE		0,0%	0,6%	0,4%
TACNA	Recuento		1	1	2
	% dentro de ITU RECURRENTE		1,4%	0,6%	0,9%
Total	Recuento		72	163	235
	% dentro de ITU RECURRENTE		100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

Hubo un predominio de pacientes casadas así como un predominio de mujeres con nivel de educación secundaria. Se muestran estas características de acuerdo a grupo, en los gráficos N°2 y N°3.

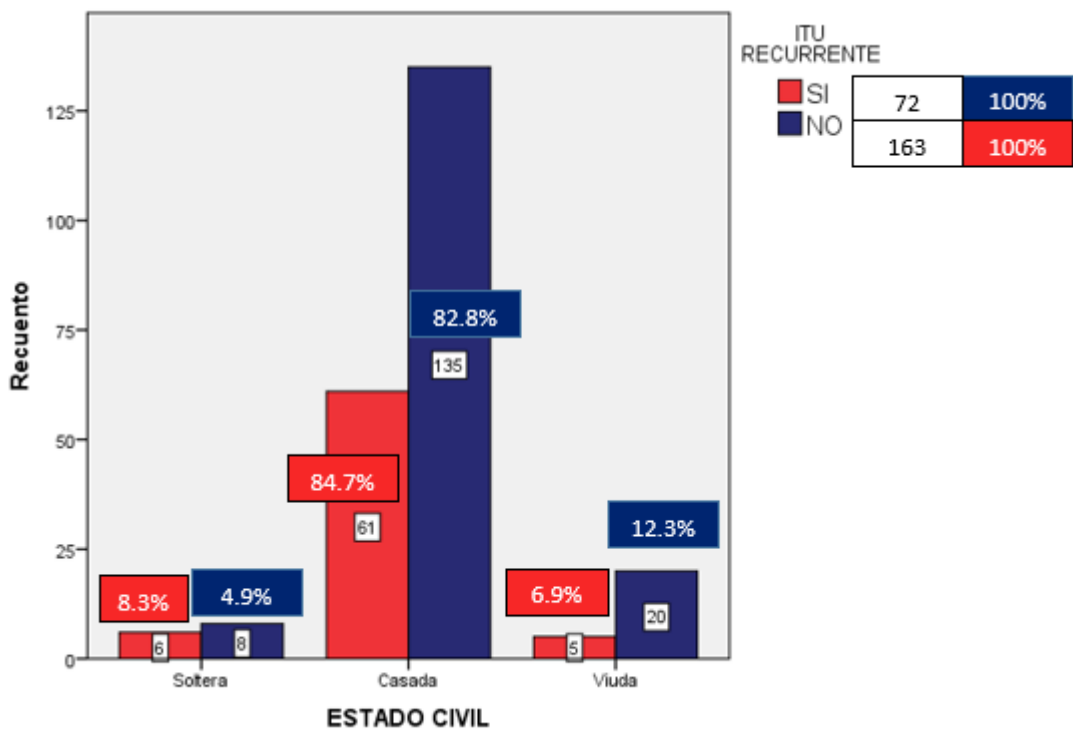


Gráfico N°2. Frecuencia Estado civil vs ITU recurrente

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

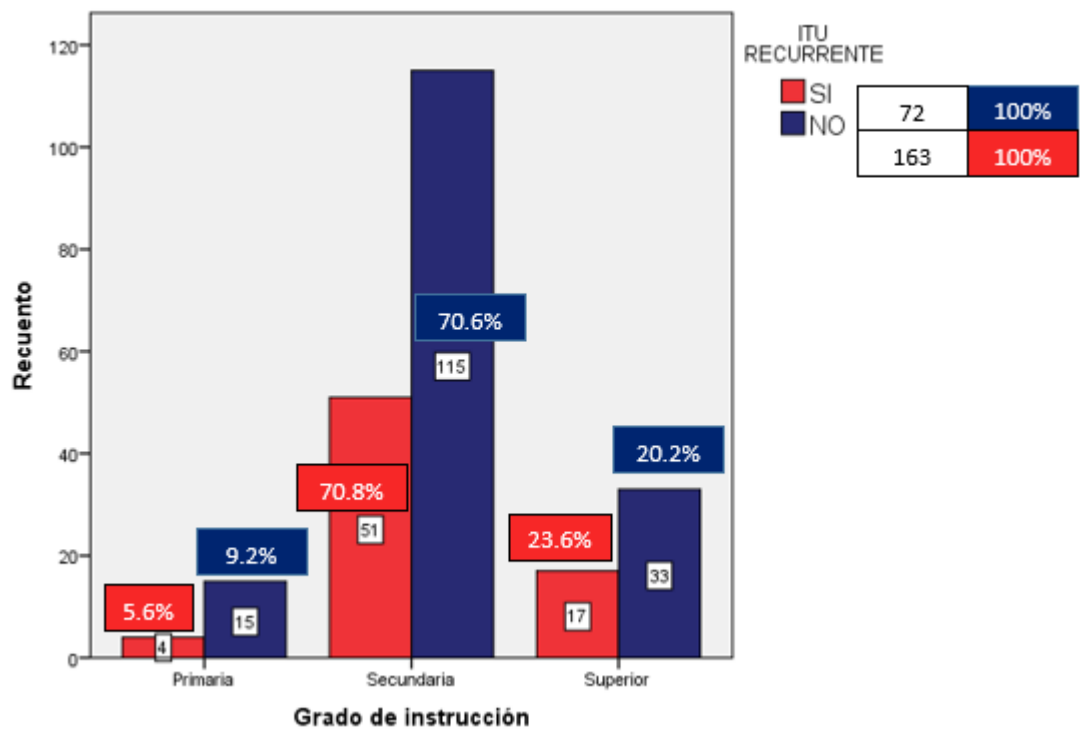


Gráfico N°3. Frecuencia Grado de instrucción vs ITU recurrente

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

Frente a la clínica presentada, los datos se muestran en la Tabla N°4. Predominaron en los signos y síntomas, la disuria y la polaquiuria.

Tabla N°4. Signos y síntomas presentados, según grupo de estudio

Variable	ITU		ITU no		TOTAL	
	recurrente		recurrente		N	%
	n	%	n	%		
Disuria	62	86.1%	117	71.8%	179	76.2%
Polaquiuria	53	73.6%	81	49.7%	134	57%
Tenesmo	28	38.9%	43	26.4%	71	30.2%
Urgencia Miccional	14	19.4%	36	22.1%	50	21.3%
Dolor suprapúbico	31	43.1%	43	26.4%	74	31.5%
Fiebre	10	13.9%	14	8.6%	24	10.2%
TOTAL	72	100%	163	100%	235	100%

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

Con respecto al patógeno hallado en el urocultivo; dentro de los conocidos, el hallado con mayor frecuencia fue Escherichia Coli, en número de 32. No se realizaron y/o no se registraron los hallazgos de 193 pacientes. Así también se muestran resultados positivos para Klebsiella Pneumoniae, Enterococo faecalis, Staphylococcus Saprophyticus y Candida sp.

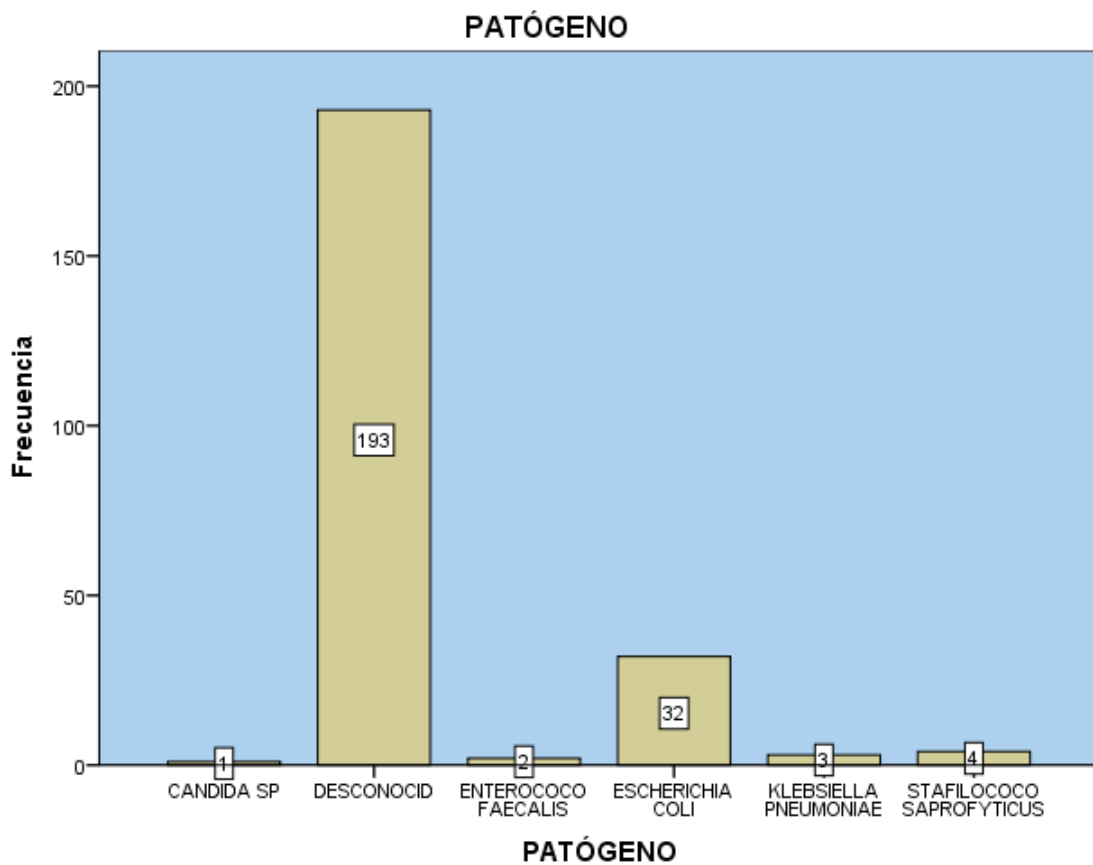


Gráfico N°4. Frecuencia del patógeno hallado en el urocultivo en la población

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

Realizando la respectiva comparación entre grupos se muestra en ambos la predominancia del hallazgo de Escherichia Coli. Se halla la presencia de otros patógenos tales como Staphylococcus saprophyticus, Enterococo faecalis y Candida sp, además se encontró Klebsiella pneumoniae únicamente en el grupo no recurrente.

			ITU recurrente		
			SI	NO	Total
PATÓGENO	ESCHERICHIA COLI	Recuento	25	7	32
		% dentro de ITU recurrente	80,6%	63,6%	76,2%
	STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS	Recuento	3	1	4
		% dentro de ITU recurrente	9,7%	9,1%	9,5%
	ENTEROCOCO FAECALIS	Recuento	2	1	3
		% dentro de ITU recurrente	6,5%	9,1%	7,1%
	CANDIDA SP	Recuento	1	0	1
		% dentro de ITU recurrente	3,2%	0,0%	2,4%
	KLEBSIELLA PNEUMONIAE	Recuento	0	2	2
		% dentro de ITU recurrente	0,0%	18,2%	4,8%
Total		Recuento	31	11	42
		% dentro de ITU recurrente	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

Todos los patógenos encontrados pertenecerían al grupo mayoritario de etiología de las ITUs, es decir al grupo de las bacterias, además de pertenecer frecuentemente a patógenos hallados en la comunidad; a excepción de candida sp. pues correspondería a un hongo y es frecuentemente una infección de origen nosocomial.

En la Tabla N°5, se muestra una comparativa de los antecedentes patológicos entre los grupos evaluados. Se registró una prevalencia similar de comorbilidades, mientras que se halló predominio porcentual del uso previo de antibióticos en el grupo de ITU recurrente.

Tabla N°5. Frecuencia de antecedentes patológicos, según grupo de estudio

Variable	ITU recurrente		ITU no recurrente		p
	n	%	n	%	
Uso previo de antibióticos	31	43.1%	40	24.5%	0.004
Hipertensión arterial	11	15.3%	27	16.6%	0.8
Diabetes Mellitus	11	15.3%	15	9.2%	0.17
Insuficiencia renal	6	8.3%	11	6.7%	0.67
Arritmia	1	1.4%	3	1.8%	0.81
Asma	5	6.9%	4	2.5%	0.10
Hipotiroidismo	2	2.8%	2	1.2%	0.40
Demencia	2	2.8%	1	0.6%	0.17

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

En los gráficos N°5, N°6 Y N°7 se muestra el consumo de hábitos nocivos, de acuerdo a grupo de estudio, en ambos predominaron los pacientes con consumo habitual de café. En ninguno de los dos grupos se registró el consumo de drogas.

Se muestra que la mitad de las pacientes con ITU recurrente consumían alcohol mientras que la otra mitad no lo hacía. Dentro del grupo de mujeres sin ITU recurrente predominó el no consumo con un 59.5%.

Acerca del consumo de tabaco; en ambos grupos, ITU recurrente e ITU no recurrente se vio predominio de mujeres no fumadoras en un 77.8 y 79.8% respectivamente.

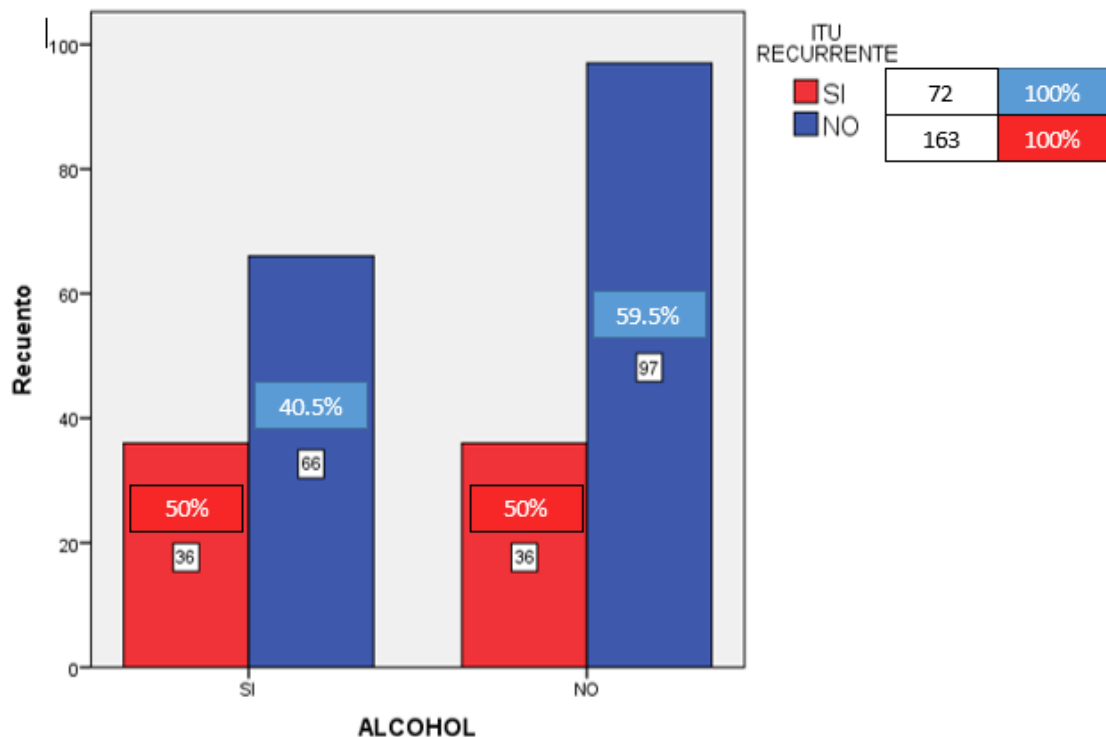


Gráfico N°5. Frecuencia consumo de Alcohol vs ITU recurrente

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

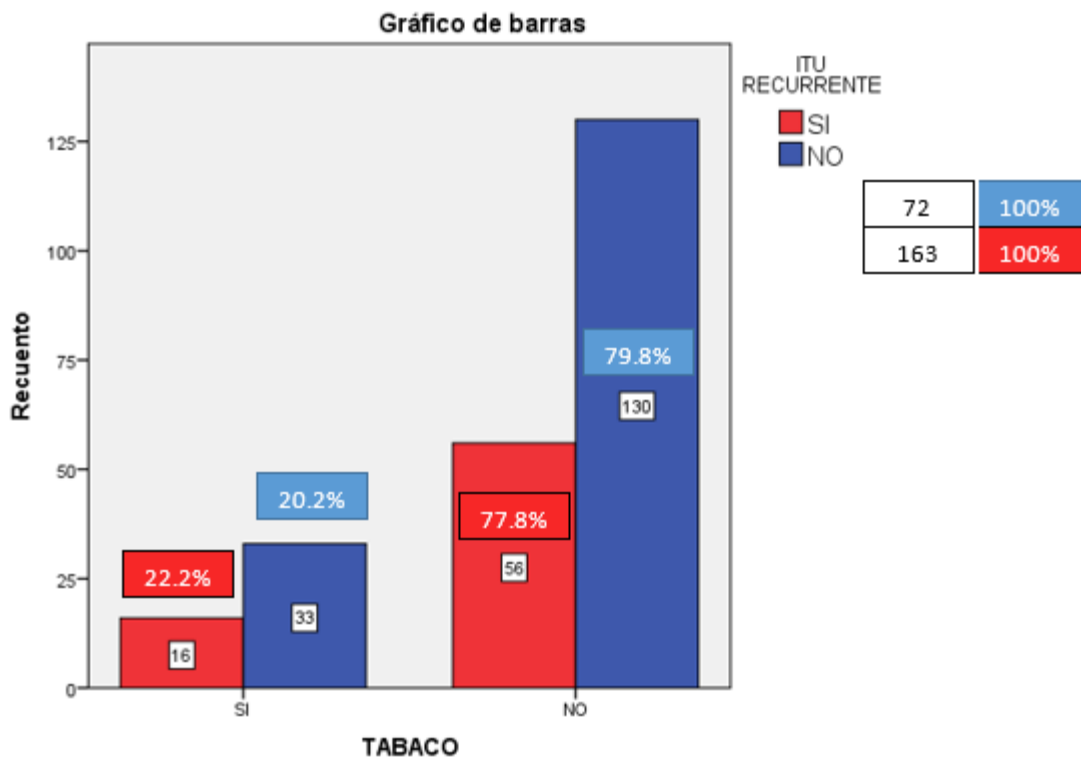


Gráfico N°6. Frecuencia consumo de Tabaco vs ITU recurrente

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

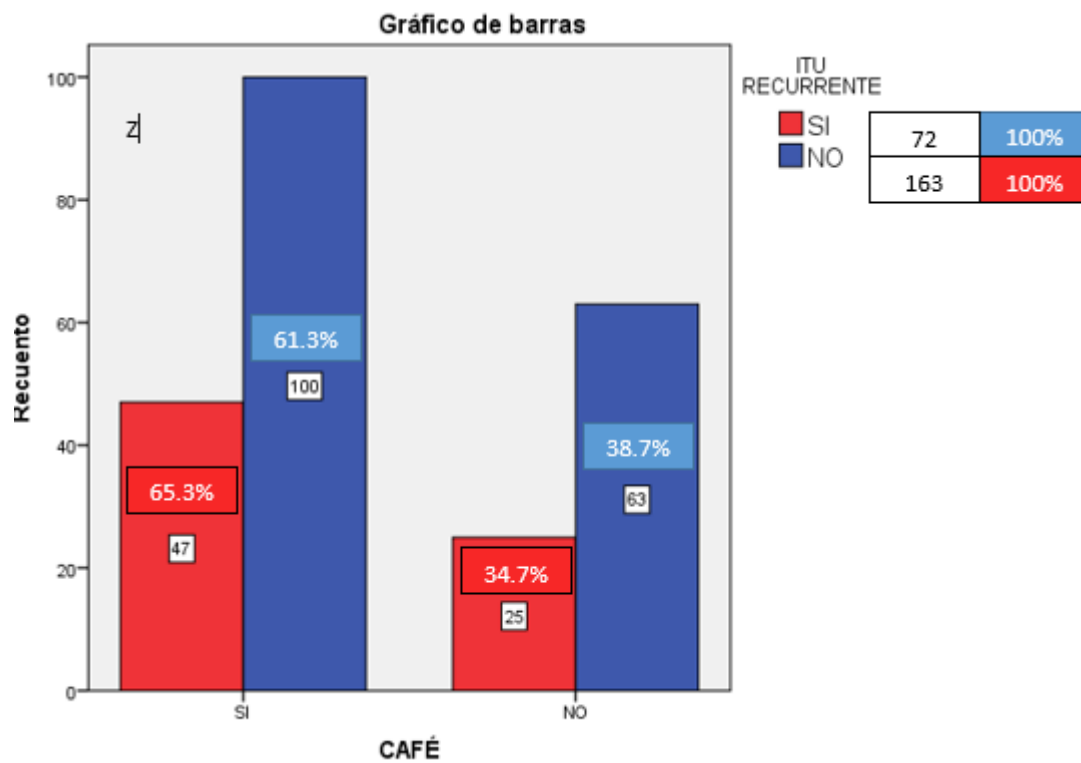


Gráfico N°7. Frecuencia consumo de Café vs ITU recurrente

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

Finalmente, se muestra en la tabla N°6, el método anticonceptivo de elección de las pacientes en ambos grupos. En el grupo de pacientes con ITU recurrente se registraron 47 pacientes que no presentaron el uso de MAC, mientras que en el grupo de pacientes que no presentaban ITU recurrente se registraron 111 casos.

No se registraron métodos definitivos de anticoncepción.

Tabla N°6 Método Anticonceptivo usado, de acuerdo a grupo

Variable	ITU recurrente		ITU no recurrente	
	n	%	n	%
ACO: Barrera	15	20.8%	6	3.7%
ACO:Dispositivo intrauterino	3	4.2%	11	6.7%
ACO: Implante	2	2.8%	6	3.7%
ACO: Inyección	1	1.4%	9	5.5%
ACO: pastillas	4	5.6%	20	12.3%
No usa método ACO	47	65.3%	111	68.1%
TOTAL	72	100%	163	100%

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

En la siguiente gráfica se muestra la agrupación de los métodos anticonceptivos específicos, en las categorías de ACO espermicida (barrera y DIU) y ACO hormonal (Implante, Inyección y Pastilas); así también se vuelve a presentar al grupo que no hace uso alguno de ACO.

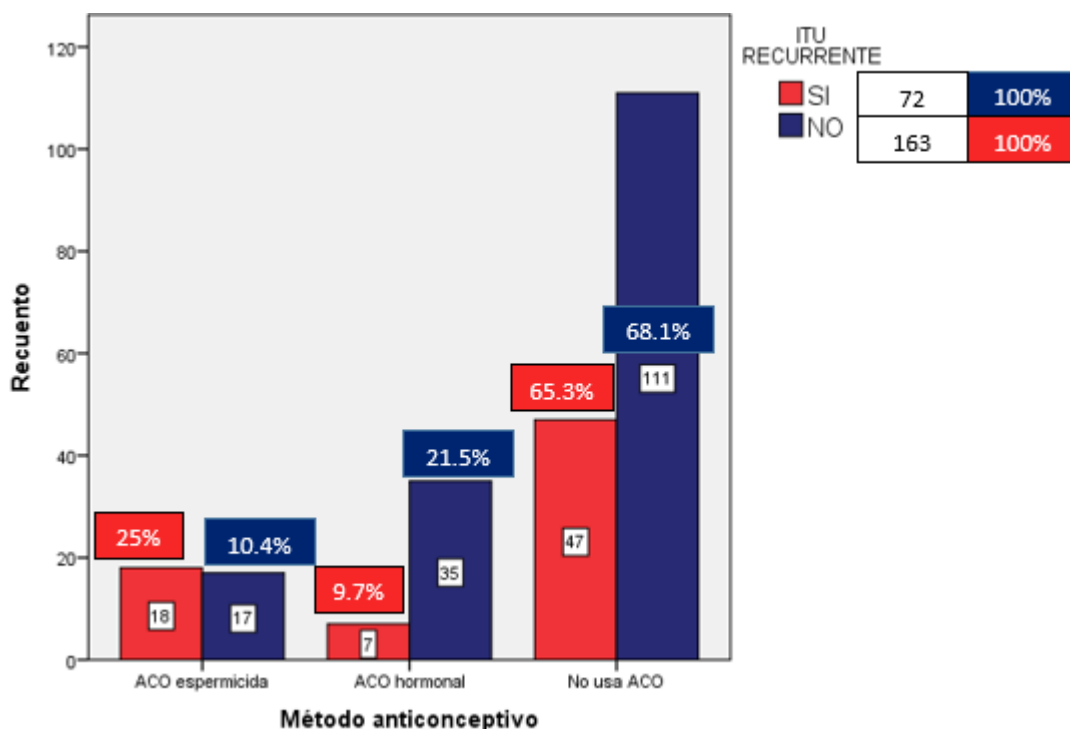


Gráfico N°8. Método anticonceptivo vs ITU recurrente

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

Se reitera el hallazgo que en ambos grupos predominaron las pacientes que no hacían uso de ningún MAC. Respecto al uso de MACs espermicidas y hormonales, se muestra diferencias entre los grupos; mientras las pacientes con ITU recurrente usaban en un mayor porcentaje MAC espermicidas (25% MAC espermicida vs 9.7% MAC hormonal), las pacientes en el grupo de no recurrencia usaban en mayor porcentaje MAC hormonales (21.5% MAC hormonal vs 10.4% MAC espermicida).

Se presenta en el siguiente cuadro, un resumen de las variables de interés a analizar en relación a la recurrencia de ITU. Se muestran los valores de asociación de riesgo correspondientes (OR) así como intervalo de confianza y la significancia estadística. Posteriormente se hará una presentación detallada de cada variable analizada.

Tabla N°7. Estimación de riesgo de ITU recurrente por las variables de estudio

Odds Ratio correspondiente a:	Valor	Intervalo de confianza de 95%		Valor de p
		Inferior	Superior	
Alcohol	1.47	0.841	2.567	0.175
Tabaco	1.126	0.573	2.209	0.731
Café	1.184	0.664	2.112	0.566
Uso previo de antibióticos	2.325	1.292	4.183	0.004
MAC espermicida	5.294	1.857	15.096	0.001

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

A continuación se presenta en las tablas N°8 a N°17, tanto frecuencias enfrentadas de las diferentes variables de estudio (hábitos nocivos, uso previo de antibióticos y tipo de MAC) con la recurrencia de ITU, como la estimación de riesgo de dichas variables de interés.

Tabla N°8. Consumo de alcohol, de acuerdo a grupo de estudio

			ITU RECURRENTE		
			SI	NO	Total
ALCOHOL	SI	Recuento	36	66	102
		% dentro de ITU RECURRENTE	50,0%	40,5%	43,4%
	NO	Recuento	36	97	133
		% dentro de ITU RECURRENTE	50,0%	59,5%	56,6%
Total	Recuento	72	163	235	
	% dentro de ITU RECURRENTE	100,0%	100,0%	100,0%	

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

Tabla N°9 Estimación de riesgo de ITU recurrente por consumo de alcohol

	Intervalo de confianza de 95%			Valor de p
	Valor	Inferior	Superior	
Odds ratio para Alcohol	1.47	0.841	2.567	0.175

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

Tabla N°10. Consumo de tabaco, de acuerdo a grupo de estudio

			ITU RECURRENTE		
			SI	NO	Total
TABACO	SI	Recuento	16	33	49
		% dentro de ITU RECURRENTE	22,2%	20,2%	20,9%
	NO	Recuento	56	130	186
		% dentro de ITU RECURRENTE	77,8%	79,8%	79,1%
Total		Recuento	72	163	235
		% dentro de ITU RECURRENTE	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

Tabla N°11 Estimación de riesgo de ITU recurrente por consumo de tabaco

	Valor	Intervalo de confianza de 95%		Valor de p
		Inferior	Superior	
Odds ratio para Tabaco	1.126	0.573	2.209	0.731

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

Tabla N°12. Consumo de café, de acuerdo a grupo de estudio

			ITU RECURRENTE		
			SI	NO	Total
CAFÉ	SI	Recuento	47	100	147
		% dentro de ITU RECURRENTE	65,3%	61,3%	62,6%
	NO	Recuento	25	63	88
		% dentro de ITU RECURRENTE	34,7%	38,7%	37,4%
Total		Recuento	72	163	235
		% dentro de ITU RECURRENTE	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

Tabla N°13. Estimación de riesgo de ITU recurrente por consumo de café

	Valor	Intervalo de confianza de 95%		Valor de p
		Inferior	Superior	
Odds ratio para Café	1.184	0.664	2.112	0.566

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

La asociación de riesgo de ITU recurrente vinculada a los hábitos nocivos como el alcohol, tabaco y café (OR de 1.47, 1.13 y 1.18 respectivamente) se desestiman pues dentro del intervalo de confianza establecido se contiene a la unidad; así, se puede aseverar que no conforman probables factores asociados a recurrencia de ITU.

Tabla N°14. Uso previo de antibióticos, de acuerdo a grupo de estudio

			ITU RECURRENTE		
			SI	NO	Total
USO PREVIO DE ANTIBIOTICOS	SI	Recuento	31	40	71
		% dentro de ITU RECURRENTE	43,1%	24,5%	30,2%
	NO	Recuento	41	123	164
		% dentro de ITU RECURRENTE	56,9%	75,5%	69,8%
Total	Recuento		72	163	235
	% dentro de ITU RECURRENTE		100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

Tabla N°15. Estimación de riesgo de ITU recurrente por uso previo de antibióticos

	Valor	Intervalo de confianza de 95%		Valor de p
		Inferior	Superior	
Odds ratio para Uso previo de antibióticos	2.325	1.292	4.183	0.004

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

Por el contrario se halló un OR de 2.33 (2.33 veces la probabilidad de presentar recurrencia de ITU tras un uso previo de antibióticos) a la asociación de ITU recurrente con el uso previo de antibióticos, en un intervalo entre 1.29 – 4.18 con un 95% de confiabilidad, además de una significancia de 0.004, concluyendo así que este factor es probablemente, de riesgo asociado a recurrencia de ITU.

Realizando una comparativa por tipo de MAC, entre las usuarias de éstos, se observa en la tabla N°8 que fueron un total de 77 pacientes quienes usaban alguno; se evidencia que el 72% de las pacientes con ITU recurrente usaban un MAC espermicida (frente a un 28% de uso del tipo hormonal) mientras que en el grupo de no recurrencia correspondió sólo al 32.7% (frente a un 67.3% de uso de MAC hormonal).

Tabla N°16. Tipo de método anticonceptivo usado, de acuerdo a grupo de estudio

			ITU recurrente		
			SI	NO	Total
MAC	ACO espermicida	Recuento	18	17	35
		% dentro de ITU recurrente	72,0%	32,7%	45,5%
	ACO hormonal	Recuento	7	35	42
		% dentro de ITU recurrente	28,0%	67,3%	54,5%
Total		Recuento	25	52	77
		% dentro de ITU recurrente	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

Se concluye la probable asociación de riesgo de ITU recurrente vinculada al uso de métodos anticonceptivos que involucran espermicida, pues se obtuvo un OR de 5.29 (5.29 veces la probabilidad de ITU recurrente con el uso de MAC espermicida que con MAC hormonal), en un intervalo entre 1.86 – 15.1 con un 95% de confiabilidad, con una significancia estadística de $p=0.001$.

Tabla N°17. Estimación de riesgo de ITU recurrente por uso de método anticonceptivo espermicida.

	Valor	Intervalo de confianza de 95%		Valor de p
		Inferior	Superior	
Odds ratio para MAC espermicida	5.294	1.857	15.096	0.001

Fuente: INICIB-FAMURP/Hospital Militar Central.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

La infección de vías urinarias genera una morbilidad considerable a las personas que lo padecen. Por ello, se precisó realizar el presente estudio, con el fin de determinar los factores de riesgos asociados a las infecciones de tracto urinario recurrentes en mujeres mayores a 30 años de edad.

Se puede mencionar que, tanto el grado máximo alcanzado, así como el estado civil no difieren significativamente en ambos grupos. Esto indica que ambos grupos poseían características sociodemográficas similares, lo que permite realizar comparaciones de una manera más uniforme. Además, las características patológicas de las pacientes fueron evaluadas, de este modo, se puede identificar la frecuencia de las mismas y su relación con la recurrencia de las infecciones. En términos generales, hubo una mayor frecuencia de los antecedentes en las mujeres con ITU recurrente; sin embargo, solo tuvo significancia el uso previo de antibióticos. Similarmente, su uso continuo y mal empleado puede condicionar a la resistencia de bacterias. Ello genera recaídas y, por ende, la recurrencia de la enfermedad ³⁸. De este modo, Bodro y cols.³⁹ hallaron que las bacterias multidrogo resistentes están asociadas a una mayor frecuencia de infecciones urinarias recurrentes. Dada la compatibilidad de estos resultados, podemos inferir que el uso previo de antibióticos es un factor relacionado a la recurrencia de infecciones urinarias en mujeres.

En adición, según los análisis efectuados, las mujeres con ITU recurrente tuvieron similar frecuencia de uso de métodos anticonceptivos en general, en relación a las que no tuvieron ITU recurrente. Dado el uso de los anticonceptivos,

es probable que las mujeres que lo usan tengan una mayor frecuencia de relaciones sexuales durante su vida, o pueden tener un mayor número de parejas sexuales. Ambas situaciones son condicionantes para desarrollar ITU recurrente^{40,41}, por lo que es indispensable generar conciencia sobre las complicaciones, en relación a la ITU, de una mayor actividad sexual y las medidas preventivas que se pueden realizar para disminuir su riesgo.

Los factores de riesgo de la ITU recurrente son similares a los que predisponen a la cistitis; factores como el número de relaciones sexuales, la historia personal de infecciones previas, antecedentes familiares de ITU en la madre, aparición del primer episodio de ITU antes de los 15 años y la utilización de espermicidas así como la administración reciente de antibióticos, diabetes mellitus y la postmenopausia en conjunto con problemas de incontinencia urinaria, presencia de cistocele entre otros conforman parte del grupo de factores predisponentes⁴².

Por otro lado, en relación al consumo de sustancias nocivas, un estudio efectuado por Vincent y cols⁴³ identificó que las personas que tenían un mayor consumo de alcohol estaba relacionado con una mayor frecuencia de actividad sexual, lo que correspondía a tener una mayor frecuencia de infecciones urinarias. El consumo de cafeína fue significativamente más prevalente en las personas con infecciones del tracto urinario ($p < 0.04$). Con base en ello, los resultados del presente estudio difieren, dado que el alcohol, tabaco o café no estuvieron asociados a una mayor frecuencia de ITU recurrente. Es probable que las diferentes características demográficas de las poblaciones sea el responsable de ello. Por otro lado, en el estudio mencionado, los autores no hicieron distinción de ITU recurrente o no recurrente. Por ello, es probable que esta asociación se pierda en la recurrencia de la ITU y sea solo significativa en el desarrollo del primer episodio.

De esta forma, resumiendo, en la población se hallaron dos factores asociados a ITU recurrente estadísticamente significativos los que se discutirán a continuación:

Con respecto a la asociación entre el uso reciente de antibióticos y la recurrencia de ITU evidenciada ($p = 0.004$) se concluye que dentro de la población éste es un

factor de riesgo. De acuerdo a la literatura el uso de antibióticos previos favorecen la infección, esto conformaría parte la lista de causas de recurrencia, obedeciendo a un empleo inadecuado de ellos además de aumentar la prevalencia de microorganismos resistentes, todo en relación a ciclos antibióticos de repetición, problema más fuertemente ligado a la ITU en ancianos ⁴⁴.

Para explicar esta asociación conviene recordar el “daño colateral” definido como los efectos adversos ecológicos de la terapia antibiótica (selección de organismos fármaco-resistentes y colonización o infección por organismos multiresistentes). De esta forma existen antibióticos asociados, como las cefalosporinas de amplio espectro y fluorquinolonas; mientras que la nitrofurantoína y fosfomicina tendrían un impacto menor quizás debido a sus efectos mínimos en la flora fecal normal ⁴⁵ la que, junto a la microbiota vaginal son principal reservorio para la colonización e infección en el tracto urinario, lo que constituiría fuente de recurrencia. La administración reciente de antibióticos alteraría la flora vaginal y facilitaría la colonización vaginal por uropatógenos ⁴⁶.

A este apartado concierne el uso correcto de la antibioticoterapia. En un estudio de 2007 Mclsaac validó la regla diagnóstica de tres criterios (disuria, leucocituria, nitritos) concluyendo que la presencia de dos o más de ellos se considera un predictor útil de urocultivo positivo y sería de ayuda para identificar a las mujeres en las que el tratamiento antibiótico empírico es realmente adecuado. Finaliza aseverando que el ceñimiento a dicha regla hubiera disminuido la prescripción innecesaria de antibióticos (tratamiento antibiótico con urocultivo negativo) en un 40% ⁴⁵.

Con respecto a la asociación encontrada entre el uso de espermicidas (consideradas las pacientes usuarias de métodos anticonceptivos de barrera y dispositivos intrauterinos) y la recurrencia de ITU ($P=0.001$) es sabido que éstos alterarían el Ph vaginal disminuyendo la concentración de lactobacillus que normalmente conforman el biofilm bacteriano de las células epiteliales del tracto genital, barrera natural contra los potenciales microorganismos. Se atribuye el papel defensivo de lactobacillus a la capacidad de producir sustancias antimicrobianas como el peróxido de hidrógeno que inhibe la adherencia de

bacterias y su capacidad para cebar macrófagos, leucocitos, citoquinas y otras defensas del huésped ²¹.

En resumen los factores de riesgo asociados a recurrencia de ITU son múltiples entre los que se encuentran desde factores genéticos, como el estado no secretor de antígenos del grupo ABO ²¹ pues el epitelio vaginal de mujeres no secretoras uniría uropatógenos más ávidamente; factores anatómicos como la menor distancia entre la uretra y el ano; así como otros como la postmenopausia, uso reciente de antibióticos, o conductuales como mayor frecuencia de relaciones sexuales, empleo de espermicidas, cambio de parejas por lo que el presente estudio presenta ciertas limitaciones, entre las que se puede mencionar la metodología del estudio, así un estudio de tipo prospectivo ayudaría a reunir este tipo de información. A pesar de ser un estudio analítico, la disponibilidad de la población no permitió realizar un estudio en su totalidad pareado, sobretodo en relación a la edad y, por ende, agregar un mayor valor al mismo. Además, la información obtenida fue principalmente de un centro de salud de la milicia, donde es probable que las personas atendidas en el mismo compartan características diferentes a la de la población normal, lo que puede limitar la extrapolación de los resultados.

Finalmente, el presente estudio genera un mayor conocimiento médico científico, situación que es un beneficio para la comunidad médica, dado que el personal de salud pueda realizar una mejor atención y recomendación a los usuarios de salud. Con base en ello se puede concluir que las infecciones del tracto urinario recurrente tienen una relación con el uso de antibióticos previos y el uso de espermicidas por parte de las pacientes. Este estudio pretende ser pionero en la población peruana, donde estudios posteriores, con una mayor afluencia de población, puedan identificar factores relacionados de una manera más amplia.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

- Referente a la caracterización sociodemográfica, se presentó el cuadro de recurrencia de infección urinaria en un porcentaje de 30.64% en la población estudiada. La edad promedio para el grupo de pacientes con ITU recurrente fue de 53.26 ± 15.91 , mientras que en el grupo sin ITU recurrente la media para edad fue de 59.12 ± 16.67 . Casi la totalidad de pacientes provenía de Lima (94.4 % del grupo con ITU recurrente y 95.1% del grupo no recurrente). Hubo un predominio de pacientes casadas así como un predominio de mujeres con nivel de educación secundaria en ambos grupos.
- Con respecto a los antecedentes; en cuanto al consumo de hábitos nocivos, de acuerdo a grupo de estudio, en ambos predominaron las pacientes con consumo habitual de café. En ninguno de los dos grupos se registró el consumo de drogas. La mitad de las pacientes consumían alcohol en el grupo de ITU recurrente, mientras que predominaron las no bebedoras en el grupo de no recurrencia. El consumo de tabaco era minoritario en los dos grupos. Predominaron en los signos y síntomas, la disuria y la polaquiuria. El patógeno más frecuentemente hallado en los urocultivos fue *Escherichia coli* seguido de *Staphylococcus saprophyticus*. No existieron diferencias significativas respecto a las comorbilidades encontradas.
- Por tanto se concluye que ambos grupos poseían características sociodemográficas y antecedentes patológicos similares, lo que permitió realizar comparaciones de una manera más uniforme.

- Se puede concluir que las infecciones del tracto urinario están probablemente asociadas estadísticamente con el uso previo de antibióticos (OR=2.33, IC 95% de confiabilidad [1.29 – 4.18], p=0.004).
- Se concluye también que las infecciones del tracto urinario están probablemente asociadas estadísticamente el uso de espermicidas (OR=5.29, IC 95% de confiabilidad [1.86 – 15.1], p=0.001).
- Con referencia al consumo de sustancias nocivas tales como alcohol, tabaco o café no estuvieron asociados estadísticamente a una mayor frecuencia de ITU recurrente en el presente estudio.

CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES

- Se recomienda recordar la importancia de las indicaciones de los protocolos de manejo que indican el tratamiento empírico con pautas cortas en una infección inicial, pues ejercerían una menor presión antibiótica para el desarrollo de resistencias y recurrencia.
- Se incide sobre el correcto uso de los antibióticos. Se recomienda realizar una revisión de los algoritmos diagnósticos terapéuticos para así poder ejecutar en las pacientes una adecuada estrategia de profilaxis en caso de ITU recurrente, sin provocar efectos contraproducentes en ellas.
- Además se aconseja a las pacientes sexualmente activas con infecciones recurrentes el empleo de un método alternativo de contracepción si el actual involucrara espermicidas. También, por la simplicidad que significan se aconsejan hábitos tales como la micción frecuente y postcoital.
- Con base en los resultados, se recomienda realizar investigaciones del tipo prospectivo que ayuden a identificar mayor cantidad de factores de riesgo, así mismo, efectuar investigaciones en un mayor número de centros de salud simultáneamente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mabeck CE. Treatment of uncomplicated urinary tract infection in non-pregnant women. *Postgrad Med J*. 1972;48(February):69–75.
2. Foxman B. Recurring urinary tract infection: Incidence and risk factors. *Am J Public Health*. 1990;80(3):331–3.
3. Ikaheimo R, Siitonen A, Heiskanen T, Karkkainen U, Kuosmanen P, Lipponen P, et al. Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting: analysis of a 1-year follow-up of 179 women. *Clin Infect Dis*. 1996;22(1):91–9.
4. Romano J, Kaye D. UTI in the elderly: common yet atypical. *Geriatrics*. 1981;36(6):113.
5. Hooton TM, Winter C, Tiu F, Stamm WE. Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women. *Jama*. 1995;273(1):41-5.
6. Hooton TM, Johnson C, Winter C, Kuwamura L, Rogers ME, Roberts PL, et al. Single-dose and three-day regimens of ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for acute cystitis in women. *Antimicrob Agents Chemother*. 1991;35(7):1479-83.
7. Hooton TM, Latham RH, Wong ES, Johnson C, Roberts PL, Stamm WE. Ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of acute cystitis. *Antimicrob Agents Chemother*. 1989;33(8):1308-12.
8. McGeichi J. Recurrent infection of the urinary tract: Reinfection or recrudescence? *Br Med Journa*. 1966;1(April):952.
9. Brauner A, Jacobson S, Kühn I. Urinary *Escherichia coli* causing recurrent infections--a prospective follow-up of biochemical phenotypes. *Clin nephrol*. 1992;38(6):318-23.

10. Russo, TA, Stapleton, A, Wenderoth, S, Hooton, TM and Stamm W. Chromosomal Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis of *Escherichia coli* Strains Causing Recurrent Urinary Tract Infections in Young Women. *J os Infect Dis.* 1995;172(2):440–5.
11. Mulvey MA, Lopez-Boado YS, Wilson CL, Roth R, Parks WC, Heuser J, et al. Induction and evasion of host defenses by type 1-piliated uropathogenic *Escherichia coli*. *Science.* 1998;282(5393):1494-7.
12. Kraft KJ, Stamey TA. The natural history of symptomatic recurrent bacteriuria in women. *Medicine.* 1977;56(1):55-60.
13. Stamm WE, McKeivitt M, Roberts PL, White NJ. Natural history of recurrent urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis.* 1991;13(1):77-84.
14. Prieto L, Esteban M, Salinas J, Adot JM, Arlandis S, Peri L, et al. Actas Urológicas Españolas Documento de consenso de la Asociación Española de Urología en el manejo de las infecciones del tracto urinario recurrentes no complicadas. *Actas Urol Esp.* 2015;39(6):339–48.
15. Gopal M, Northington G, Arya L. Clinical symptoms predictive of recurrent urinary tract infections. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(1):74. e1-. e4.
16. Blanco VM, Maya JJ, Correa A, Perenguez M, Muñoz JS, Motoa G, et al. Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016; 34: 559–565
17. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. *Int Antimicrob Agents.* 2001;17(4):259-68.
18. Stamm WE, Raz R. Factors contributing to susceptibility of postmenopausal women to recurrent urinary tract infections. *Clin Infect Dis.* 1999;28(4):723-5.

19. Raz R, Gennesin Y, Wasser J, Stoler Z, Rosenfeld S, Rottensterich E, et al. Recurrent Urinary Tract Infections in Postmenopausal Women. *Clin Infect Dis*. 2000;98195(356523):152–6.
20. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm WE. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis* [Internet]. 2000;182(4):1177–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10979915>
21. Valdevenito JP. Infección urinaria recurrente en la mujer. *Rev CM Infect*. 2008;25(4):268-76.
22. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med*. 1993;329(11):753-6.
23. Franco AVM. Recurrent urinary tract infections. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2005;19(6):861-73.
24. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med*. 2002;113(1):5-13.
25. Fihn SD. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med*. 2003;349(3):259-66.
26. Aguilar ES, Osoreo-Plenge F. Simposio Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Med Per* [Internet]. 2006;23(22):26–31. Available from: chito@upch.edu.pe
27. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011;52(5):103–20.
28. Gupta K, Stamm WE. Pathogenesis and management of recurrent urinary tract infections in women. *World J Urol*. 1999;17(6):415-20.

29. Rosen DA, Hooton TM, Stamm WE, Humphrey PA, Hultgren SJ. Detection of intracellular bacterial communities in human urinary tract infection. *PLoS Med*. 2007;4(12):1949–58.
30. Kinane D, Blackwell CC, Brettle R, Weir D, Winstanley F, Elton R. ABO blood group, secretor state, and susceptibility to recurrent urinary tract infection in women. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982;285(6334):7-9.
31. Tomisawa S, Kogure T, Kuroume T, Leffler H, Lomberg H, Shimabukoro N, et al. *Scand J Infect Dis*. 1989;21(4):403-8.
32. Stapleton A, Nudelman E, Clausen H, Hakomori S-I, Stamm WE. Binding of uropathogenic *Escherichia coli* R45 to glycolipids extracted from vaginal epithelial cells is dependent on histo-blood group secretor status. *J Clin Invest*. 1992;90(3):965.
33. Godaly G, Frendeus B, Proudfoot A, Svensson M, Klemm P, Svanborg C. Role of fimbriae-mediated adherence for neutrophil migration across *Escherichia coli*-infected epithelial cell layers. *Mol Microbiol*. 1998;30(4):725-35.
34. Godaly G, Proudfoot AE, Offord RE, Svanborg C, Agace WW. Role of epithelial interleukin-8 (IL-8) and neutrophil IL-8 receptor A in *Escherichia coli*-induced transuroepithelial neutrophil migration. *Infect Immun*. 1997;65(8):3451-6.
35. 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.
36. Fihn SD, Boyko EJ, Chen C-L, Normand EH, Yarbro P, Scholes D. Use of spermicide-coated condoms and other risk factors for urinary tract infection caused by *Staphylococcus saprophyticus*. *Arch Intern Med*. 1998;158(3):281-7.
37. Hooton TM, Stapleton AE, Roberts PL, Winter C, Scholes D, Bavendam T, et al. Perineal anatomy and urine-voiding characteristics of young women with and without recurrent urinary tract infections. *Clin Infect Dis*. 1999;29(6):1600-1.
38. Medina-Polo J, Guerrero-Ramos F, Perez-Cadavid S, Arrebola-Pajares A, Sopena-Sutil R, Benitez-Sala R, et al. Community-associated urinary infections

requiring hospitalization: risk factors, microbiological characteristics and patterns of antibiotic resistance. *Actas Urol Esp.* 2015;39(2):104-11.

39. Bodro M, Sanclemente G, Lipperheide I, Allali M, Marco F, Bosch J, et al. Impact of antibiotic resistance on the development of recurrent and relapsing symptomatic urinary tract infection in kidney recipients. *Am J Transplant.* 2015;15(4):1021-7.

40. Wagenlehner FM, Vahlensieck W, Bauer HW, Weidner W, Piechota HJ, Naber KG. Prevention of recurrent urinary tract infections. *Minerva Urol Nefrol.* 2013;65(1):9-20.

41. Kodner CM, Thomas Gupton EK. Recurrent urinary tract infections in women: diagnosis and management. *Am Fam Physician.* 2010;82(6):638-643.

42. Alós, J. (2005). Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*, 3(4), pp.3-8.

43. Vincent CR, Thomas TL, Reyes L, White CL, Canales BK, Brown MB. Symptoms and risk factors associated with first urinary tract infection in college age women: a prospective cohort study. *J Urol.* 2013;189(3):904-10.

44. Jiménez JF, Broseta E, Gobernado M. Infección urinaria. *Actas Urol Esp.* 2002;26(7):563-73.

45. Desconocido. Infección urinaria en el adulto: actualización. *INFAC.* 2011;19(9):52-9.

46. Pigrau-Serrallach C. Infecciones urinarias recurrentes. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:28-39.

ANEXOS

En esta sección vamos a presentar los siguientes documentos:

- ANEXO N° 01
MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

- ANEXO N° 02
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- ANEXO N° 03
AUTORIZACIÓN PARA REALIZACIÓN DE PROYECTO, EMITIDO POR EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL

- ANEXO N°04
APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS

- ANEXO N° 05
INFORME DE ORIGINALIDAD

ANEXO N° 01 - MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DIMENSIONES		TIPO DE VARIABLE	ESCALAS DE MEDICIÓN	CRITERIOS DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
Características sociodemográficas	Edad		Cuantitativa continua	De razón	Número	Ficha de recolección de datos
	Grado de Instrucción		Cualitativa politómica	Nominal	Descripción	
	Lugar de procedencia		Cualitativa politómica	Nominal	Descripción	
	Estado Civil		Cualitativa politómica	Nominal	Soltera, Casada, Conviviente, Divorciada	
Antecedentes Generales	Hábitos nocivos	Alcohol	Cualitativa dicotómica	Nominal	Sí, No	
		Tabaco	Cualitativa dicotómica	Nominal	Sí, No	
		Café	Cualitativa dicotómica	Nominal	Sí, No	

		Drogas	Cualitativa dicotómica	Nominal	Sí, No	
Antecedentes patológicos	Síntomas de ITU		Cualitativa politémica	Nominal	Descripción	
	Patógeno encontrado en el urocultivo		Cualitativa politémica	Nominal	Descripción	
	Uso previo de antibioticoterapia		Cualitativa Dicotómica	Nominal	Sí, No	
	Comorbilidades		Cualitativa politémica	Nominal	Descripción	
Antecedentes Ginecoobstétricos	Método anticonceptivo		Cualitativa politémica	Nominal	Descripción	Ficha de recolección de datos

ANEXO N° 02 - INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Características sociodemográficas:					
·	Edad:				
·	Grado de instrucción:				
·	Lugar de procedencia:				
·	Estado civil:				
2. Antecedentes Generales:					
Alcohol:	Sí				
	No				
Tabaco:	Sí				
	No				
Café:	Sí				
	No				
Drogas:	Sí				
	No				
3. Antecedentes patológicos					
·	Síntomas de ITU:	Disuria			
		Polaquiuria			
		Tenesmo vesical			
		Dolor suprapubico			
		Urgencia miccional			
		Fiebre			
·	Patógeno encontrado en el urocultivo:				
·	Uso previo de antibioticoterapia:				
·	Comorbilidades				
4. Antecedentes ginecobstétricos • Actividad sexual:					
Método anticonceptivo	Barrera				
	DIU				
	Implante anticoncep.				
	Inyección anticoncep				
	NA				

ANEXO N° 03 - AUTORIZACIÓN PARA REALIZACIÓN DE PROYECTO, EMITIDO POR EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL



MINISTERIO DE DEFENSA
EJERCITO DEL PERU
HOSPITAL MILITARCENTRAL
"CRL LUIS ARIAS SCHEREIBER"

"Año del Buen Servicio al ciudadano"

Jesús María, 11 de Enero de 2017

Oficio N° 4/5 AA-11/8/HMC/DADCI

Señorita Interna de Medicina ROMERO JIMENEZ Nelly Brenda _____

Asunto: Autorización para realizar Proyecto de Investigación que se indica

Ref: a. Solicitud del interesado s/n del 6 Ene 2017
b. Trabajo de investigación (36 fólíos)
c. Directiva N° 002/ Y- 6.j.3.c./05.00 "Normas para la realización de trabajos de investigación y ensayos clínicos en el Sistema de Salud Del Ejército".

Tengo el agrado de dirigirme a Ud., para comunicarle que visto el proyecto de tesis de la referencia, el Comité de Ética del HMC, aprueba que Ud. Interna de Medicina ROMERO JIMENEZ Nelly Brenda (UPRP), realice el trabajo de Investigación, titulado: **"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECURRENCIA DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN MUJERES ADULTAS EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL EN 2016"**.

Por tal motivo como investigador debe coordinar con el Servicio de Medicina Interna y Dpto. de Registros Médicos (Historias Clínicas) de nuestro hospital, sin irrogar gastos a la institución, sujetándose a las normas de seguridad existentes a fin de no comprometer a la Institución bajo ninguna circunstancia, asimismo al finalizar el estudio deberá remitir una copia del trabajo en físico y virtual al Departamento de Capacitación del HMC para su conocimiento y difusión.

Es propicia la oportunidad para expresarle nuestra consideración más distinguida.

Dios Guarde a Ud.



O-4028424612-A+
Freddy CRUZ FELIX
Te San Odon
Jefe accidental del DADCI

DISTRIBUCIÓN:

- Interesado 01
- Serv Medic. Interna 01 (C, inf)
- Dpto. Reg. Médicos 01 (C, inf)
- Archivo 01/04
FCF/eyl

ANEXO N°04 - APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS

Oficio N° 2069-2016-FMH-D

Lima, 22 de julio de 2016

Señorita
NELLY BRENDA ROMERO JIMENEZ
Presente.-

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis “**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECURRENCIA DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN MUJERES ADULTAS EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL, 2016**”, presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha 21 de julio de 2016.

Por lo tanto queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



Hilda Jurupe Chico
Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

ANEXO N° 05 - INFORME DE ORIGINALIDAD

Factores de riesgo asociados a recurrencia de Infecciones del tracto urinario en mujeres adultas en el Hospital Militar Central en 2016

INFORME DE ORIGINALIDAD

11 %	10 %	3 %	%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.elsevier.es Fuente de Internet	3 %
2	encolombia.com Fuente de Internet	1 %
3	medicinainterna.wikispaces.com Fuente de Internet	1 %
4	onlinelibrary.wiley.com Fuente de Internet	1 %
5	myslide.es Fuente de Internet	1 %
6	docslide.us Fuente de Internet	1 %
7	medes.com Fuente de Internet	1 %
8	issuu.com Fuente de Internet	1 %
9	www.biomedexperts.com Fuente de Internet	1 %

10	Hooton, T.M.. "Recurrent urinary tract infection in women", International Journal of Antimicrobial Agents, 200104	1%
	Publicación	
11	docplayer.es	1%
	Fuente de Internet	

EXCLUIR CITAS

ACTIVO

EXCLUIR

< 1%

EXCLUIR
BIBLIOGRAFÍA

ACTIVO

COINCIDENCIAS