



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Asociación entre fragilidad y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana
de uropatógenos en adultos mayores atendidos en el Hospital Edgardo
Rebagliati Martins durante el periodo 2022

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar por el Título de Especialista en Geriatria

AUTORA

Miranda Sanabria, Jacqueline Vanessa

(ORCID: 0000-0001-9688-3722)

ASESORA

Takami Angeles, Graciela

(ORCID: 0009-0008-3556-9391)

Lima, Perú

2024

Metadatos Complementarios

Datos de la autora

Miranda Sanabria, Jacqueline Vanessa

Tipo de documento de identidad de la AUTORA: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 44084755

Datos de la asesora

Takami Angeles, Graciela

Tipo de documento de identidad de la ASESORA: DNI

Número de documento de identidad de la ASESORA: 06288678

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Lama Valdivia, Jaime Enrique

DNI: 06421548

ORCID: 0000-0002-2207-7434

SECRETARIO: Tinoco Tejada, Ricardo Jesús

DNI: 29251405

ORCID: 0000-0001-9445-1360

VOCAL: Sandoval Cáceres, Carlos Erick

DNI: 09272347

ORCID: 0000-0002-1586-7729

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.26

Código del Programa: 921119

ANEXO N°1

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Miranda Sanabria Jacqueline Vanessa, con código de estudiante N° 202021073, con DNI N° 44084755, con domicilio en Av. Las Magnolias 1023. Urbanización Residencial Primavera, distrito El Agustino, provincia y departamento de Lima, en mi condición de Médico(a) Cirujano(a) de la Escuela de Residentado Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

El presente Proyecto de Investigación titulado: "ASOCIACIÓN ENTRE FRAGILIDAD Y LOS PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE UROPATÓGENOS EN ADULTOS MAYORES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS DURANTE EL PERIODO 2022" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Takami Angeles Graciela, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 19% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 25 de Marzo del 2024



Firma

Jacqueline Vanessa Miranda Sanabria

44084755

N° DNI

Asociación entre fragilidad y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upsjb.edu.pe Fuente de Internet	9%
2	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	3%
3	www.fundacionfemeba.org.ar Fuente de Internet	3%
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
5	idoc.pub Fuente de Internet	1%
6	Submitted to Fundación Universitaria Sanitas Trabajo del estudiante	1%
7	bvs.sld.cu Fuente de Internet	1%
8	www.scielo.org.mx Fuente de Internet	1%

9

Miguel Ángel Acosta-Benito, Iñaki Martín-Lesende. "Fragilidad en atención primaria: diagnóstico y manejo multidisciplinar",
Atención Primaria, 2022

Publicación

1%

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

ÍNDICE

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.1 Descripción de la realidad problemática.....	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Línea de investigación	2
1.4 Objetivos: General y específicos.....	2
1.4.1 General.....	2
1.4.2 Específicos	2
1.5 Justificación.....	3
1.6 Delimitación	3
1.7 Viabilidad	3
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes de investigación	5
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definiciones conceptuales	19
2.4 Hipótesis	20
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	22
3.1 Tipo de estudio.....	22
3.2 Diseño de investigación	22
3.3 Población y muestra	22
3.3.1 Población	22
3.3.2 Muestra	23
3.4 Operacionalización de las variables de estudio.....	23
3.4.1 Variables	23
3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	23
3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos.....	23
3.7 Aspectos éticos.....	24
CAPÍTULO IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA	25
4.1 Recursos.....	25
4.2 Cronograma.....	25
4.3 Presupuesto	25
5.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
ANEXOS	32
1. MATRIZ DE CONSISTENCIA	32
2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	34
3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	36

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

El envejecimiento poblacional es una realidad a nivel mundial, una tendencia que se mantendrá en las siguientes décadas, las cifras hablan por sí solas, en Europa el 20.3% de su población tiene más de 65 años (1). En Japón la cifra es aún más alta, 30%, convirtiéndolo en el país con mayor cantidad de adultos mayores a nivel mundial (2). En occidente, si bien es cierto aun somos una población joven, envejecemos a pasos agigantados, se calcula que nos tomaría 35 años para alcanzar las cifras de envejecimiento de Europa o Asia (3). En nuestro país en la década de los 50's la población de adultos mayores era 5.7%, para el 2021 se encontraba en 13% (4).

Esta tendencia se ve potenciada por el descubrimiento de los antimicrobianos que marcó un hito en la reducción de la mortalidad por infecciones asociado al incremento de la esperanza de vida debido a un mejor control de las enfermedades crónicas (5). Las infecciones continúan siendo una de las mayores causas de morbimortalidad en adultos mayores, dentro de estas es la infección urinaria el segundo proceso infeccioso más frecuente, y la primera causa de bacteriemia y sepsis. Las infecciones urinarias se manejan al primer contacto con el sistema de salud con terapia empírica a fin de no retrasar el inicio del tratamiento, hasta que se obtenga el resultado del urocultivo. La terapia empírica se debe basar en mapas microbiológicos locales donde se reporta la etiología y la sensibilidad esperada (6-8).

Sin embargo, los microorganismos han desarrollado mecanismos de resistencia a los antimicrobianos a fin de sobrevivir a su acción, esto se ha convertido en un problema de salud pública que se ve con más frecuencia en grupos de adultos mayores generada por la exposición previa a antimicrobianos, el uso inadecuado de estos, la poca adherencia al tratamiento y la automedicación (9,10).

La resistencia antimicrobiana desencadena el incremento de la morbimortalidad y los gastos de atención sanitaria que debe afrontar un precario sistema de salud como el nuestro (11).

En este contexto tanto la resistencia a los antimicrobianos como la transición demográfica son retos que debemos de afrontar, siendo prioritario la atención especializada y la debida atención por parte de los gestores en salud para la formulación de políticas públicas (12, 13).

Si bien es cierto la asociación entre la edad avanzada y la resistencia a los antimicrobianos se ha descrito en muchos estudios en la literatura, no hay estudios locales que describan los patrones de susceptibilidad en subgrupos de adultos mayores clasificados como robustos, pre frágiles y frágiles. En pacientes mayores de 65 años no

solo la etiología tiene particularidades sino está presente el mayor riesgo de tener bacterias resistentes generadas por el contacto más frecuente con el ambiente hospitalario, síndromes geriátricos, multicomorbilidad, inmunosenescencia e institucionalización (14,15).

Es por ello que consideramos relevante el evaluar los patrones de susceptibilidad en esta población a fin de optimizar la terapia empírica según edad y el grado de reserva funcional de nuestros pacientes. En este trabajo buscamos resumir este contexto cambiante en el hospital más grande del país y resaltar los nuevos desafíos a los que nos enfrentamos en el tratamiento de estas infecciones en adultos mayores (16).

1.2 Formulación del problema

- ¿Cuál es la asociación entre la fragilidad y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022?

1.3 Línea de investigación

- La línea de investigación en la que se enmarca este estudio es salud publica incluida en las líneas de investigación 2021-2025 de la Universidad Ricardo Palma.

1.4 Objetivos: General y específicos

1.4.1 General

- Determinar la asociación entre la fragilidad y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022.

1.4.2 Específicos

- Describir las características sociodemográficas de los adultos mayores con infección urinaria.
- Describir las especies bacterianas aisladas en paciente adultos mayores frágiles y no frágiles con infección urinaria.
- Describir la prevalencia de fragilidad en pacientes adultos mayores con infección urinaria.
- Describir el patrón de susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores frágiles y no frágiles atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022.

- Describir los mecanismos de resistencia de los uropatógenos aislados en pacientes adultos mayores.

1.5 Justificación

Las infecciones urinarias son una infección frecuente, potencialmente grave, que condiciona cifras significativas de morbilidad y mortalidad sobre todo en adultos mayores, así como un impacto social, a pesar de contar con tratamiento conocido.

En las últimas décadas, la velocidad de introducción de nuevos agentes antimicrobianos ha sido reducida en comparación a la creciente resistencia a los antibacterianos, hecho potenciado por el uso indiscriminado de antibióticos durante la pandemia por COVID 19, siendo catalogada por la Organización Mundial de la Salud como un problema de salud pública (12).

En este contexto, la vigilancia epidemiológica es una pieza clave, siendo relevante contar con los patrones de susceptibilidad locales adecuados a cada grupo etario a fin de facilitar la elección de un tratamiento empírico efectivo, lo que se traduce en una menor estancia hospitalaria, también en menor resistencia al no emplear fármacos de amplio espectro en población que presente menores porcentajes de resistencia y menor gasto en el sistema de salud pública así como los gastos de bolsillos por parte de las familias (6). En los adultos mayores donde se presentan tasas más altas de resistencias en comparación de adultos jóvenes, es importante conocer si hay variaciones en los perfiles de susceptibilidad en relación al estado de reserva funcional que presentan. Es por ello relevante la ejecución del presente estudio.

1.6 Delimitación

El presente estudio busca determinar si existe asociación entre la fragilidad y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022.

1.7 Viabilidad

El presente estudio es viable debido a la relevancia de que cada hospital conozca el mapa microbiológico de su población a fin de facilitar la elección empírica de antimicrobianos y reducir la estancia hospitalaria y la mortalidad en su población, es por ello que se contara con la autorización para la ejecución por parte del hospital. Asimismo, es factible porque a los adultos mayores que se atienden en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins cuentan con una valoración geriátrica integral a su ingreso en el servicio 7C, los diagnósticos y resultados de los cultivos y los antibiogramas se incluyen en la historia clínica electrónica y en el software de analizador microbiológico

automatizado se encuentran los mecanismos de resistencia, se cuenta con las facilidades para acceder a estos datos.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de investigación

Antecedentes internacionales

Gajdács *et al* publicaron en el 2021 un estudio titulado “Infecciones del tracto urinario en pacientes de edad avanzada: un estudio de 10 años sobre epidemiología y resistencia a los antibióticos basado en la clasificación de acceso, vigilancia y reserva (AWaRe) de la OMS”. El cual fue un estudio observacional, retrospectivo, sobre epidemiología y resistencia de las infecciones urinarias. La identificación se realizó con los analizadores MALDI- TOF y VITEK 2 ID/AST. Se siguieron las directrices EUCAST y se agrupó en la clasificación de antimicrobianos de AWaRe (Acceso, Vigilancia, Reserva) de la Organización Mundial de la Salud. En un periodo de 10 años se analizaron 4214 muestras de pacientes hospitalizados y 4952 de pacientes ambulatorios. Se evidenció diferencia entre los uropatógenos aislados según procedencia. En el ambiente ambulatorio fue más prevalente el aislamiento de *Escherichia coli* (48,14% vs. 25,65%; $p = 0,001$), en el ambiente hospitalario fue más prevalente *Pseudomonas spp* 4,40% vs. 13,36%; $p = 0,001$); grupo *Citrobacter-Enterobacter-Serratia* (1,90% vs. 2,71%; $p < 0,05$), grupo *Proteus-Providencia-Morganella* (4,56% vs. 10,96%; $p = 0,001$); *Candida spp.* (0,53% vs 5,98%; $p = 0,001$). Las tasas de resistencia son más altas en pacientes hospitalizado (17).

Hartman *et al* en el 2023 presentó una investigación titulada “Efecto de una intervención multifacética de administración de antibióticos para mejorar la prescripción de antibióticos para sospechas de infecciones del tracto urinario en adultos mayores frágiles (ImpresU): ensayo controlado aleatorio por grupos pragmático en cuatro países europeos”. Buscando determinar si la prescripción de antibióticos por sospecha de infecciones del tracto urinario en adultos mayores frágiles se podría reducir con una multifacética intervención de administración de antibióticos. Se trató de un ensayo controlado aleatorizado por conglomerados, con un periodo inicial de 5 meses y 7 meses posteriores de seguimiento. Se incluyeron 1041 adultos mayores frágiles de más de 70 años. En la intervención los profesionales de la salud recibieron una intervención multifacética de administración de antibióticos que fue una herramienta para la toma de decisiones en el uso apropiado de antibióticos. El grupo de intervención recibió sesiones de educación, evaluación y adaptación local. El grupo de control brindó la atención habitual. Entre los resultados se evaluó como resultado primario el número de prescripciones de antibióticos por persona por año en infecciones urinarias, en el periodo de seguimiento fue de 54

prescripciones en 202 personas-año (0,27 por persona-año) en el grupo de intervención y 121 prescripciones en 209 personas-año (0,58 por persona-año) en el grupo habitual. Los participantes del grupo de intervención tuvieron una menor tasa de recibir una prescripción de antibióticos por una sospecha de infección del tracto urinario, Los resultados secundarios evaluaron la incidencia de complicaciones, admisiones hospitalarias por todas las causas, mortalidad por todas las causas dentro de los 21 días de la sospecha de infecciones urinarias. No se observaron diferencias entre el grupo de intervención y el de control en la incidencia de complicaciones ($<0,01$ frente a 0,05 por persona año), derivaciones hospitalarias ($<0,01$ frente a 0,05), admisiones al hospital (0,01 frente a 0,05) y mortalidad (0 frente a 0,01) dentro del grupo. 21 días tras sospecha de infección urinaria, ni en mortalidad por todas las causas (0,26 vs 0,26) (18).

Latorre-Barragan *et al* en el 2019 publicaron su investigación titulada “Resistencia de los antibióticos β -lactámicos en países latinoamericanos” en donde revisaron publicaciones de los últimos cinco años en bases de datos indexadas y encontraron que en el medio ambiente es común encontrar genes de resistencia sobre todo en animales de granja y suelo y más del 40% de muestras clínicas presentan mecanismos de resistencia a betalactámicos (19).

Garcia-Bustos *et al* en 2021 en su estudio “Cohorte prospectivo en pacientes hospitalizados con sospecha de infecciones urinarias y factores de riesgo para multiresistencia bacteriana”. Se planteó el propósito de evaluar la epidemiología, microbiología, terapéutica y pronóstico en pacientes adultos mayores hospitalizados y determinar los factores de riesgo de resistencia antimicrobiana múltiple y sus implicaciones, para lo cual analizó una cohorte de 163 pacientes hospitalizados con infección urinaria del departamento de medicina interna, enfermedades infecciosas y unidades de corta estancia de un hospital nivel 3. La mayoría de pacientes admitidos por infección urinaria eran adultos mayores y presentaban alta comorbilidad y dependencia severa. Más del 55% cumplía criterios de sepsis, pero presentaban síntomas atípicos. Uno de cada 5 pacientes habían estado hospitalizados en los 90 días previos antes de la admisión y más del 40% de los pacientes habían sido tratados con antibióticos en los últimos 90 días. La infección por bacterias multidrogaresistentes fue independientemente asociado con portador crónico de catéter vesical (OR 3.55, 95% CI 1.00–12.50), estadías previas en casas de reposo (OR 5.8, 95% CI 1.17–29.00), e incontinencia urinaria (OR 2.63, 95% CI 1.04–6.68). El grado de dependencia y comorbilidad, sexo femenino, obesidad, bacteriemia fueron predictores independientes de largas estancias hospitalarias. La epidemiología y presentación de las infecciones urinarias que requirieron hospitalización está cambiando en el tiempo (20).

Hsiao *et al* publicó su estudio “Shock en pacientes hospitalizados sobre los 80 años en infecciones urinarias” en el año 2020. Se plantearon el objetivo de comparar las características clínicas y resultados en individuos de diferentes grupos de edades con infección urinaria y para identificar las relaciones entre la edad avanzada y shock séptico para lo cual condujeron un estudio retrospectivo e identificaron relaciones entre la edad avanzada y el shock uroséptico entre pacientes hospitalizados con infección urinaria en un entorno de atención hospitalaria aguda desde enero de 2006 hasta octubre de 2018. Los pacientes se dividieron en jóvenes (edades menores de 65 años), mayores (65 a 80 años) y muy mayores (mayores de 80 años). De 1.043 participantes, 269 (25,8%) eran mayores de 80 años y 200 (19,2%) desarrollaron shock séptico punto de partida urinario. La edad muy avanzada [odds ratio (OR) 1,99, IC del 95%: 1,25–3,19, P=0,004], sexo masculino (OR 1,54, IC del 95%: 1,07–2,24, P=0,022), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) (OR 2,54, IC del 95 %: 1,27–5,06, P = 0,008), lesión renal aguda (IRA) (OR 4,19, 95 % IC: 2,78–6,30, P<0,001), bacteriemia (OR 1,78, IC 95%: 1,25–2,53, P=0,001) y bacterias resistentes a múltiples medicamentos (MDR) (OR 1,43, IC 95%: 1,02–2,00 , P = 0,039) se asociaron con un mayor riesgo de shock uroséptico en pacientes con Infección urinaria. En pacientes mayores de 80 años con infección urinaria, la bacteriemia (OR 2,54; IC 95 %: 1,38–4,69; P = 0,003) y la IRA (OR 4,37; IC 95 %: 2,15–8,90; P <0,001) se asociaron de forma independiente con el shock uro séptico (21).

Rousham *et al* en el 2019 publicó su estudio “Sobre prescripción de antibióticos en bacteriuria asintomático en adultos mayores una revisión de serie de casos en 2 hospitales en Reino Unido”. El objetivo de este estudio fue examinar el uso de tiras reactivas de examen de orina y microbiología entre los pacientes adultos mayores admitidos en relación con criterios de infección urinaria, otro objetivo fue evaluar los factores asociados al uso de tiras reactivas. Una revisión de serie de casos en pacientes mayores de 70 años en 2 hospitales en Reino Unido en el año 2015 se registraron 312 pacientes con criterios de inclusión fueron seleccionados al azar. Las pruebas con tira reactiva tuvieron más probabilidades de realizarse en pacientes con antecedentes de caídas (OR 1,93, IC del 95 %: 1,21, 3,07, p <0,01) y menos probabilidades en aquellos con demencia (OR 0,44, IC del 95 %: 0,22, 0,87, p <0,05). El motivo más común para realizar las pruebas fue la política de admisiones de rutina (49,1% de los casos), pero estos casos se produjeron predominantemente en un hospital. El uso de pruebas con tira reactiva de orina fue alto entre los adultos mayores. La mayoría de los casos fueron asintomáticos y, por lo tanto, recibieron una terapia antibiótica inapropiada (22).

Sangare *et al* en el 2021 realizó un estudio titulado “Perfil de las infecciones del tracto urinario en ancianos en el Departamento de Medicina Interna del Centro Hospitalario Universitario de Point G, Bamako, Mali” con el objetivo de determinar la prevalencia y aspectos clínicos y paraclínicos en infecciones urinarias en adultos mayores. Fue un estudio descriptivo prospectivo, transversal del setiembre 2013 a agosto 2014 durante 12 meses. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 65 años hospitalizados o ambulatorios en el departamento de medicina interna con infección urinaria documentada. Incluyeron y examinaron 194 pacientes. El estudio citobacteriológico de orina fue positivo en 28 pacientes el sexo masculino fue 59.8% del total de casos. El grupo etario más afectado fue entre 65-69 años y 70-74 años. 28.5% y 39.2% respectivamente. La principal clínica fue anorexia, astenia, dependencia, fiebre, disuria. Las enterobacterias fueron las causantes del 75% de los casos. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* representaron 39.28%, 14.28% y 10.71% de los casos. Las variantes de las infecciones urinarias fueron pielonefritis, prostatitis aguda, orquiepididimitis y cistitis (23).

Manseck *et al* en el año 2022 realizó un estudio titulado “Pacientes geriátricos e infecciones urinarias: Análisis del rango bacteriano y tasas de resistencia en hospitales de tercer nivel en Alemania”. El cambio demográfico lleva a la necesidad de adaptación del tratamiento en esta población. Los pacientes con infecciones urinarias desde enero 2016 a diciembre 2017 fueron retrospectivamente identificados en el sistema. 1115 con diagnósticos de CIE 10: N30 y N39 fueron incluidos en este estudio, 965 de los cuales tenía menos de 75 años (grupo 1) y 150 tenía más de 75 años (grupo 2). De 150 pacientes en el grupo 2, el 41,6 % tenía orina positiva para nitritos (frente al 20,9 % en el grupo 1, $p < 0,05$). Los pacientes del grupo 2 con frecuencia tenían dispositivos permanentes (30,3 vs. 6,0%, $p < 0,05$) y presentaron un urocultivo estéril en sólo el 20,7% (vs. 40,1% en el grupo 1). En cuanto a la antibioterapia calculada, hubo diferencias significativas en la prescripción de ciprofloxacino (34,9 vs. 25%, $p < 0,05$) y fosfomicina (12,7 vs. 40,7%, $p < 0,05$). La infección urinaria en pacientes geriátricos debe tratarse de manera diferente que en pacientes más jóvenes porque la resistencia a los antibióticos es alta. El grupo de los dispositivos permanentes es complejo. Se deben considerar estrategias individualizadas para pacientes geriátricos (24).

Antecedentes nacionales

Bravo *et al* realizó un estudio descriptivo titulado “Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores” en el cual determinó el perfil de resistencia antimicrobiana de uropatógenos aislados en 567 muestras de adultos mayores durante el

año 2017 en instituciones de salud privadas en Lima, Perú. La edad promedio de la población fue 74.1 años, el 71,8% de los urocultivos positivos pertenecieron a pacientes del sexo femenino.: *E. coli*, *E. coli* BLEE y *K. pneumoniae* BLEE fueron las especies más aisladas en todos los niveles de atención. El 63% de aislamientos productores de betalactamasas de espectro extendido fueron de la atención ambulatoria. Encontraron asociación estadísticamente significativa entre la producción de betalactamasas de espectro extendido y el género ($p=0,004$), mas no respecto al tipo de atención ($p=0,144$) ni subgrupos etarios ($p=0,669$). Encontraron mayor sensibilidad a nitrofurantoina (25).

Miranda *et al* en 2019 publico su estudio titulado “Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores de una clínica privada de Lima, Perú” en donde reportan los principales mecanismos de resistencia antimicrobiana en uropatógenos aislados en adultos mayores en una clínica privada en Lima. Analizaron todos los aislamientos positivos desde enero 2014 a octubre 2016. *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, y *Proteus mirabilis* obtuvieron una sensibilidad mayor a 80% frente a carbapenems, piperacilina/tazobactam y amikacina. Además el 83,6% de *E. coli* fueron cepas sensibles a nitrofurantoina. El 41,7% de *E. coli*, 50,9% de *K. pneumoniae* y 50% de *Proteus mirabilis* fueron productoras de betalactamasas de espectro extendido. De igual modo, 60% de *Pseudomonas aeruginosa* fueron productoras de carbapenemasas. Evidenciando que hay un incremento de la resistencia frente a antimicrobianos. (26).

2.2 Bases teóricas

Definición de infección urinaria

La infección del tracto urinario (ITU) se caracteriza por la colonización, invasión y multiplicación de bacterias en el aparato urinario que supera la capacidad de respuesta inmunológica del hospedero generando un cuadro inflamatorio, alteraciones morfológicas y funcionales. El espectro de presentaciones puede ir desde una inflamación localizada en la vejiga conocido como cistitis hasta cuadros de urosepsis o shock distributivo (27-29).

Fisiopatología de infección urinaria

La fisiopatología de la infección urinaria tiene como punto de partida el estudio de los mecanismos mediante los cuales las bacterias alcanzan el árbol urinario y se reproducen en él. El mecanismo inicial es la adhesión de los uropatógenos a moléculas en la superficie del urotelio. De allí las bacterias alcanzan el tracto urinario por vía ascendente o retrograda. Las bacterias ascienden del periné hacia la uretra, el hecho que sean las mujeres las que presentan infecciones urinarias con mayor frecuencia apoya la

importancia de esta vía, dado que la uretra femenina es más corta y está más próxima al área perirectal y vulvar. Se conoce que son los colonizadores de estas áreas los causantes de las infecciones urinarias (29).

Otro mecanismo es la presencia de reflujo vesicoureteral, el cual contribuye al ascenso de los gérmenes hacia la pelvis renal, generando pielonefritis. Los pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, pueden desarrollar abscesos renales. La vía linfática también es una vía implicada por que el aumento de la presión vesical puede causar reflujo linfático hacia los riñones (30).

Epidemiología de infección urinaria

La transición demográfica y la alta prevalencia de infecciones urinarias en los adultos mayores conllevan a un interés creciente en saber cómo se comporta y cuál es el manejo más adecuado (31).

Las infecciones urinarias son las segundas más frecuentes en el ámbito extrahospitalario y la más frecuente en el intrahospitalario afectando anualmente a millones de personas. Los agentes causales pueden ser bacterias Gram negativas y Gram positivas (32).

Las infecciones urinarias pueden ser no complicadas o complicadas con urosepsis con mortalidad entre 20 al 40% y representan un grave problema de salud pública, que se ve exacerbado por el aumento de cepas multiresistentes (33).

La incidencia de infección urinaria se relaciona con variables epidemiológicas, se incrementa con la edad en varones y mujeres. Solo en los recién nacidos es más frecuente en el sexo masculino, y luego preponderantemente en mujeres, sin embargo a partir de los 65 años la incidencia en los varones aumenta progresivamente hasta equipararse con las mujeres. En la postmenopausia la prevalencia de infección urinaria esta entre un 5 a 30%, y en los varones de más de 65 años la prevalencia fluctúa entre 15-40% (34,35).

Diagnóstico de infección urinaria

Las manifestaciones de las infecciones urinarias en adultos mayores son atípicas, no suelen tener una historia clínica de libro ni síntomas urinarios localizados en comparación con pacientes más jóvenes.

La creciente incidencia de bacteriuria asintomática también contribuye en dar mayor dificultad al diagnóstico. La incidencia de bacteriuria asintomática en mayores de 65 años es mayor de 20%, en comparación en mujeres jóvenes donde representa menos de 5%, si estos casos no se diagnostican correctamente, se presenta un sobre diagnóstico de

infección urinaria y lleva a iniciar antibioticoterapia innecesaria. Asimismo la infección urinaria es el segundo diagnóstico con prescripción de antibióticos empíricos representando más del 50% (35).

Frente al incremento de cepas resistentes es imperioso el desarrollo de iniciativas para una reducción del uso irracional de antibióticos. En Inglaterra se publicó una guía de calidad para motivar la reducción del uso de antimicrobianos en atención primaria, logrando su objetivo (36).

La población adulta mayor tiene diferentes factores de riesgo para el desarrollo de infecciones urinarias sintomáticas dentro de las que figuran la inmunosenescencia, uso previo de antimicrobianos, institucionalización, deterioro cognitivo, uso de sondas, exposición a patógenos nosocomiales y mayor número de comorbilidades (37,38). Pero el factor de riesgo más fuerte es el historial de infecciones urinarias previas. El tener una infección sintomática previa conlleva de 4 a 7 veces más riesgo de futuras infecciones (38-40).

La presencia de incontinencia intestinal y/o vesical, deterioro cognitivo, discapacidad funcional se asocian con la persistencia de bacteriuria asintomática. En adultos mayores institucionalizados sin sonda urinaria un factor de riesgo importante para bacteriuria asintomática es el cáncer (41).

Los síntomas patognomónicos de las infecciones urinarias son polaquiuria, disuria, tenesmo vesical y urgencia miccional, sin embargo en adultos mayores es frecuente las presentaciones atípicas como anorexia, letargo, delirium y caídas (42). Distinguir entre una bacteriuria asintomática y una infección sintomática puede ser difícil pero identificar esta diferencia es importante para garantizar el uso adecuado de antimicrobianos y evitar la aparición de cepas resistentes (43).

Bacteriuria asintomática

Es el desarrollo de 10^5 ufc/ml en un cultivo de orina de una persona sin síntomas urinarios. La presencia de piuria es un aspecto que suele llevar a confusión al momento de distinguir entre una colonización asintomática y una infección.

Esto lleva a que muchas veces casos de bacteriuria asintomática puede ser tratada como infección urinaria. No se recomienda la detección ni el tratamiento de bacteriuria asintomática dado que el tratamiento no reduce la morbimortalidad e incrementa el riesgo de cepas resistentes y efectos adversos por el uso de estos. La bacteriuria asintomática solo debe tratarse en gestantes y si el paciente va a ser sometido a un procedimiento urológico que involucre una lesión de la mucosa (44).

Sintomatología de la ITU

Los síntomas clásicos de una infección urinaria son disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, urgencia miccional, dolor en espalda y flanco en casos de infecciones altas, en este último también puede estar presente alza térmica (45).

Se sospecha de infección del tracto urinario asociada a catéter urinario si dentro de las 48 horas del retiro se presenta sensibilidad costovertebral, alza térmica o delirium (46).

La presencia de cambios en el olor, color, o aspecto no son indicadores confiables de infección urinaria y solo guiarnos de ellos para iniciar tratamiento se relaciona al uso no racional de antibiótico. Estos cambios podrían deberse a causas diferentes a una infección, tales como consumo de ciertos medicamentos, alimentos o deshidratación (47-49).

En los adultos mayores basar el diagnóstico solo en cambios en el estado mental puede ser inexacto también. En paciente con delirio y bacteriuria sin clínica urinaria se debería evaluar otras causas de delirium. Antes de atribuirlo a una infección urinaria (50).

Le agregamos que en este grupo etario pueden tener síntomas como urgencia, nicturia no relacionadas a infecciones urinarias que complican el diagnóstico (50).

Se ha asociado también las infecciones urinarias a la presencia de caídas, si bien es cierto es una asociación controversial. Es por estos motivos que el diagnóstico de infección urinaria en adultos mayores requiere cumplir varios requisitos (51).

Papel de la prueba de tira reactiva de orina

Dentro de las pruebas que suelen realizarse para descartar una infección urinaria están la prueba con tira reactiva en donde se puede evidenciar la esterasa leucocitaria y la presencia de nitritos el cual es un marcador de infección por una bacteria Gram negativa (50).

Se han publicado estudios donde se ha visto que si el resultado de la tira reactiva es negativo se excluye una infección (VPN 95%), sin embargo un resultado positivo tiene solo un VPP de 45% por lo que no es útil para identificar a los paciente con criterios de infección urinaria (51).

Cultivos

El cultivo de orina busca aislar el uropatógeno logrando identificar el género, especie y conocer su antibiograma. En la mayoría de casos el urocultivo es positivo si se aísla más de 10^5 UFC/mL, pero hay casos especiales en paciente con sondas o en muestras obtenidas a través de punción suprapúbica donde recuentos inferiores también son considerados positivos para infección urinaria.

Si hay sospecha de sepsis se procede a solicitar un hemocultivo, siendo este un indicativo de sepsis grave con una elevada morbimortalidad (50).

Otros estudios

La solicitud de pruebas de imágenes se debe reservar para pacientes que en 48 a 72 horas de inicio de tratamiento no han mejorado, presentan disminución de la función renal o tienen antecedentes de litiasis ureteral o renal, portadores in situ de stent. En la mayoría de casos que se requiere una imagen, la ecografía de vías urinarias suele ser suficiente, pero hay casos donde se podría requerir una tomografía para identificar litiasis o desarrollo de abscesos.

Los estudios de urodinamia se justifican si hay presencia de incontinencia urinaria u obstrucción crónica, estos estudios no retrasan el inicio de antibioticoterapia de ser necesario (52).

Tratamiento de infecciones urinarias

En estudios que han evaluado la prescripción de antibióticos en hospitales, se determinó el 24% de ellas fueron inapropiadas (53).

El tratamiento antibiótico es apropiado en las infecciones urinarias sintomáticas pero no en las bacteriurias asintomáticas lo que se ha evidenciado en ensayos controlados aleatorizados donde no se evidencia beneficios sobre el placebo en la resolución de la bacteriuria (54).

Para el tratamiento de infecciones urinarias, se cuentan con varias guías, en el caso de las guías EAU (2018) como tratamiento de primera línea en cistitis no complicadas en mujeres adultas recomiendan fosfomicina o nitrofurantoina. Si se trata de infecciones complicadas recomiendan el empleo de la cefalosporina de segunda generación más un aminoglucósido, o amoxicilina más un aminoglucósido. Para sepsis dan la recomendación de cefalosporinas de tercera generación endovenosa (53).

Debido a que la inmunosenescencia es frecuente en adultos mayores, es esta población más susceptible de presentar cuadros de sepsis. En todos los casos se debe de iniciar terapia antibiótica empírica basada en los mapas microbiológicos locales (48).

En caso de infecciones recurrentes la EAU recomienda la profilaxis por 3 a 6 meses, con nitrofurantoina, fosfomicina, cefalexina o cefaclor. Sin embargo es importante se evalué los eventos relacionados al desarrollo de resistencia bacteriana por las profilaxis (54).

Los uropatógenos más frecuentes son los bacilos Gram negativos, de los cuales *Escherichia coli* encabeza la lista, seguida por *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa*.

En las infecciones urinarias recurrentes se ha visto una colonización del intestino por bacilos Gram negativos resistentes, asimismo se ha evidenciado que en el primer mes

posterior a un tratamiento antibiótico es mayor el riesgo de tener una cepa resistente y el riesgo se podría mantener hasta 1 año después (55).

Se ha visto también que la probabilidad de presentar una cepa resistente es mayor en pacientes institucionalizados en comparación a los que viven en la comunidad (56).

Hay descripciones en guías para el tratamiento empírico de las infecciones urinarias, en todas se recomienda toma de urocultivo previo al inicio de antibioticoterapia.

Para la elección de tratamiento empírico se debe de tener en cuenta los antecedentes de infecciones previas, uso de antibióticos recientes, la función renal del paciente para ajuste de dosis. La elección de un antibiótico para ser usado empíricamente está condicionada por varios factores entre ellos: aspectos farmacocinéticos (semivida larga, altas concentraciones en orina); repercusiones sobre la flora intestinal, que tenga poco efectos secundarios, una aceptable tolerancia y bajo costo.

En la infecciones intrahospitalarias se ha reportado tasas más altas de resistencia bacteriana (57).

El tratamiento empírico se reevalua con el resultado del urocultivo para decidir si continuar el esquema o es necesario rotar. Si se optó de forma empírica por un antibiótico de mayor espectro al requerido, se debe reducir según el resultado del cultivo, la mejoría de síntomas inicia entre las 48 y 72 horas del inicio de antibiótico. La duración del tratamiento fluctúa entre 5 a 7 días para infecciones urinarias no complicadas (58).

Se recomienda que cada establecimiento cuente con mapas microbiológicos propios que orienten la elección del antibiótico y contribuya a evitar el incremento de la resistencia bacteriana.

Fragilidad

Es un síndrome geriátrico en el cual el individuo tiene un aumento del riesgo de incapacidad y mayor predisposición a eventos adversos expresada en mayor morbilidad (discapacidad, caídas, institucionalización, hospitalización) y mortalidad. En otras definiciones se la describe como una reducida capacidad de enfrentar situaciones estresantes (59).

El envejecimiento es un proceso heterogéneo, resultado de la interacción de factores genéticos y determinantes de la salud, lo que conlleva a que la edad fisiológica no siempre coincide con la edad cronológica (60).

La fragilidad está asociada a la disminución de la reserva fisiológica en múltiples dominios: física: resistencia, flexibilidad, fuerza muscular, balance, equilibrio, coordinación, velocidad de la marcha, tiempo de reacción, audición, visión, masa muscular y funciones cognitivas (61).

En un estudio del centro geriátrico Johns Hopkins propones los siguientes factores como base fisiopatológica (62).

1. Sarcopenia: es la disminución de la masa muscular, parece ser el principal componente de la fragilidad relacionada a disminución en los resultados de la performance física.

2. Disfunción neuroendocrina: la disfunción se encuentra en el eje hipotálamo-glándula pituitaria-glándula suprarrenal, expresado por:

Incremento del cortisol con el incremento de la edad, relacionado con la sarcopenia y una disminución de la inmunidad con mayor susceptibilidad a enfermedades infecciosas.

La disminución de la hormona del crecimiento:

Esta hormona contribuye en el desarrollo y mantenimiento de la masa muscular en todas las edades.

Disminución de la testosterona y estrógenos: que contribuye a la sarcopenia.

3. Disfunción inmune: a medida que envejecemos hay una disminución de la inmunidad humoral, incremento de los niveles de citoquinas catabólicas como el factor de necrosis tumoral e interleucinas.

4. Factores ambientales relacionados a la actividad física y la nutrición

Marcadores clínicos de fragilidad Fried y colaboradores definen la fragilidad como la reunión de tres de cinco criterios fenotípicos: debilidad, lentitud, agotamiento, baja actividad y pérdida de peso involuntaria; considerando que un sujeto es frágil si cumple tres o más criterios, prefrágil si cumple uno o dos y no frágil si no cumple ninguno de ellos (62).

Índice de fragilidad: Define la fragilidad en el modelo multidimensional o acumulativo de déficits (63).

Escala clínica de fragilidad (CFS): Es una descripción grafica de grados de fragilidad y discapacidad. Clasifica desde el estadio 1: robustez hasta la situación de terminalidad (estadio 9) en base a la evaluación clínica. Es de rápida aplicación menos de 30 segundos y tiene una buena correlación con el índice de fragilidad predice mortalidad.

Valoración geriátrica integral:

Es la principal herramienta de trabajo del médico geriatra que evalúa de forma integral al adulto mayor en la esfera clínica, psicológica, mental y social lo que permite el

diagnóstico global en todas las esferas y los síndromes geriátricos. Resultado de la evaluación se plantea un abordaje multidisciplinario con la intención de mejorar la calidad de vida y funcionalidad. Es una herramienta estructurada, multidimensional y es probablemente la mejor manera de valorar y corroborar la fragilidad (63).

Componentes de la valoración geriátrica integral (63, 64):

Componente funcional: la funcionalidad se refiere a la capacidad del individuo de realizar las actividades básicas, instrumentales y avanzadas de forma independiente. Se ha establecido que a mayor grado de dependencia, mayor riesgo de mortalidad, mayores ingresos hospitalarios, mas consumo de medicamentos, incrementado riesgo de institucionalizarse e incremento de recursos sociales.

Existen muchas escalas para evaluar la independencia en actividades básicas de la vida diaria. Para el presente estudio utilizaremos la escala de Barthel. Para la valoración de las actividades instrumentales de la vida diaria emplearemos la escala de Lawton y Brody.

Para la evaluación del desempeño físico nos valdremos de la prueba de SPPB y la fuerza de prensión.

Componente mental: esta esfera incluye la evaluación cognitiva y afectiva.

La selección de la prueba para valorar dichas áreas depende del nivel asistencial. Para el presente estudio se empleara el test de Pfeiffer, el test del reloj y el Mini Mental State Examination de Folstein (MMSE). La puntuación e interpretación de estas pruebas depende de la escolaridad del paciente evaluado.

En la esfera afectiva se evalúa durante la entrevista donde se observa el estado de ánimo, labilidad, trastornos del sueño, anhedonia, trastorno de apetito, idea tanática o somatización. Para el presente estudio emplearemos la Escala de Depresión de Yessavage en la versión corta de 15 ítems, que es una de las más usadas para tamizaje. En la interpretación, el punto de corte se sitúa en 5: una puntuación de 0 a 5 puntos es normal; entre 6 y 9 puntos, probable depresión, y más de 10 puntos nos indica depresión.

Componente social nos permite conocer la relación del adulto mayor en el entorno en el que vive, se evalúa la presencia de cuidadores, y el estado de sobrecarga que ellos puedan presentar a fin de detectarlo oportunamente y darle un abordaje evitando de esta forma el maltrato que pudiera devenir de estados de sobrecarga esta se evalúa con el test de Zarit.

Componente clínico: en esta esfera se evalúa el estado de salud físico y comorbilidades, así como la presencia de síndromes geriátricos. También se incluye la evaluación nutricional está a través de Mini Nutricional Assessment (MNA).

En relación a los problemas identificados en las diferentes esferas es posible la elaborar un plan de trabajo e intervención apropiada.

Los síndromes geriátricos son las formas de presentación más prevalente de las enfermedades en los adultos mayores y que son el origen de incapacidad funcional o social.

Fragilidad y discapacidad: La discapacidad es la incapacidad para realizar al menos una de las actividades de la vida.

La fragilidad puede causar discapacidad, independientemente de la existencia o no de enfermedades, quizás sea un precursor fisiológico y factor etiológico de discapacidad (63).

Resistencia antimicrobiana: Un peligro para la eficacia en la profilaxis y tratamiento de infecciones por bacterias es el desarrollo de resistencia a los antimicrobianos encontrando cepas multiresistentes e incluso panresistentes. La resistencia bacteriana es la capacidad natural o adquirida de una bacteria de ser refractaria al efecto bacteriostático o bactericida de un antibiótico debido al desarrollo de un mecanismo de resistencia (65). Como vimos en el manejo de infecciones urinarias se evalúan varios factores para la elección empírica del antimicrobiano. Para el tratamiento empírico se emplea antimicrobianos que presentan tasas de resistencia menores a 20% (66).

Entre los factores que contribuyen al desarrollo de resistencia bacteriana esta la presión selectiva generada por el uso de antimicrobianos, la poca adherencia al tratamiento, la automedicación lo que favorece la aparición de mutaciones a nivel cromosómico o plasmídico (67).

Los mecanismos de resistencia pueden ser por cambios estructurales o fisiológicos que afectan la acción de los antimicrobianos. Entre los mecanismos se han descrito:

Modificación del sitio de acción del antibiótico: cada antimicrobiano tiene un estructura bacteriana sobre la cual actúa: ribosomas, pared. Los antimicrobianos se unen a estos sitios específicos a fin de interrumpir el ciclo vital bacteriano. La modificación del sitio activo puede ser física o química y es el mecanismo principal de resistencia de las bacterias Gram positivas quienes desarrollan cambios en la estructura de su pared a nivel de los sitios de acción de los betalactámicos a nivel de las proteínas de unión de la penicilina (PBP) en la pared celular con lo cual se vuelven resistentes. En el grupo de las bacterias Gram negativas ellas modifican el sitio blanco en la subunidad ribosomal 50S generando resistencia por ejemplo a los macrólidos o en las enzimas bacterianas girasa y topoisomerasa como sucede en la resistencia a las fluoroquinolonas (66).

Alteración de la permeabilidad de la membrana mediante porinas: Que genera reducción en la captación del antimicrobiano debido a modificación de las porinas que se encuentran en la membrana externa de las bacterias Gram negativas, este mecanismo es el responsable de la resistencia a fluoroquinolonas, aminoglucósidos y carbapenémicos (67).

Bombas de eflujo: constan de un sistema de bombas que se encargan de expulsar el antimicrobiano del espacio intracelular o periplasmático hacia el medio extracelular. Este mecanismo está presente en bacterias Gram negativas y Gram positivas, es un mecanismo inespecífico que puede conferir resistencia a tetraciclinas, fluoroquinolonas, betalactámicos y cloranfenicol. Su aparición puede deberse a una modificación cromosómica o plasmídica (68).

Inactivación enzimática: en este mecanismo la bacteria produce enzimas hidrolasas, acetilasas, acetiltransferasas o fosfatasas que destruyen el antimicrobiano, es un mecanismo frecuente que genera resistencia frente a betalactámicos, estreptogramina, aminoglucósidos, cloranfenicol y lincosamidas. Pueden producirse de forma constitutiva o inducible es decir frente a la exposición al antimicrobiano.

El principal exponente de este mecanismo son las betalactamasas de espectro extendido, también existen las betalactamasas AmpC y carbapenemasas tipo MBL, KPC u OXA. Bush, Jacob y Medeiros realizaron la clasificación de betalactamasas en relación a los substratos sobre los que las enzimas actúan y en la sensibilidad frente a inhibidores como clavulanato, sulbactam y tazobactam y frente a cefamicinas (69).

Se consideran 4 grupos:

Grupo 1: Betalactamasas tipo Amp C: son serin-betalactamasas producidas de forma cromosómica por *Providencia sp*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, *Enterobacter sp*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Hafnia alevi*. Estas enzimas no son capaces de hidrolizar cefalosporinas de cuarta generación ni carbapenémicos ni tampoco son inhibidas por clavulanato, sulbactam ni tazobactam ni EDTA, sensibles a cefoxitina, disco que se utiliza in vitro para su detección fenotípica (70).

Grupo 2: acá se encuentran las betalactamasas de espectro extendido TEM-1, SHV, CTX-M.

Su denominación se debe a que confieren resistencia a antibióticos betalactámicos: ureidopenicilinas, carboxipenicilinas, aminopenicilinas, cefalosporinas de tercera, cuarta generación y monobactámicos. Permanecen sensibles a carbapenémicos y cefamicinas (70).

Grupo 3: acá encontramos a las metaloenzimas, son inhibidas por EDTA pero no por ácido clavulánico. Las carbapenemasas pueden hidrolizar a todos los betalactámicos menos los carbapenémicos, hay 2 tipos las serinas y las metalobelactamasas. Las tipos serinas se dividen en Clase A: IMI-1, KPC-1, GES 2 y Clase D: OXA metalobetalactamasas conforman la Clase B: IMP. VIM, GIM-1 57. Grupo 4: Penicilinasas no inhibidas satisfactoriamente por ácido clavulánico (71).

Multiresistencia: Cada día es más frecuente la presencia de multiresistencia bacteriana. El Centro De Control De Enfermedades Americano (CDC) y El Centro de Control de Enfermedades de Europa (ECDC) estandarizaron definiciones sobre cepas resistentes (72):

Multidrogoresistente (MDR): resistencia al menos a un antibiótico de tres o más familias de antimicrobianos no relacionadas.

Extremadamente resistente (XDR): son cepas que no presentan sensibilidad a por lo menos un antimicrobiano en todas las categorías excepto a dos de ellos. En el caso de *Pseudomonas aeruginosa* la definición aplica cuando no es sensible al menos a un agente en más de 6 grupos.

Panresistente (PPR): aislamiento que no presenta sensibilidad a ningún grupo antimicrobiano.

2.3 Definiciones conceptuales

- Adultos mayores: personas de 60 años a más (31).
- Antibiograma: Perfil de sensibilidad in vitro de una bacteria frente a agentes antimicrobianos (73).
- Antibiótico: Agente antimicrobiano producido por un microorganismo. Puede ejercer un efecto bactericida o bacteriostático (74).
- Antimicrobiano: Cualquier sustancia natural o sintética que ejerce un efecto inhibidor o letal sobre una bacteria (74).
- Bacteruria asintomática: Es el desarrollo de 10^5 ufc/ml en un cultivo de orina de una persona sin síntomas urinarios.
- Betalactamasas: Enzimas producidas por las bacterias que hidrolizan el anillo betalactámico dejándolos sin actividad (74).
- Betalactamasas de espectro extendido (BLEEs o ESBLs en inglés): son enzimas producidas por algunas bacterias como *E. coli* y *Klebsiella spp* (algunas veces otras enterobacterias), que inactivan las penicilinas, todas las generaciones de cefalosporinas y el aztreonam (74).

- CLSI: Instituto de Estándares en Laboratorio clínico es una organización sin fines de lucro que enseña a través de foros el desarrollo, promoción y uso de normas nacionales e internacionales relacionadas con las pruebas de susceptibilidad, el uso apropiado y la interpretación de los resultados (75).
- Concentración inhibitoria mínima: Es la menor concentración de un antimicrobiano capaz de inhibir el crecimiento de un microorganismo (75).
- Fragilidad: es un síndrome geriátrico en el cual el individuo tiene un aumento del riesgo de incapacidad y mayor predisposición a eventos adversos expresada en mayor morbilidad y mortalidad: discapacidad, caídas, institucionalización, hospitalización, y muerte (59).
- Infección urinaria: infección que ocurre en el aparato urinario y se caracteriza por la presencia de síntomas urinarios como dolor al orinar, aumento del número de micciones, pero con disminución del volumen, dolor por encima del pubis, etc y la identificación de gérmenes del tracto urinario en una muestra de orina del paciente (28). Dependiendo de la zona del aparato urinario que esté infectada, se pueden presentar diferentes síntomas y signos, además, se denomina de forma diferente a estas enfermedades: cistitis, pielonefritis (29).
- Resistente: En los antibiogramas se reporta resistente cuando el microorganismo no es inhibido por un antimicrobiano luego de aplicada una dosis terapéutica (76).
- Susceptible (sensible): El microorganismo es inhibido por una concentración terapéutica del agente antimicrobiano (76).
- Uropatógenos: bacterias capaces de invadir las células de la vejiga y/o parénquima renal y generar infección (27).
- Valoración geriátrica integral: la principal herramienta de trabajo del médico geriatra que evalúa de forma integral al adulto mayor en la esfera clínica, mental y social lo que permite el diagnóstico global en todas las esferas y los síndromes geriátricos (63).

2.4 Hipótesis

Hipótesis general

H0: No existe asociación entre la fragilidad y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022.

H1: Existe asociación entre la fragilidad y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022.

Hipótesis específicas

El estudio no cuenta con Hipótesis específicas.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

El presente estudio será observacional, transversal, analítico, cuantitativo y retrospectivo.

- Observacional, dado que no se realizará ninguna intervención sobre alguna variable del estudio.
- Analítico, dado que el objetivo principal es determinar si existe asociación entre la fragilidad y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022.
- Transversal, porque en un solo momento se realizará las mediciones de las variables
- Cuantitativo, la información se ingresará en una base de datos para su posterior análisis con software estadísticos.
- Retrospectivo, se revisará las historias clínicas de los pacientes adultos mayores de 65 años con diagnóstico de infección urinaria al ingreso del servicio 7C del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el año 2022 de donde se obtendrán los resultados de la valoración geriátrica integral y los resultados de los urocultivos y antibiogramas, asimismo se revisará el software de analizador microbiológico automatizado para la obtención del mecanismo de resistencia de cada aislamiento.

3.2 Diseño de investigación

El diseño de la investigación responderá a un estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo que estudiará datos de paciente adultos mayores con infección urinaria en relación a la presencia de fragilidad y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana.

3.3 Población y muestra

3.3.1 Población

La población estará formada por pacientes adultos mayores de 65 años con diagnóstico de infección del tracto urinario (urocultivo positivo + síntomas urinarios) al ingreso del servicio 7 C del Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022.

Criterios de inclusión:

- Pacientes adultos mayores atendidos en servicio 7C del Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022 con diagnóstico de infección del tracto urinario.
- Resultados de cultivos de urocultivos con aislamiento positivo.

- Perfil de susceptibilidad antimicrobiana identificado por antibiograma.
- Pacientes con resultado de valoración geriátrica integral con estimación de la fragilidad.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes que no cuenten con resultado de valoración geriátrica integral
- Pacientes que no cuenten con diagnóstico microbiológico de infección del tracto urinario.
- Aislamientos que no cuenten con el perfil de susceptibilidad antimicrobiana identificado por antibiograma.

3.3.2 Muestra

Esta investigación no trabajará con una muestra. Se incluirá toda la población atendida en el periodo 2022 que cumpla los criterios de inclusión.

3.4 Operacionalización de las variables de estudio

3.4.1 Variables

La operacionalización de las variables se puede observar en el anexo

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se registrarán los ingresos diarios al servicio 7C de pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario que tengan mayor o igual a 65 años de edad, se revisará la historia clínica electrónica para obtener el resultado de la valoración geriátrica integral y estimación de la fragilidad así como el resultado de urocultivos y antibiograma. Se registrarán en la base de datos los datos requeridos.

Los resultados de los mecanismos de resistencia se obtendrán de los datos archivados en analizador microbiológico.

Se elaborará una ficha en Microsoft Excel® para la recolección de los datos y posterior análisis.

3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos

Los datos obtenidos de la ficha de recolección de datos serán tabulados primeramente en el programa de Microsoft Excel® donde se realizarán los gráficos y tablas correspondientes. Para el análisis de los datos se efectuará inicialmente un análisis

descriptivo de las variables a estudiar, posteriormente se realizará un análisis bivariado y cálculo de Chi-cuadrado en el programa RStudio® versión 1.0.44 (<https://cran.r-project.org>) para identificar a las variables que muestran asociación significativa considerando un valor de $\chi^2 < 0.005$. Después se llevará a cabo el análisis mediante la Regresión de Poisson y la medida de asociación Razón de Prevalencia (RP), con un valor de $p < 0.005$ para considerarse significativo y un intervalo de confianza (IC) al 95%.

3.7 Aspectos éticos

El presente estudio no vulnera ninguno de los principios de la ética médica. Se cataloga como una investigación sin riesgo. Según las normas de la bioética, el manejo de los datos se realizará con confidencialidad. Se identificará la información obtenida de los participantes al momento de la recolección de información para la realización del estudio. El presente estudio se ajusta a las recomendaciones de la declaración de Helsinki. Asimismo, el protocolo será evaluado para su aprobación por el comité de ética del Hospital Edgardo Rebagliati Martins y de la Universidad Ricardo Palma.

CAPÍTULO IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

N°	DESCRIPCIÓN	Cantidad	Unidad	Precio Unitario	TOTAL
01	Asesor estadístico	01	Unidad	1000,00	1000,00
02	Asesor de Especialidad	01	Unidad	0,00	0,00

4.2 Cronograma

ETAPAS	2021					2022	2023		
	SET	OCT	NOV	DIC	DIC	ENE-DIC	ENE	FEB	MAR
Elaboración del proyecto	X	X	X						
Presentación del proyecto				X					
Levantamiento de observaciones					X				
Aprobación del proyecto					X				
Trabajo de campo y captación de información						X			
Procesamiento de datos							X		
Análisis e interpretación de datos							X		
Elaboración del informe								X	
Presentación del informe									X

4.3 Presupuesto

DESCRIPCIÓN	UNIDAD	CANTIDAD	COSTO (\$)	
			UNITARIO	TOTAL
PERSONAL				
Asesor estadístico	Horas	10	100	1000
BIENES				
Papel bond A-4	Hojas	1000	0.20	200

Lapiceros	Unidad	10	3	30
Corrector	Unidad	02	6	12
Resaltador	Unidad	02	6	12
Perforador	Unidad	01	15	15
Engrapador	Unidad	01	15	15
Grapas	Caja	02	5	10
USB	Unidad	01	30	30
Espiralado	Unidad	10	4	40
Internet	meses	20	70	1400
Fotocopias	Unidad	200	0.10	20
Movilidad	Viajes	150	4	600
COSTO TOTAL				3384

5.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Díaz J, Abellán García A, Aceituno Nieto P, Ramiro Fariñas D. Un perfil de las personas mayores en España, 2020. Indicadores estadísticos básicos. Informes Envejecimiento en red nº 25. Madrid: CSIC; 2020. Disponible en: envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/enred-indicadoresbasicos2020.pdf
2. Banco Mundial. Población de 65 años de edad y más. 2022. [Internet] [Consultado 11 Sep 2023] Disponible en: <https://datos.bancomundial.org/indicador/SP.POP.65UP.TO?locations=EU>
3. Comisión Económica para América Latina y el Caribe, “Desafíos para la protección de las personas mayores y sus derechos frente a la pandemia de COVID-19”, Informes COVID-19, Santiago, 2020.
4. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Informe técnico “Situación de la población adulta mayor”. Setiembre 2021. [Internet] [Consultado 13 de noviembre 2023] Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/boletines/04-informe-tecnico-poblacion-adulta-mayor-iii-trim-2021.pdf>
5. Lorenzo P, Moreno A, Leza J, Lizasoain I, Moro M, Portoles A. Farmacología Básica y Clínica. Vol 1. 17ª ed. España: Editorial Panamericana 2004. p. 46.
6. Ho L, Poon W, Loke L, Leung S, Chow H, Wong C, Community emergence of CTX-M type extended-spectrum beta-lactamases among urinary Escherichia coli from women. J Antimicrob Chemother 2007; 60(1):140-144.
7. Safdar N, Maki G. The commonality of risk factors for nosocomial colonisation and infection with antimicrobial-resistant Staphylococcus aureus, Enterococcus, gram-negative bacilli, Clostridium difficile and Candida. Ann Intern Med. 2002; 136(11): 834-844.

8. Sanchez G, Spencer J, Adams E, Alexis M, Baird G. Escherichia coli antimicrobial resistance increased faster among geriatric outpatients compared with adult outpatients in the USA, 2000–10. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2013; 68(8): 1838-184.
9. Gavazzi G, Mallaret MR, Couturier P, Iffenecker A, Franco A. Bloodstream infection: differences between young-old, old, and old-old patients. *J Am Geriatr Soc*. 2002; 50(10):1667–1673.
10. Liang S, Mackowiak P. Infections in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 2007; 23(2): 441–456.
11. Abizanda P, Paterna G, Martínez E, López E. Comorbidity in the elderly: utility and validity of assessment tools. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010; 45: 219-228.
12. Center for Disease Control (CDC). “Achievements in Public Health, 1900-1999”. *Morbidity & Mortality Weekly Report*. 1999; 48(29): 621-629.
13. Organización de las Naciones Unidas. *Estudio Económico y Social Mundial: El desarrollo en un mundo que envejece*. New York: ONU; 2007.
14. Bender B. Infectious disease risk in the elderly. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2003; 23(1): 57–64.
15. Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. *Lancet Infect Dis*. 2002; 2(11):659–666.
16. Augustine S, Bonomo R. Taking stock of infections and antibiotic resistance in the elderly and long-term care facilities: A survey of existing and upcoming challenge. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*. 2011; 1(3): 190–197.
17. Gajdács M, Ábrók M, Lázár A, Burián K. Urinary tract infections in elderly patients: a 10-year study on their epidemiology and antibiotic resistance based on the WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) Classification. *Antibiotics* 2021; 10(9): 1098.
18. Hartman EA, Van de Pol A, Heltveit S, et al. Effect of a multifaceted antibiotic stewardship intervention to improve antibiotic prescribing for suspected urinary tract infections in frail older adults (ImpresU): pragmatic cluster randomised controlled trial in four European countries. *BMJ* 2023; 380.
19. Latorre M, Zurita A, Gudiño M. Resistencia de los antibióticos β -lactámicos en países latinoamericanos. *Medwave*. 2019; 19(10) :e7729.
20. Garcia-Bustos V, Renau Escrig AI, Campo López C, Alonso Estellés R, Jerusalem K, Cabañero—avalón MD, et al. Prospective cohort study on hospitalised patients with suspected urinary tract infection and risk factors por multidrug resistance. *Sci Rep* 2021; 11:11927.
21. Chih-Yen H, Tsung-Hsien C, Lee, Yi-Chien & Hsiao, Meng-Chang & Hung, Peir-Haur & Wang, Ming-Cheng. Risk factors for uroseptic shock in hospitalized patients aged over 80 years with urinary tract infection. *Ann Transl Med* 2020; 8. 477-477.

22. Rousham E, Cooper M, Petherick E, Saukko P, Oppenheim B. Prescribing antibiotics for asymptomatic bacteriuria in older adults: a case series review of admissions in two UK hospitals. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019; 8(71): 1-8.
23. Sangaré D, Samaké M, Doumbia N, Sidiki A, Mamadou S, Seydou S, Kodio A, Coulibaly M, et al. Profile of urinary tract infections in the elderly in the Internal Medicine Department of the University Hospital Center of Point G, Bamako, Mali. *Open J Nephrol*. 2021; 11(2): 217-229.
24. Sera A, Wolfgang O, Schnabel M, Denzinger S, Burger M, Spachmann P. Geriatric Patients and Symptomatic Urinary Tract Infections: Analysis of Bacterial Range and Resistance Rates at a 3rd Level of Care Hospital in Germany. *Urol Int*. 2022; 106(3): 298–303.
25. Chero Vargas J, Bravo Osorio I, Apolaya Segura M. Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores. *Rev Cuba Med*. 2021; 60(4): e2634
26. Miranda J, Pinto J, Faustino M, Sánchez B, Ramirez F. Antimicrobial resistance of uropathogens in older adults in a private clinic in Lima, Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2019, 36(1): 87-92.
27. Dalet F, Del Río G. *Infecciones Urinarias*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1997. p.13-29.
28. Puñales Medel I, Monzote López A, Torres Amaro G, Hernández Robledo E. Etiología bacteriana de la infección urinaria en niños. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2012; 28(4):620- 629.
29. Kaur R, Kaur R. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Postgraduate Medical Journal*. 2021;97: 803-812.
30. Martínez Díaz J, Cambronero Galache JA, Senovilla Pérez JL. Fisiopatología de la infección urinaria.: *Clínicas urológicas de la Complutense* 1997, 5: 51-65.
31. Álvarez E, Campo A, Garcia M, Cores C, Garcia B, Pardo J. Infección urinaria en el anciano en nombre del Grupo colaborativo de estudio de infecciones urinarias en el anciano. *Revista Clínica Española* 2019; 219 (4):189-193.
32. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 2015;13: 269–284.
33. Gray R, Malone-lee J. Review: Urinary tract infection in elderly people. Time to review management?. *Age Ageing* 1995; 24: 314-315.
34. Astete S, Flores F, Buckley A, Villarreal J. Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Soc Per Med Inter*. 2004; 17(1): 5-8.

35. Rodriguez L. Urinary tract infections in the elderly: a review of disease characteristics and current treatment options. *Drugs Context*. 2020; 9:2020: 4-13.
36. Gharbi M, Drysdale J, Lishman H. Antibiotic management of urinary tract infection in elderly patients in primary care and its association with bloodstream infections and all cause mortality: population based cohort study. *BMJ* 2019; 364:l525.
37. Pawelec G, Larbi A. Immunity and ageing in man: Annual Review 2006/2007. *Exp Gerontol*. 2008;43(1): 34-38.
38. Rowe T, Juthani-Mehta M. Urinary tract infection in older adults. *J Aging Health*. 2013;9(5).
39. Detweiler K, Mayers D, Fletcher SG. Bacteruria and urinary tract infections in the elderly. *Urol Clin North Am*. 2015;42(4): 561-568.
40. Gómariz M, Vicente D, Pérez E. Infecciones urinarias no complicadas. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1998; 22(6): 133-141.
41. Eberle C, Winsemius D, Garibaldi R. Risk factors and consequences of bacteriuria in non-catheterized nursing home residents. *J Gerontol*. 1993;48(6): 266-271.
42. Bader M, Loeb M, Brooks A. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med*. 2017;129(2):242–258.
43. Detweiler K, Mayers D, Fletcher S. Bacteruria and urinary tract infections in the elderly. *Urol Clin North Am*. 2015;42(4): 561–568.
44. Beveridge L, Davey P, Phillips G, McMurdo M. Optimal management of urinary tract infections in older people. *Clin Interv Aging*. 2011; 6:173-180.
45. Lee U. Urinary tract infection in women United Kingdom: BMJ best practice; 2019. Disponible en: <https://bestpractice.bmj.com.acs.hcn.com.au/topics/en-gb/77>.
46. Genao L, Buhr G. Urinary tract infections in older adults residing in long-term care facilities. *Ann Longterm Care*. 2012; 20:33-8.
47. Cortes-Penfield N, Trautner B, Jump R. Urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria in older adults. *Infect Dis Clin North Am*. 2017; 31: 673-88.
48. Therapeutic Guidelines Expert Group. Therapeutic guidelines. Melbourne: Therapeutic Guidelines Limited; 2019.
49. Midthun S, Paur R, Lindseth G. Urinary tract infections. Does the smell really tell? *J Gerontol Nurs* 2004; 30: 4-9.
50. Nicolle L. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. *Infect Dis Clin North Am*. 1997; 11: 647-62.
51. Cortes-Penfield N, Trautner B, Jump R. Urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria in older adults. *Infect Dis Clin North Am*. 2017; 31: 673-88.

52. Sundvall P, Ulleryd P, Gunnarsson R. Urine culture doubtful in determining etiology of diffuse symptoms among elderly individuals: a cross-sectional study of 32 nursing homes. *BMC Fam Pract.* 2011; 12: 36.
53. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, et al. EAU guidelines on urological infections [Internet]. 2022. [Consultado 28 May 2023]. Disponible en: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2022.pdf>
54. Beveridge L, Davey P, Phillips G, McMurdo ME. Optimal management of urinary tract infections in older people. *Clin Interv Aging.* 2011; 6:173-180.
55. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay A. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010; 340.
56. Fagan M, Lindbæk M, Grude N, Reiso H, Romøren M, Skaare D, et al. Antibiotic resistance patterns of bacteria causing urinary tract infections in the elderly living in nursing homes versus the elderly living at home: an observational study. *BMC Geriatr.* 2015;15: 98.
57. Yoshikawa T, Norman D. Geriatric infectious diseases: current concepts on diagnosis and management. *J Am Geriatr Soc.* 2017; 65: 631– 41.
58. Ahmed H, Farewell D, Jones H, Francis N, Paranjothy S, Butler C. Incidence and antibiotic prescribing for clinically diagnosed urinary tract infection in older adults in UK primary care, 2004–2014. *PLoS ONE.* 2018; 13: e0190521.
59. Penny M, Melgar C. Geriatria y Gerontología para el Médico Internista, Grupo Editorial La Hoguera, (Bolivia), 2012.
60. Harmerman D. Toward an understading of frailty. *Ann Intern Med.* 1999;130(11):945-50.
61. Jauregui JR, Rubin RK. Fragilidad en el adulto mayor. *Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires.* (Argentina). 2012; 32(3): 110-115.
62. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman A, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for phenotype. *J Gerontol.* 2001;56A(3):146-56.
63. González Montalvo JI. Principios básicos de la valoración geriátrica integral. En: *Valoración Geriátrica Integral.* Barcelona: Glosa Ediciones; 2001. p 15-27.
64. Sanjoaquín Romero AC, Fernández Arín E, Mesa Lampré MP, García-Arilla Calvo E. Valoración geriátrica Integral. En: *Tratado de geriatría para residentes.* Madrid: Sociedad Española de Geriatria y Gerontología; 2006. p 59-69.
65. Gómariz M, Vicente D, Pérez E. Infecciones urinarias no complicadas. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 1998; 22(6):133-141.

66. Caicedo PS, Martínez T, Meneses E, Germán Wilson Germán, Imbachí R, Mahe D, et al. Etiología y resistencia bacteriana en infección de vías urinarias en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia entre Enero y Diciembre de 2008. *Rev Urol Colom.* 2009;18(3):45-52.
67. Bush K, Jacoby A, Medeiros A. A functional classification scheme for β lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1995; 39:1211-1233.
68. Rossi F, Andreatzi D. Resistencia bacteriana: Interpretando el antibiograma. Sao Paulo: Atheneu; 2005.118p.
69. Van Hoek A, Mevius D, Guerra B, Mullany P, Roberts A, Aarts H. Acquired antibiotic resistance genes: an overview. *Front Microbiol.* 2011; 2: 203.
70. Depardieu F, Podglajen I, Leclercq R, Collatz E, Courvalin P. Modes and modulations of antibiotic resistance gene expression. *Clin Microbiol Rev.* 2007; 20: 79-114.
71. Magiorakus A, Srinivasan A, Carey R, Carmeli Y, Falagas M, Giske C, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pan drug-resistant bacterial an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18:268-281.
72. Magiorakus A, Srinivasan A, Carey R, Carmeli Y, Falagas M, Giske C, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pan drug-resistant bacterial an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18: 268-281.
73. Lorenzo P, Moreno A, Leza J, Lizasoain I, Moro M, Portoles A. *Farmacología Básica y Clínica.* Vol 1. 17ª ed. España: Editorial Panamericana 2004. p. 46.
74. Page P, Curtis J, Sutter C, Walker A, Hoffman B. *Farmacología Integrada.* Vol1. 1era ed. España: Elsevier.1998. p. 425-442.
75. Laboratory Standards Institute (CLSI): "Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-fifth Informational Supplement" M100 - S25. 3ra ed. 2020. p. 332.
76. CLSI. *Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data; Approved Guideline Fourth Edition.* CLSI document M39-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

ANEXOS

1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
<p>¿Cuál es la asociación entre la fragilidad y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022?</p>	<p>General</p> <p>Determinar la asociación entre la fragilidad y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022.</p> <p>Específicos</p> <p>Describir las características sociodemográficas de los adultos mayores con infección urinaria.</p> <p>Describir las especies bacterianas aisladas en paciente adultos mayores frágiles y no frágiles con infección urinaria.</p> <p>Describir la prevalencia de fragilidad en pacientes adultos mayores con infección urinaria.</p> <p>Describir el patrón de susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos en adultos</p>	<p>Hipótesis general</p> <p>H0: No existe asociación entre la fragilidad y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022.</p> <p>H1: Existe asociación entre la fragilidad y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022.</p> <p>Hipótesis específicas</p> <p>El estudio no cuenta con Hipótesis específicas</p>	<p>V. Independiente:</p> <p>Edad, Género, Procedencia, Fragilidad, Agente bacteriano, Mecanismo de resistencia</p> <p>V. Dependiente</p> <p>Patrón de Susceptibilidad antimicrobiana</p>	<p>Tipo de estudio</p> <p>El presente estudio es observacional, transversal, analítico, cuantitativo y retrospectivo</p> <p>Observacional, dado que no se realizará ninguna intervención sobre alguna variable del estudio.</p> <p>Analítico, dado que el objetivo principal es determinar si existe asociación entre la fragilidad y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022.</p> <p>Transversal, porque en un solo momento se realizará las mediciones de las variables</p> <p>Cuantitativo, la información se ingresará en una base de datos para su posterior análisis con software estadísticos.</p>	<p>La población está formada por pacientes adultos mayores de 65 años con diagnóstico de infección del tracto urinario (urocultivo positivo + síntomas urinarios) al ingreso del servicio 7 C del Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022.</p> <p>Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Pacientes adultos mayores atendidos en servicio 7C del Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022 con diagnóstico de infección del tracto urinario. -Resultados de cultivos de urocultivos con aislamiento positivo. -Perfil de susceptibilidad antimicrobiana identificado por antibiograma. -Pacientes con resultado de valoración geriátrica 	<p>Se registrarán los ingresos diarios al servicio 7C de pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario que tengan mayor o igual a 65 años de edad, se revisarán las historias clínicas electrónicas para obtener el resultado de la valoración geriátrica integral y estimación de la fragilidad así como el resultado de urocultivos y antibiograma. Se registrarán en la base de datos los datos requeridos.</p> <p>Los resultados de los mecanismos de resistencia se obtendrán de los datos archivados en analizador microbiológico.</p> <p>Se elaborará una ficha en Microsoft Excel® para la recolección de los datos y posterior análisis.</p>	<p>Los datos se introducirán en una base en el programa Microsoft Excel® y serán analizados mediante estadística descriptiva. Para el contraste de las hipótesis se elaborará primeramente un análisis descriptivo de las variables a estudiar, posteriormente se realizará un análisis bivariado y cálculo de Chi-cuadrado en el programa RStudio® versión 1.0.44 (https://cran.r-project.org) para identificar a las variables que muestran asociación significativa considerando un valor de $\chi^2 < 0.005$. Después se llevará a cabo el análisis mediante la Regresión de Poisson y la medida de asociación Razón de Prevalencia (RP), con un valor de $p < 0.005$ para considerarse significativo y un intervalo de confianza (IC) al 95%.</p>

	<p>mayores frágiles y no frágiles atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022.</p> <p>Describir los mecanismos de resistencia de los uropatógenos aislados en pacientes adultos mayores.</p>			<p>Retrospectivo, se revisara las historias clínicas de los pacientes adultos mayores de 65 años con diagnóstico de infección urinaria al ingreso del servicio 7C del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el año 2022 de donde se obtendrán los resultados de la valoración geriátrica integral y los resultados de los urocultivos y antibiogramas, asimismo se revisara el software de analizador microbiológico automatizado para la obtención del mecanismo de resistencia de cada aislamiento.</p>	<p>integral con estimación de la fragilidad.</p> <p>Criterios de Exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Pacientes que no cuenten con resultado de valoración geriátrica integral -Pacientes que no cuenten con diagnostico microbiológico de infección del tracto urinario. -Aislamientos que no cuenten con el perfil de susceptibilidad antimicrobiana identificado por antibiograma. <p>Muestra</p> <p>Esta investigación no trabajará con una muestra. Se incluirá toda la población atendida en el periodo 2022 que cumpla los criterios de inclusión.</p>		
--	--	--	--	--	--	--	--

2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD	INTRUMENTO DE MEDICIÓN	INTRUMENTO DE RECOLECCIÓN	FUENTE DE INFORMACION
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento	Número de años cumplidos al momento del urocultivo	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Número de años	Documento de identidad	Ficha de recolección de datos	SGSS
Género	Condición orgánica	Género consignado en el sistema de gestión de EsSalud	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Masculino femenino	Documento de identidad	Ficha de recolección de datos	SGSS
Procedencia	Servicio donde es atendido el paciente	Servicio donde se le solicita el urocultivo al paciente	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Hospitalización y Consultorio externo	Historia clínica	Ficha de recolección de datos	SGSS

Patrones de susceptibilidad	Susceptibilidad de un uropatógeno frente a la acción de un antimicrobiano.	Resultado del antibiograma interpretado de acuerdo a los puntos de corte de la CLSI	Nominal Politómica	Dependiente Cualitativa	Sensible Resistente Intermedio	Antibiograma	Ficha de recolección de datos	Registro de resultados de cultivo del Servicio de microbiología
Fragilidad	Evaluación de la reserva funcional y capacidad intrínseca del adulto mayor	Estimación de la presencia o no de fragilidad	Ordinal Politómica	Independiente Cualitativa	Robusto Prefrágil Frágil	Ficha de VGI	Ficha de recolección	Entrevista
Agente bacteriano	Bacterias que poseen factores de virulencia intrínsecos que les permiten infectar el tracto urinario generando infecciones	Agente bacteriano aislado en el cultivo de una muestra de orina	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	Género y especie bacteriana identificada	Aislamiento microbiológico	Ficha de recolección de datos	Registro de resultados de cultivo del Servicio de microbiología
Mecanismo de resistencia	Vía con la que el microorganismo se vuelve inmune al efecto de los antimicrobianos	Mecanismo de resistencia identificado in vitro por el analizador microbiológico	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	Bomba de flujo, Inactivación enzimática, Alteración de la permeabilidad de la membrana mediante porinas, Alteración de sitio activo	Reporte de analizador microbiológico	Ficha de recolección de datos	Registro de resultados de cultivo del Servicio de microbiología

3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FECHA DE REGISTRO DEL CULTIVO:	Día:	Mes:	Año:
DATOS DEL PACIENTE			
Apellidos y Nombres			
Sexo	Femenino: <input type="checkbox"/>	Masculino: <input type="checkbox"/>	
EdadAños		
Procedencia	7C		
Hospitalización previa	Si <input type="checkbox"/> Año:	No <input type="checkbox"/>	
Comorbilidades crónicas	Si <input type="checkbox"/>	Especifique :	
Resultado de VGI	Robusto	Prefrágil	Frágil
PATOGENO			
Género y especie bacteriano			

ANTIBIOGRAMA PARA BGN <input type="checkbox"/>							
AMP	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>	CF	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>	CXM	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>	CTR	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>
CTX	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>	CAZ	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>	CPM	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>	AK	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>
GE	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>	CIP	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>	NOR	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>	MRP	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>
IPM	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>	ERT	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>	PIP/TZB	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>	COL	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>
TMP/SX	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>						

ANTIBIOGRAMA PARA CGP <input type="checkbox"/>							
AMP	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>	P	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>	OXA	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>	CTR	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>
CTX	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>	GE	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>	TMP/SX	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>	VA	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>
ERI	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	CD	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	TEI	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>

MECANISMO DE RESISTENCIA □

VALORACIÓN GERIÁTRICA INTEGRAL

FIJACION	NOMBRES Y AP		E.CIVIL	
	EDAD/SEXO		PISO/ CAMA	
	DNI		F.INGRESO	
	G.INSTRUCCION		F.VGI	

HISTORIAS	ANTECEDENTES MÉDICOS / QX / RAMS	
	MOTIVO CONSULTA - DIAGNÓSTICOS ACTUALES	
	MEDICACIÓN HABITUAL	
	MEDICACIÓN ACTUAL	
	EXÁMENES	
	STOPP/START	

COMORBILIDAD	
CHARLSON	
VALORACION FUNCIONAL	
BARTHEL (ABVD) BASAL	
BARTHEL (ABVD) ACTUAL	
LAWTON BRODY (AIVD)	
SPPB	
VELOCIDAD MARCHA	
TUG	
INDICE VIG	
VALORACION MENTAL	
PFEIFFER/ MMSE	
GDS	
AFECTIVO	
YESAVAGE/CORNELL	
VALORACION NUTRICIONAL	
MNA SHORT FORM	
VALORACION SOCIAL	
GUION MODIFICADO (SITUACIÓN ACTUAL)	



SINDROMES GERIÁTRICOS	DELIRIUM	
	DEMENCIA / DET. COGNITIVO	
	INCONT. URINARIA / FECAL	
	EDENTULISMO	
	DISFAGIA	
	TRAST. DE MARCHA / EQUILIBRIO	
	OSTEOPOROSIS	
	SARCOPIENIA (SARC - F)	
	POLIFARMACIA	
	LESIONES POR PRESIÓN	
	DISMOBILIDAD	
	DESACONDICIONAMIENTO	
	ALT. SENS. VISUAL / AUDITIVA	
	VULNERABILIDAD SOCIAL	
	DOLOR (EVA)	
	ESTREÑIMIENTO	
	TRASTORNO DEL SUEÑO	
DEPRESIÓN / ANSIEDAD		
MALNUTRICIÓN		
CAÍDAS		
DISNEA		
FATIGA		
MAREOS		
CLASIFICACION	FIT () UNFIT () FRAGIL ()	