

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MEDICO Y ESPECIALIZACION



**ASOCIACIÓN DEL DESESCALAMIENTO ANTIBIÓTICO Y LA EVOLUCIÓN
DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INFECCIÓN DEL TRACTO
URINARIO EN EL SERVICIO DE UROLOGIA DEL HOSPITAL II LIMA
NORTE CALLAO “LUIS NEGREIROS VEGA”, 2020**

**PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OPTAR AL TITULO DE
ESPECIALISTA EN UROLOGÍA.**

PRESENTADO POR

JOSE OLINTHO NÚÑEZ DEL PRADO VALDIVIA

ASESOR: Dr. MANUEL DIAZ SILVA

LIMA-PERÚ

2021

JURADO EVALUADOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACION

Presidente:

Prof. JESUS PEDRO ZAVALAGA CARDENAS

Miembro: Secretario

Prof. BARRIENTOS MORALES VICTOR MANUEL

Miembro: Vocal

Prof. GAMARRA TEPE OSCAR IVAN

AGRADECIMIENTOS

**A mis padres, Doris y
Henry, por su incansable,**

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

La Infección del Tracto Urinario (ITU) es un problema de salud pública por ser una de las infecciones bacterianas más frecuentes y motivo habitual de consulta hospitalaria (1,2). Afecta aproximadamente a 150 millones de personas/año en todo el mundo y se estimó 10,5 millones de visitas ambulatorias (0,9% del total de visitas ambulatorias) en el año 2007 en Estados Unidos (3). En este país, los costos directos (servicios de salud) e indirectos (sociales) de esta patología se estimaron en \$3,5 billones por año (4). En el Perú se asume que la prevalencia comunitaria a nivel nacional de visitas ambulatorias a causa de ITU son similares a las reportadas en América del Norte siendo la presencia de *Escherichia coli* la causa más frecuente de ITU adquirida en la comunidad y responsable en un promedio entre 70-90% de los casos (5,6). Por otro lado, esta patología constituye del 20 al 50% de las infecciones en las Unidades de Cuidados Críticos (principalmente en pacientes cateterizados) representando un impacto sobre la morbilidad, mortalidad y costos asociados a la atención (7,8).

El incremento en la prevalencia de bacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE), caracterizadas por su susceptibilidad a carbapenems, es un fenómeno mundial (9–11). En nuestro medio se ha evidenciado que una de las características del tratamiento de las ITU es su elevada relación a bacterias resistentes especialmente a B-lactámicos, carbapenems y fluoroquinolonas (12) siendo *Escherichia coli* BLEE la más frecuente en urocultivos (13). A nivel mundial se reportó que la tasa más alta de producción de *Klebsiella sp.* y *Escherichia coli* BLEE fue encontrada en aislamientos provenientes de América Latina (34,6 %), comparado con Europa (19,7 %) y Norte América (10 %) (14). En Perú se reportó que la mejor sensibilidad antibiótica de agentes causales de ITU fue frente a imipenem (95%), meropenem (95%), piperacilina-tazobactam (85%), amikacina (89%) y nitrofurantoina (82%) (15). Específicamente para las cepas de *E. coli* se

mostró un índice de resistencia a ceftriaxona (25,2%), ciprofloxacina (69,8%) y a gentamicina (61,4%) sin diferencia entre varones y mujeres (6). Entre los factores de riesgo que se asociaron a la infección por este tipo de bacterias tenemos: la edad avanzada, antecedente de hospitalización, uso previo de antibióticos y estar afecto con diabetes mellitus (16). En los países en vías de desarrollo, esto conlleva a un gasto en el presupuesto de salud en antibióticos cercano al 35%, debido a la creciente resistencia antibiótica y el mal uso que se le da en los centros de salud (17). Otro importante problema relacionado al inadecuado empleo de antibióticos es el incremento de la mortalidad hospitalaria (29-42%) comparado con grupos en los que se empleó el desescalamiento antibiótico como opción terapéutica (18,19).

Ocasionalmente nos encontramos con pacientes de edad avanzada que desarrollan alteraciones cognitivas, como delirio, y se asocian a la presencia de bacteriuria asintomática. Estos pacientes son muy frecuentemente tratados con terapia antibiótica, dada la sospecha que el delirio es causado por la identificación de bacterias patógenas en el tracto urinario. Esta conducta podría no ser la recomendada, debido a que muy frecuentemente los pacientes adultos mayores presentan alteraciones cognitivas, y la entidad clínica denominada "Bacteriuria Asintomática" podría no ser causa del deterioro cognitivo, más aun si no existen síntomas sistémicos de infección, como fiebre o inestabilidad hemodinámica.

Dasgupta et al. (60) informó un posible estudio de cohorte de pacientes delirantes con Bacteriuria Asintomática. El grupo que recibió antibióticos tuvo peor recuperación funcional tres meses después del alta que el grupo que no lo hizo (RR 1,34; IC del 95% 1.08-1.66).

Adicionalmente el uso no justificado de terapia antibiótica eleva los costos económicos en la atención en salud, incrementa la resistencia bacteriana, altera el equilibrio del microbioma en el tracto urinario de cada paciente, el cual probablemente lo protege del desarrollo de infecciones sintomáticas.

Actualmente en pandemia por COVID 19, esto acontece con mucha frecuencia, al tener gran cantidad de pacientes hospitalizados, tanto en áreas generales como en áreas de cuidados intensivos UCI, esto conlleva a que el médico tratante muchas veces deba iniciar con tratamientos antibióticos, siendo más frecuente de amplio espectro, es en estas circunstancias donde un enfoque terapéutico basado en la

toma de cultivos de orina y el desescalamiento antibiótico toma gran importancia para así disminuir las complicaciones relacionadas con el uso de tratamientos antibióticos prolongados, cuando estos , probablemente pudieran evitarse.

El desescalamiento antibiótico se ha descrito como una práctica segura que permite abordar de manera objetiva el tratamiento de diversos microorganismos en patologías infecciosas tratadas en las unidades de cuidados intensivos (UCI) (20,21). Esta práctica realizada de manera adecuada tiene influencia significativa en los costos asociados a estancia hospitalaria, complicaciones asociadas a tratamiento antibiótico de amplio espectro y reducción en las tasas de resistencia bacteriana (22). La ITU es una patología fácilmente abordable para el estudio del desescalamiento antibiótico dado que amerita el empleo inicial de terapia antibiótica empírica previa solicitud de urocultivo y perfil de susceptibilidad del patógeno aislado; lo cual, permitiría practicar el desescalamiento antibiótico en caso se objetive sensibilidad o resistencia, a los antibióticos proporcionados como terapia empírica. El realizar un adecuado desescalamiento antibiótico a nivel ambulatorio y/o hospitalario tendría real impacto en la reducción de los costos asociados a estancia hospitalaria, complicaciones asociadas a tratamiento antibiótico de amplio espectro y reducción en las tasas de resistencia bacteriana (23,24). Factores como el incremento de días en la estancia hospitalaria y el incremento en la mortalidad han sido asociados significativamente al desescalamiento antibiótico inadecuado en la ITU que desarrollo bacteriemia en la unidad de emergencia (24). Y desconocemos si otros factores clínicos-epidemiológicos se encuentran asociados o condicionan la práctica del desescalamiento antibiótico en la ITU en el Perú.

Por todo lo antes mencionado, se plantea determinar la asociación entre las características del desescalamiento antibiótico posterior a la interpretación de los resultados del perfil de susceptibilidad de los patógenos aislados mediante urocultivo de la infección del tracto urinario y la evolución de pacientes hospitalizados en el servicio de Urología del Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega” durante el año 2020.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la asociación del desescalamiento antibiótico y la evolución de pacientes hospitalizados con infección del tracto urinario en el servicio de Urología del Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, 2020

1.3 Objetivos

Objetivo General

- Determinar asociación del desescalamiento antibiótico y la evolución de pacientes hospitalizados con infección del tracto urinario en el servicio de Urología del Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, 2020

Objetivos Específicos

- Describir las características epidemiológicas y clínicas, en pacientes hospitalizados con infección del tracto urinario.
- Demostrar la asociación entre las características epidemiológicas y el desescalamiento antibiótico de pacientes hospitalizados con infección del tracto urinario.
- Analizar la asociación entre las características microbiológicas y el desescalamiento antibiótico de pacientes hospitalizados con infección del tracto urinario.

1.4 Justificación

La ITU es una patología en la cual se pueden obtener resultados de cultivos y perfiles de susceptibilidad de forma sencilla y rápida lo que permite caracterizar a los agentes microbianos para brindar una terapia definitiva correcta que consiga resultados satisfactorios en el curso de la enfermedad. Por esto, la práctica del desescalamiento antibiótico en patologías con una elevada prevalencia y en las que

también se emplea tratamiento antibiótico empírico como la ITU permitiría mejoras en seguridad, eficacia y ahorro de costos operativos tal así como con la neumonía asociada a ventilador mecánico, sepsis y choque séptico en unidades de cuidados intensivos (25–27).

Por otro lado, dado que los microorganismos causantes de esta aún son susceptibles a la terapia antibiótica de espectro reducido, el desescalamiento antibiótico adecuado y oportuno contribuiría en disminuir la diseminación de la resistencia antibiótica ocasionando una mejora en los indicadores relacionados a resistencia bacteriana en nuestro medio (23,24).

Finalmente, es importante resaltar que a pesar de estas observaciones las guías de práctica clínica internacionales todavía no incluyen recomendaciones explícitas para el desescalamiento antibiótico frente a la ITU evaluada de manera ambulatoria o que tenga necesidad de hospitalizarse por alguna complicación; por esto, el contar con la información que proporcionará este estudio permitirá obtener evidencia que justifique la aplicación de medidas orientados a propiciar la práctica cotidiana del desescalamiento antibiótico lo que permitirá mejorar los indicadores de adecuación antibiótica en los hospitales mediante la elaboración de guías de práctica clínica para el tratamiento de la ITU mejorando considerable en el manejo del paciente (23,24).

1.5 Limitaciones

Al ser este un estudio retrospectivo presentaremos problemas para definir y medir la exposición y no podremos concluir una relación de causa y efecto entre los factores que asociemos con sus respectivos desenlaces. Por ello se tomarán medidas adecuadas en el proceso de operacionalización de variables para contar con las definiciones y herramientas adecuadas en el proceso de evaluación en las bases de datos hospitalarios y selección de los casos clínicos que cumplan con los criterios correctos que permitan contar con una muestra representativa.

La incorrecta consignación de datos en estas historias por parte del personal asistencial que evaluó y designó el tratamiento por cada paciente (tipo de antibiótico empírico, resultados en perfil de susceptibilidad, desescalamiento, complicaciones, etc); así como, la pérdida de estos impedirá recolectar adecuadamente los datos de análisis.

Las limitaciones administrativas se reflejarán en la dificultad para conseguir y evaluar la información contenida en las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de ITU diagnosticados en el servicio de Urología del Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega” durante el año 2020.

1.5 Viabilidad

Para poder resolver estos inconvenientes se tiene a bien el trabajar juntamente con el servicio de Infectología, Urología y Microbiología del Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”. Todo ello permitirá un manejo adecuado de los datos consignados tanto en los perfiles de susceptibilidad como en las historias clínicas.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación

Internacionales

Dellit et al, elaboró una guía norteamericana del año 2007 que tuvo como objetivo el establecer las indicaciones y proveer recomendaciones para desarrollar programas que sirvan para la mejora en administración de antibióticos hospitalarios para mejorar la calidad de cuidado. Las recomendaciones de esta guía fueron basadas en base de datos primarios (PubMed) elaborando una adecuada formulación de la búsqueda con términos Mesh. Dentro de este discute la necesidad de tener en cuenta que estas intervenciones son orientadas a reducir el uso inapropiado de antibióticos mediante: la optimización en la selección del antibiótico, la dosis, ruta y duración de la terapia para maximizar la cura o prevención de la infección y limitar las consecuencias como la resistencia bacteriana, eventos adversos medicamentosos y la selección de patógenos resistentes (20).

Duchene et al., desarrolló un estudio retrospectivo desarrollado en Francia y publicado en el año 2013 que tuvo como objetivo principal el evaluar la frecuencia de desescalamiento de antibióticos en Infección del Tracto Urinario adquirida en la comunidad en pacientes hospitalizados y el evaluar la frecuencia de omisión de desescalamiento. Incluyeron pacientes hospitalizados con al menos 4 días de terapia antibiótica posteriores al diagnóstico reportado ITU mayores de 15 años con cultivo positivo para *E. coli* que iniciaron tratamiento en emergencias. En sus resultados incluyeron ochenta pacientes. 11 pacientes tuvieron criterios que no permitieron su desescalamiento (choque, absceso renal, uropatía obstructiva, resistencia bacteriana o contraindicación clínica para antibióticos de espectro reducido). La práctica de desescalamiento fue empleada en 32 de los 69 pacientes restantes (46 %, IC95% 34–59 %). Trece condiciones justificaron la imposibilidad de practicar el desescalamiento antibiótico por diversas razones (23 %, IC95% 12–37 %). Cambiando más frecuentemente el tratamiento inicial por Amoxicilina (21 pacientes) seguido de Cotrimoxazol (8 pacientes) y Amoxicilina+Clavulanato (2 pacientes). Concluyeron que el desescalamiento es omitido para ITU y, por tanto, se deben implementar intervenciones que permitan esta práctica (23).

Khasawneh et al., realizó una cohorte retrospectiva en Texas-USA y publicado en el año 2014 con objetivo principal de examinar la seguridad y eficacia del desescalamiento antibiótico en pacientes hospitalizados con bacteriemia por ITU. Por lo cual, se evaluó las variables Tiempo de Estancia Hospitalaria y Mortalidad. En pacientes admitidos en su institución hospitalaria durante el año 2008 definieron desescalamiento antibiótico como el cambio de terapia antibiótica empírica endovenosa de un agente único aislado mediante urocultivo hacía una terapia de espectro reducido por vía oral o endovenosa diferente a la terapia empírica inicial. En sus resultados, de 97 casos fueron incluidos 32 pacientes no fueron considerados para recibir tratamiento desescalado. De los 65 restantes, hubo “falla” en el desescalamiento en 31 casos (47.7%). El acceso a un cuidado de largo plazo fue el único factor de riesgo que predijo falla para no desescalar a estos pacientes. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo de estancia hospitalario y la mortalidad entre los grupos que sí desescalaron y los que no (OR 12,18 - IC95% 3,63–40,91; $p < 0.001$). En conclusión, El desescalamiento antibiótico es poco reconocido y esporádicamente practicado. En pacientes admitidos por bacteriuria asociada a ITU se puede cambiar la terapia empírica por una orientada según perfil de sensibilidad sin que esto implique un incremento en los días de estancia hospitalaria y la mortalidad (24).

Arribas et al., en reporte transversal publicado en el año 2010 en España, describió las Infecciones Urinaria atendidas en un servicio de urgencias y valoró el grado de adecuación del tratamiento empírico. Para ello incluyó como unidad de análisis a todos los pacientes adultos atendidos en su servicio de urgencia que hayan tenido sospecha de infección urinaria con posterior cultivo positivo durante un tiempo de 2 meses. Considerando un tratamiento como “tratamiento adecuado” si el microorganismo fue sensible al primer antibiótico empleado. Además, valoraron variables asociadas a la inadecuada prescripción. En sus resultados exponen que de 151 pacientes 61% fueron mujeres y la edad media fue de 67,1 años. Su diagnóstico más frecuente fue el de Infección Urinaria Febril sin foco claro (32,5%). El microorganismo aislado más comúnmente fue *Escherichia coli* en 65,6% de sus

cultivos. La “inadecuación” del tratamiento empírico fue del 20,5% encontrándose asociado tener más edad y uso de antibiótico previo (especialmente ciprofloxacino o amoxicilina con ácido clavulánico). Los pacientes que recibieron tratamiento inadecuado no tuvieron mayor mortalidad. Concluyó que la edad avanzada y el uso de antibiótico previo se asocian a la inadecuación, por lo que deberían tenerse muy en cuenta a la hora de elegir el antibiótico empírico de la ITU en urgencias (28).

Martinez et al., en un trabajo realizado en Madrid, España y publicado en el año 2006 en Gran Bretaña, evaluó la “adecuación” de la prescripción de antibióticos y la variabilidad de esta prescripción para las ITU en los servicios de emergencia. Para ello utilizó un diseño trasversal que le permitió evaluar las características requeridas en 10 hospitales en diferentes regiones de España. La muestra fue compuesta de pacientes diagnosticados con ITU con edad mayor a los 14 años. Como resultados expuso que de 3797 casos de ITU el 81% fueron infecciones bajas. El ciprofloxacino y Amoxicilina-clavulanato fueron los antibióticos usados más frecuentemente. Los porcentajes de tratamiento de “primera elección”, “segunda elección” y “tratamiento antibiótico inadecuado” fueron el 42%; 44,1% y 13,6% respectivamente. Concluyó que los médicos españoles prescriben una cantidad excesiva de tratamiento antibiótico de segunda elección y que existe una alta variabilidad en la prescripción de antibióticos en las regiones estudiadas (29).

Álvarez Carrera et al., en un reporte publicado en el año 2002 y desarrollado en España, que tuvo como objetivo el conocer la prescripción de antibióticos en los problemas infecciosos frecuentes en el paciente ambulatorio adulto y pediátrico utilizando la metodología de *Estudio de utilización de Medicamentos (EUM)* tipo indicación-prescripción de diseño observacional trasversal. Obtuvo como resultados que las ITU se tratan frecuentemente con quinolonas. Concluyendo que es necesario tomar medidas locales en la política antibiótica que mejoren su utilización en el paciente ambulatorio y que los EUM al describir el patrón de descripción permiten detectar problemas concretos y, por ellos, resultan de gran interés (30).

Nacionales

Maguiña et al., en una publicación del año 2006 en Perú que tuvo como objetivo exponer la problemática relacionada al uso de los antibióticos en diversas esferas sociales, pero principalmente en el ámbito hospitalario. Comparte las consecuencias del uso incorrecto de los antibióticos, que son: *Fracaso terapéutico, Desarrollo de resistencias bacterianas, Enmascaramiento de procesos infecciosos, Cronificación, Recidiva y Efectos adversos por acción de los medicamentos*. Concluyendo que el uso adecuado de antibióticos requiere una serie de medicamentos: farmacología de los diversos antibióticos, indicaciones de primer orden y las alternativas en las diversas enfermedades infecciosas, los efectos adversos y las contraindicaciones. Además, que, los establecimientos de salud deben conformar comités de control de enfermedades infecciosas y realizar de manera obligatoria vigilancia epidemiológica local, regional y nacional aplicando normas de prevención y control de enfermedades infecciosas orientados tanto a la comunidad como al ambiente hospitalario (17).

Estrella et al., presentó estudio casos y controles desarrollado en el año 2016 en Perú un reporte que tuvo como objetivo el de conocer los factores de riesgo asociado a la ITU por *Escherichia coli* BLEE (Betalactamasa de espectro extendido) y cuyos resultados fueron que el sexo masculino (OR 5,13 - IC 95% 2,37 – 11,07), edad mayor a 45 años (OR 2,65 - IC 95% 1,61 – 4,38) y hospitalización previa (OR 2,57 - IC 95% 1,39 – 4,75) son factores asociados a la presencia de ITU por *Escherichia coli* BLEE . Concluyendo que se debe tomar en cuenta el manejo empírico en este tipo de pacientes (31).

Hernández et al. Desarrollaron un reporte observacional analítico retrospectivo en un hospital docente de Lambayeque publicado en el año 2016 en Perú con el objetivo de determinar los factores de riesgo para ITU por gérmenes productores de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE). De la población de 108

individuos evaluados determinaron que la edad avanzada (OR 10,38 - IC95% 2,28 – 17,36), antecedente de hospitalización (OR 6,8 - IC95% 1,96 – 11,64), Uso previo de antibióticos (OR 7,5 - IC95% 2,38 – 13,48 y comorbilidades como la Diabetes mellitus (OR 4,23 - IC95% 1,74 – 7,68) son factores de riesgo para ITU (16).

García et al., expone en un artículo publicado en el año 2012, la problemática de la resistencia bacteria en el Perú y Latinoamérica donde concluyen que la resistencia antimicrobiana es un problema alarmante en hospitales de Lima, particularmente la que es debida a patógenos nosocomiales gram negativos. Por lo que es importante el desarrollo de estrategias educativas para controlar la resistencia antimicrobiana como el uso adecuado de antibióticos y la implementación de medidas de control para patógenos mutirresistentes (14).

2.2 Bases Teóricas

Infección del Tracto Urinario

La infección del tracto urinario (ITU) es una enfermedad infecciosa que es clasificada (Figura 1) según sus características anatómicas, nivel de complicaciones, grado de severidad, factores de riesgo (Tabla 1) y hallazgos microbiológicos (32–34).

FIGURA 1.- Vista sinóptica de la clasificación de la ITU según severidad, síntomas y el diagnóstico correspondiente. Modificado de Grabe M et al. Guidelines on urological infections. European Association of Urology. Update April 2010. 2015.

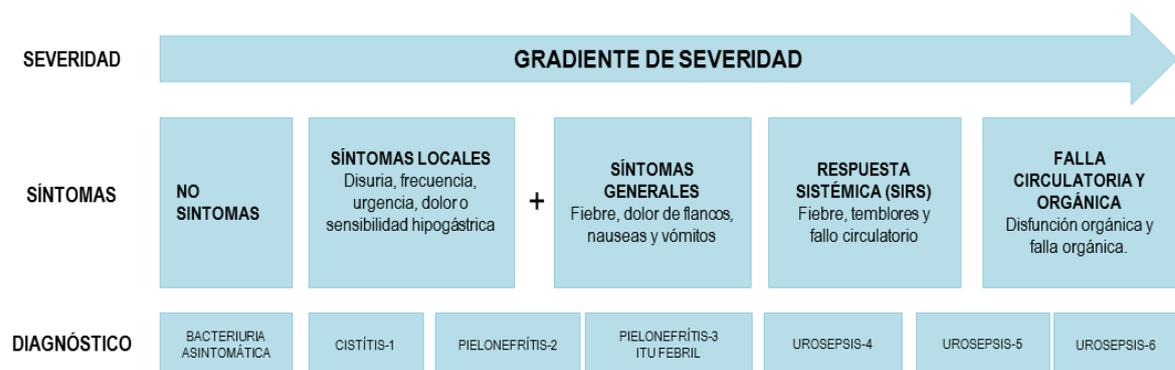


TABLA 1.- Factores de riesgo del hospedero. Modificado de Grabe M et al. Guidelines on urological infections. European Association of Urology. Update April 2010. 2015.

Tipo	Categoría del factor de riesgo	Ejemplo de factores de riesgo
O	NO factor de riesgo conocido/asociado	<ul style="list-style-type: none"> Mujer pre-menopáusica saludable
R	ITU Recurrente no asociado a desenlace severo	<ul style="list-style-type: none"> Comportamiento sexual y dispositivos anticonceptivos Deficiencia hormonal en mujeres post-menopáusicas Tipo secretorio en ciertos grupos sanguíneos Diabetes mellitus controlada
E	Factor de riesgo Extra-genital con riesgo de desenlace más severo	<ul style="list-style-type: none"> Gestación Sexo masculino Diabetes mellitus mal controlada Inmunosupresión relevante* Enfermedad del tejido conectivo* Prematuridad y recién nacido
N	Nefropatía con riesgo de desenlace más severo	<ul style="list-style-type: none"> Insuficiencia renal relevante Nefropatía poliquística
U	Factor de riesgo Urológico con riesgo de desenlace más severo pero que puede ser resuelto durante con tratamiento.	<ul style="list-style-type: none"> Obstrucción ureteral (p.e. cálculo, estructural) Catéter urinario transitorio por corto tiempo Bacteriuria Asintomática** Disfunción neurogénica de la vejiga controlada Cirugía urológica
C	Catéter urinario permanente y FR urológico que no puede ser resuelto, con riesgo de desenlace más severo.	<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento con catéter urinario de largo tiempo Obstrucción urinaria sin solución Vejiga neurogénica mal controlada.

FR = Factor de Riesgo, * = no bien definido, ** = usualmente en combinación con otro FR (p.e. gestación, intervenciones urológicas)

Según sus características anatómicas se divide en uretritis (infección de la uretra) cistitis (infección de la vejiga urinaria), pielonefritis (infección del riñón) y sistema sanguíneo (sepsis) (35,36).

Por sus características sindrómicas se divide en ITU no complicada cuando la cistitis o pielonefritis aguda se produce en mujeres saludables premenopáusicas no embarazadas sin historia de anormalidades en los tractos urinarios; estos casos se caracterizan por no presentar fiebre ni dolor lumbar, capacidad de ingerir medicación por vía oral. Por otra parte se define ITU complicada cuando se produce

en un hombre, niño o una mujer con anomalías anatómicas, metabólicas o funcionales del tracto urinario; como obstrucción, cálculos renales, embarazo, diabetes, vejiga neurogénica, insuficiencia renal, inmunosupresión y mujeres postmenopáusicas (32).

La recurrencia de ITU se divide en recaída cuando se es causa del mismo agente microbiológico dentro de las dos semanas posteriores al fin del tratamiento y reinfección cuando ocurre una nueva infección posterior a las dos semanas de finalizar el tratamiento o infección inicial (33).

Epidemiología

La ITU es la segunda presentación infecciosa más común en la práctica médica comunitaria. Aproximadamente 150 millones de personas son diagnosticadas con ITU cada año en todo el mundo y los fermentadores de lactosa *E. coli* y *Klebsiella* sp. son los patógenos más comunes asociados con las ITU.

La ITU es la infección bacteriana más común reportada de forma ambulatoria en los Estados Unidos de América con incidencias anuales del 12% según. Además, se estima que al menos q de 3 mujeres tendrán más de un diagnóstico de ITU que requerirá tratamiento antes de los 24 años. Cerca del 50% de mujeres habrá tenido un episodio de ITU a la edad de 32 años (37). La incidencia por año de ITU en mujeres aumenta con la edad siendo mayor (15.2%) en mujeres entre los 17 y 39 años (38). Es más común en mujeres que en hombres a causa de sus características anatómicas y fisiológicas. Sin embargo, a partir de los 65 años en ambos sexos se observa similar número de afectados (39).

Solo un pequeño grupo de varones entre los 15 y 50 años sufren de cistitis o pielonefritis aguda no complicadas (40). Estas ocurren frecuentemente en pacientes que tienen diagnóstico de Diabetes mellitus (41), aunque el grado de afectación renal a causa de la ITU no pueda ser cuantificado a causa de la patología previa subyacente (26).

El rol de la inmunosupresión en el desarrollo de la ITU no está resuelta, sin embargo hay estudios en pacientes varones con VIH/SIDA que asocia una relación entre el conteo bajo de células CD4 y la bacteriuria, aunque parte de estas sean asintomática (42–44).

Factores de Riesgo

Los factores de riesgo para ITU no complicada son las relaciones sexuales especialmente de inicio temprano, uso de espermicidas, parejas sexuales nuevas en el último año, infecciones del tracto urinario previas, antecedentes de infección del tracto urinario y familiar mujer de primer grado con ITU (45,46).

La diabetes y el estado post-menopáusico también incrementa el riesgo de infección urinaria, pero las infecciones urinarias en estos pacientes son clasificadas como ITU complicada (32).

Grupos con susceptibilidad incrementada a la ITU incluyen infantes, mujeres embarazadas y adultos mayores; además de diversas patologías como diabetes, enfermedad de medula espinal, esclerosis múltiple, Virus de Inmunodeficiencia Humana y anomalías en las vías urinarias. Los individuos que requieren catéter urinario constituyen un grupo de riesgo particular dada su predisposición a infecciones resistentes dentro de centros hospitalarios (39,47).

Etiología y patogénesis

Patógenos

Escherichia coli causa entre 75-95% de las ITU (34,48). Otros microorganismos que causan ITU no complicada son *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*, entre otros (32,46).

Las tasas de resistencia a los antibióticos causantes de ITU no complicada adquirida en la comunidad están incrementando pero tiene con grande variabilidad a nivel geográfico (32).

Patogénesis

Las bacterias provenientes de los intestinos o vagina colonizan la mucosa peri-uretral y ascienden a través de la uretra hacia la vejiga. Posteriormente hacia los riñones en algunos casos. Los factores de virulencia permiten a estas bacterias superar las defensas del hospedero en invadir sus tejidos incluyen fimbrias, flagelos, adhesinas, sideróforos, toxinas y polisacáridos capsulares (32).

Manifestaciones Clínicas

Las ITU pueden ser asintomáticas (infección subclínica) o sintomáticas, ambas denotan la presencia de bacterias en las vías urinarias, generalmente acompañadas de marcadores inflamatorios (leucocitos, citoquinas, etc.) en orina. Por tanto, esta patología comprende diversas entidades clínicas: Bacteriuria asintomática, cistitis, prostatitis y pielonefritis. Siendo la manifestación más habitual de dichas infecciones en la cistitis aguda que es más común en mujeres. Los síntomas comunes de cistitis incluyen disuria, frecuencia urinaria aumentada (polaquiuria), urgencia urinaria, dolor supra púbico y hematuria macroscópica (32,39).

La pielonefritis puede estar acompañado adicionalmente por fiebre, escalofríos, dolor de flancos, náuseas y vómitos (32). Los hallazgos al examen clínico incluyen fiebre > 38 grados (más común en pielonefritis), escalofríos, sensibilidad a la palpación supra púbica y sensibilidad del ángulo consto-vertebral (más común en pielonefritis).

El término ITU con complicaciones se usa como denominación de: cistitis o pielonefritis agudas en mujeres embarazadas que se encuentran fuera del hospital

sin anomalías anatómicas ni introducción de instrumentos en las vías urinarias. Se da la denominación de ITU asociado a catéter cuando hay evidencia que el uso de sonda urinaria fue responsable de la colonización bacteriana (39). (Tabla 2)

TABLA 2.- Factores sugerentes de ITU complicada.

Datos Demográficos
Embarazo Sexo Masculino Edad avanzada
Comorbilidades
Diabetes Mellitus Inmunosupresión Falla Renal Trasplante Renal Historia previa de ITU durante la niñez
Características de la ITU
Infección hospitalaria Uropatógenos resistentes Síntomas prolongados Uso reciente de antimicrobianos Reciente instrumentación del tracto urinario
Anormalidad anatómica o funcional del el tracto urinario
Obstrucción del tracto urinario Hipertrofia prostática Estructura uretral Presencia de un catéter uretral, «stent», tubo de nefrostomía o derivación urinaria.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico de ITU se realiza en un paciente que tiene signos y síntomas consistentes con respaldo en evidencias de laboratorio que indiquen la presencia de uropatógenos (piuria y / o bacteriuria). La evaluación comienza con la historia clínica, guiada por las manifestaciones clínicas anteriores.

Cistitis aguda

El diagnóstico presuntivo se realiza clínicamente para pacientes con síntomas

típicos o análisis de orina para pacientes con síntomas atípicos.

Un diagnóstico presuntivo puede realizarse en: (32,34)

- Mujeres sintomáticas con disuria y polaquiuria, pero sin síntomas vaginales.
- Tira reactiva en orina positiva para nitritos o enterasa leucocitaria.

Los cultivos urinarios son recomendados si: (37,39)

- Pielonefritis aguda es sospechada
- Síntomas no resuelven con tratamiento o recurren dentro de las 2 a 4 semanas de tratamiento antibiótico.
- Pacientes con síntomas atípicos.

Pielonefritis aguda

El diagnóstico es sugerido si: con o sin síntomas de cistitis (37,39).

- Dolor de flanco
- Fiebre >38 grados Celsius.
- Escalofríos
- Sensibilidad en ángulos costovertebrales
- Náuseas y vomito

Exámenes recomendados son: (37,39)

- Examen completo de Orina
- Urocultivo ($\geq 10^5$ UFC/mL indica bacteriuria clínicamente relevante)
- Prueba de susceptibilidad
- Imágenes (ecografía o tomografía computarizada) pueden no ser necesarias si la mejoría clínica es dentro de las primeras 72 horas. Pueden considerarse para excluir las complicaciones en los no respondedores y evaluar el tracto urinario superior cuando se sospecha la obstrucción urinaria o la enfermedad de la piedra renal

Por otra parte la Bacteriuria asintomática forma parte del espectro de las ITU (26). Esta entidad es producto de la colonización comensal de patógenos en el tracto urinario que protege contra supe infecciones sintomáticas y únicamente debe ser

tratada en condiciones especiales que le concedan al paciente un beneficio frente al riesgo de adquirir una ITU (gestante y recurrente) (49–51).

Un examen pélvico está indicado si hay factores que sugieren vaginitis o uretritis. Las pruebas de embarazo también pueden ser apropiadas.

Las herramientas de diagnóstico de laboratorio consisten en análisis de orina (ya sea por microscopía o por tira reactiva) y urocultivo con datos de susceptibilidad.

En mujeres ambulatorias sanas, a menudo no es necesaria la evaluación de laboratorio para hacer el diagnóstico de la cistitis sin complicaciones.

El análisis de orina puede ser útil para apoyar el diagnóstico si la presentación clínica no es típica ya que la ausencia de piuria sugiere un diagnóstico distinto de la infección del tracto urinario. El método más preciso para evaluar la piuria es examinar un espécimen de orina de la corriente intermedia (“Chorro medio”) un resultado anormal es ≥ 10 leucocitos/microL (25,52).

El urocultivo con perfil de susceptibilidad es útil si hay razones para sospechar resistencia antimicrobiana dada su creciente prevalencia. La solicitud de urocultivo antes del tratamiento se justifica si los síntomas no son característicos de ITU, si los síntomas persisten, cuando se sospecha de microorganismos resistentes o se sospecha de infección complicada (53,54).

Los estudios de imagen no se requieren rutinariamente para el diagnóstico de pielonefritis aguda no complicada, pero pueden ser útiles en ciertas circunstancias.

Resistencia antibiótica

En diversos países la resistencia al tratamiento antibiótico se ha ido incrementando, evidenciando resistencia para los fármacos considerados como de primera línea por guías internacionales en el manejo inicial empírico de ITU (35,55).

La OMS informó que *E. coli*, especialmente resistentes a las cefalosporinas y / o fluoroquinolonas, es el uropatógeno más común que se asocia a las infecciones comunitarias y hospitalarias. Además, las tasas de resistencia a las fluoroquinolonas parecen más altas que a las cefalosporinas de tercera generación en los cultivos de *K. pneumoniae*. Similarmente, hay informes de resistencia a la fluoroquinolona en *E. coli* que supera el 50% en cinco de las regiones de la OMS (56).

En América, la tasa de prevalencia creciente de la resistencia a b-lactamasas es una amenaza para la salud pública. Las b-lactamasas de clase A (BLES) y de clase C (AmpCs) son los mecanismos de resistencia más comunes en estos países. La prevalencia y diseminación de b-lactamasas de clase C mediadas por plásmidos (pmAmpCs) es un desafío crítico en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias Gram-negativas en América, aunque es todavía ampliamente desconocida debido a la falta de métodos de detección simples y válidos (57).

Para este continente, en población atendida de manera ambulatoria, la prevalencia de *E. coli* resistente a los fármacos en los Estados Unidos aumentó del 9% al 17% entre 2001 y 2010 (27). La prevalencia de resistencia a la fluoroquinolona en Canadá permaneció baja de 1998 a 2009. Aunque el uso total de fluoroquinolonas por paciente per cápita aumentó durante este período de 10 años, la resistencia a la levofloxacina y la moxifloxacina permaneció sin cambios en <2% en los 26.000 aislamientos recogidos. Sin embargo, en algunas regiones de América del Norte se observó una tendencia al aumento de la resistencia a la levofloxacina de <0,5% a >3% (58).

Tratamiento

El tratamiento de la ITU debe ser indicado en dos partes. La primera como Tratamiento Empírico (terapia antibiótica de amplio espectro) y luego, posterior a resultado del perfil de susceptibilidad, practicar el desescalamiento antibiótico (terapia antibiótica de espectro reducido).

Tratamiento empírico

El tratamiento empírico para mujeres pre-menopausicas con alta sospecha está indicado.

La primera línea para el tratamiento de cistitis aguda no complicada incluye: (34,35)

- Nitrofurantoina 100mg oral dos veces por día por 5 días es una apropiada elección para el tratamiento a causa de su mínima resistencia, propensión a daño colateral y efectividad comparable a 3 días de trimetoprim-sulfametoxazol.
- Fosfomicina trometamol 3g oral en dosis única.
- Cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol) 160/800mg oral dos veces por día por 3 días.
 - Si tasas de resistencia local son < o iguales al 20%
 - Si se conoce la susceptibilidad del microorganismo
 - No es recomendado si ya fue usado para ITU en los 3 meses previos
- Pivmecilinam 400mg oral dos veces por día de 3 a 7 días en regiones donde se encuentre disponible (Algunas regiones europeas; no se encuentra aprobado ni disponible en Norteamérica)
- Nitrofurantoina, fosfomicina y pivmecilinam no deben ser usado si hay sospecha de pielonefritis.
- Amoxicilina o Amoxicilina-clavulanato son agentes b-lactamicos que pueden usarse, pero no en el tratamiento empírico debido al alto nivel de resistencia.

A diferencia de la cistitis no complicada, el tratamiento de la pielonefritis aguda no complicada se basa en el cultivo y la prueba de susceptibilidad. El tratamiento empírico debe ser impuesto basado en el patógeno aislado (34). Siendo los agentes de primera línea:

- Fluoroquinolonas: Propensas a daño colateral por lo que deben ser reservadas y consideradas como tratamiento alternativo para la cistitis aguda. Es un antimicrobiano oral recomendado para pacientes ambulatorios.
 - Ciprofloxacino 500mg oral dos veces por día por 7 días con o sin una

dosis inicial endovenosa de 400 mg. Esta elección es adecuada para pacientes que no requieren hospitalización.

- Levofloxacin 750mg oral una vez por día por 5 días.
- Una dosis única de terapia antibiótica endovenosa puede ser considerada antes de transición a terapia oral
 - Si niveles de resistencia a fluoroquinolonas en *Escherichia coli* > 10%, Ceftriaxona o dosis única de aminoglicosido pueden ser considerados.
- Si un organismo es susceptible, considerar:
 - Cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol) 160/800mg oral dos veces por día por 14 días.
 - Dosis única de Ceftriaxona 2gr endovenoso puede ser considerado antes de la transición a cotrimoxazol oral o si no es conocido el perfil de susceptibilidad.

Mujeres con diagnóstico de pielonefritis que requieren hospitalización deben ser tratadas empíricamente con antibióticos endovenosos (fluoroquinolonas, aminoglicósido, cefalosporina de espectro extendido, penicilina de espectro extendido o un carbapenem)

Los pacientes con cistitis y pielonefritis agudas en los que persistan los síntomas luego de 48 a 72 horas de una terapia antibiótica adecuada o tengan síntomas recurrentes a las semanas de haber concluido una terapia antibiótica adecuada deben ser evaluados por infección complicada. Un urocultivo debe ser solicitado y un tratamiento empírico debe ser iniciado con otro agente antibiótico.

Pacientes con cistitis aguda complicada que toleran la vía oral pueden ser tratados con:

- Fluoroquinolonas:
 - Ciprofloxacino 500mg oral dos veces por día por 7 días con o sin una dosis inicial endovenosa de 400 mg. Esta elección es adecuada para pacientes que no requieren hospitalización.
 - Levofloxacin 750mg oral una vez por día por 5 días.
 - Moxifloxacino no tiene adecuados niveles a nivel del tracto urinario a

diferencia de las otras fluoroquinolonas; por tanto, no es recomendado para el tratamiento de la cistitis complicada.

La terapia parenteral en el tratamiento de la cistitis aguda complicada debe ser reservada en caso de que el paciente no tolere la vía oral o haya sospecha de resistencia bacteriana:

- Levofloxacin 500mg, ceftriaxona 2g, ertapenem 1g, aminoglicosidos (3-5mg/kg de gentamicina o tobramicina). Este último debe ser monitorizado por el daño renal asociado.

En caso de que la cistitis aguda complicada se encuentre causada por un patógeno BLEE la opción terapéutica son los carbapenems.

Para el tratamiento de ITU causada por microorganismos gram positivos (ITU enterococica) el tratamiento puede ser con ampicilina (1g cada 6 horas) o amoxicilina (500mg oral cada 8 horas).

Para el tratamiento de la pielonefritis aguda complicada deben emplearse antibióticos parenterales de espectro extendido (Tabla 3) por un lapso de 7 a 14 días (hasta los 21 días en caso de pacientes trasplantados) que puede ser posteriormente personalizada tras un urocultivo con perfil de susceptibilidad.

TABLA 3.- Regímenes parenterales para el tratamiento empírico de pielonefritis aguda complicada.

Agente antibiótico	Dosis e intervalos*
Pielonefritis leve a moderada	
Ceftriaxona	2g cada 24 horas
Ciprofloxacino	400mg cada 12 horas
Levofloxacino	750mg cada 24 horas
Aztreonam	1g cada 8 a 12 horas
Pielonefritis severa	
Cefepima	2g cada 12 horas
Piperacilina-Tazobactam	3.375g cada 6 horas
Meropenem	500mg cada 8 horas
Imipenem	500mg cada 6 horas
Doripenem	500mg cada 8 horas
Ceftolozano-Tazobactam	1.5g cada 8 horas
Ceftazidima-Avibactam	2.5g cada 8 horas

Se debe solicitar un urocultivo previo empleo de cualquier agente antibiótico de manera empírica.

*Las dosis presentadas son útiles en pacientes con función renal normal.

En pacientes gestantes no debe emplearse: ciprofloxacino, levofloxacino e imipenem.

En Perú el ministerio de salud ha dispuesto un petitorio de medicamentos el cual contiene la lista de antibióticos que se encuentran en toda institución nosocomial pública. Estos antibióticos son: amoxicilina, amoxicilina con ácido clavulánico, ampicilina, piperacilina-tazobactam, ceftazidima, ceftriaxona, aztreonam, imipenem, meropenem, amikacina, gentamicina, sulfametoxazol-trimetoprin, ciprofloxacino, nitrofurantoina, etc (59).

Manejo antibiótico

La administración de antibióticos implica diversas intervenciones destinadas a reducir el uso inapropiado de antibióticos mientras optimiza la selección de fármacos antibióticos, la dosificación, la ruta y la duración del tratamiento para maximizar la curación clínica o la prevención de la infección y limitar consecuencias no deseadas, como la aparición de resistencia y la selección de organismos patógenos (22).

Esta práctica se encuentra inmersa junto con el uso racional de antibióticos en el objetivo final de mitigar el incremento de la resistencia a antibióticos por parte de diversos agentes patógenos. Como conocemos el estudio de estos agentes mediante un cultivo y perfil de susceptibilidad permiten al personal de salud tomar decisiones apropiadas para administrar un tratamiento definitivo frente a cada agente específico.

Las posibilidades de cambio en el tratamiento empírico a definitivo son:

Mantenimiento del antibiótico

Consiste en la ausencia de cambio del antibiótico proporcionado como tratamiento empírico y tratamiento definitivo. Se da cuando el personal de salud decide no cambiar antibiótico proporcionado como tratamiento empírico posterior a la recepción de los resultados de cultivo y perfil de susceptibilidad.

Escalamiento antibiótico

Consiste en el cambio de un antibiótico de bajo espectro en el tratamiento empírico a uno de amplio espectro en el tratamiento definitivo. Se da cuando el personal de salud decide cambiar antibiótico proporcionado como tratamiento empírico posterior a la recepción de los resultados de cultivo y perfil de susceptibilidad.

Desescalamiento antibiótico

La racionalización o desescalamiento de la terapia antibiótica consiste en el reemplazo de un régimen de tratamiento antibiótico de amplio espectro por un tratamiento antibiótico de espectro reducido basado en los resultados de la identificación (cultivos) y perfil de susceptibilidad del agente microbiano resultando en disminución de la exposición a antimicrobianos y disminución en costos sustanciales (20). Esta práctica se encuentra evaluada satisfactoriamente en

medicina de cuidados intensivos y neumonías asociadas a ventilador mecánico (23).

Desescalamiento satisfactorio

Pacientes en quienes se realizó el cambio de régimen antibiótico de amplio espectro a uno de espectro reducido antes del primer día posterior a recepción e interpretación correcta de los resultados del perfil de susceptibilidad de agente etiológico microbiano aislado mediante urocultivo (24).

Desescalamiento fallido

Pacientes en quienes se realizó el cambio de régimen antibiótico de amplio espectro a uno de espectro reducido antes del primer día posterior a recepción e interpretación incorrecta de los resultados del perfil de susceptibilidad de agente etiológico microbiano aislado mediante urocultivo. O en lo que no se realizó el cambio a pesar de que una interpretación correcta del perfil de susceptibilidad lo indicaba (24).

Contraindicaciones para el desescalamiento antibiótico

Ciertos criterios como ITU en varones con resistencia o alergia a la terapia antibiótica de espectro reducido (por ejemplo, cotrimoxazol); Contraindicación clínica (incluyendo alergia) o resistencia bacteriana (en la prueba de susceptibilidad) a la terapia antibiótica de espectro reducido (tanto a los b-lactamas como al cotrimoxazol); Pielonefritis obstructiva; Absceso renal o perirrenal; Sepsis severa o choque séptico pueden legitimar la omisión de la práctica del desescalamiento antibiótico (23).

2.3 Hipótesis

El desescalamiento antibiótico se encuentra asociado a las características clínicas de pacientes diagnosticados de Infección del tracto urinario que fueron hospitalizados en el servicio de Urología del Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega” ,2020.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1 Diseño

Cohorte retrospectiva

3.2 Población y muestra

Universo:

Historias clínicas de pacientes diagnosticados con Infección del tracto urinario que se hayan encontrado hospitalizados en el servicio de Urología del Hospital II Lima

Norte Callao “Luis Negreiros Vega” y que cuenten con un registro de urocultivo en el departamento de Microbiología durante el año 2020.

Selección y tamaño de muestra:

Se incluirá todas las historias clínicas que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión propuestos en para este estudio.

Criterios de inclusión y de exclusión

Criterios de inclusión:

- Historias clínicas de pacientes hospitalizados con un diagnóstico de ITU en el servicio de Urología del Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega” durante el año 2020.
- Historias clínicas de pacientes que cuenten con al menos un estudio de urocultivo registrado en la unidad de microbiología del Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega” durante el año 2020.
- Historias clínicas de pacientes entre los 18 y 65 años.

Criterios de exclusión:

- Historias clínicas de pacientes mujeres diagnosticadas con ITU complicada que se hayan encontrado gestando durante el evento.
- Historias clínicas que no contengan la información suficiente para el estudio.
- Actitud de mantener o escalar el antibiótico posterior a la interpretación del perfil de susceptibilidad en pacientes hospitalizados con un diagnóstico de ITU en el servicio de Urología del Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega” durante el año 2020.

Variables del Estudio

Epidemiológicas

Edad

Sexo

Grado de instrucción

Lugar de procedencia

Clínicas

Diagnósticas

Diagnóstico de hospitalización

Síntomas urinarios

Signos urinarios

Infección del Tracto Urinario

Modo de Ingreso

Comorbilidades

Microbiológico

Uropatógeno aislado

Perfil de susceptibilidad

Terapéutico

Tratamiento Inicial

Tratamiento definitivo

Desescalamiento antibiótico

Desescalamiento satisfactorio

Desescalamiento fallido

Evolución

Tiempo de Estancia Hospitalaria

Traslado a Unidad de Cuidados Intermedios

Traslado a Unidad de Cuidados Intensivos

Mortalidad

3.3 Operacionalización de Variables

Categoría	Natural eza	Definición conceptua l	Definición operacion al	Indicador	Unid ad	Escal a de medic ión	Dimensi ones	Valor Final	Instrum ento
Edad	Cuantitativa continua	Años transcurridos desde el momento del nacimiento	Edad obtenida de la Historia Clínica de pacientes diagnosticados con Infección del Tracto Urinario en el servicio de Urología	Número de años cumplidos hasta la toma de datos	Años	De razón	-	0, 1, 2, 3, ...	Historia Clínica

			del Hospital II Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega", categorizada según grupo etario						
Sexo	Cualitativa dicotómica	Variable biológica determinada aún antes de nacer	Sexo (masculino o femenino) obtenido de la Historia Clínica de pacientes	Sexo	---	Nominal	-	Masculino Femenino	Historia Clínica

		Historia Clínica	Infección del Tracto Urinario en Hospital II Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega"					Completa	
								Superior Técnico	
								Superior Universitario	
Lugar de procedencia	Cualitativa	Espacio geográfico de la cual provino el paciente durante el desarrollo de la enfermedad	Departamento de procedencia obtenida de la Historia Clínica de pacientes diagnosticados con Infección	Procedencia	---	Nominal	-	Especificar departamento de procedencia descrito en ficha de hospitalización.	Historia Clínica

			del Tracto Urinario en Hospital II Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega"						
Diagnóstico de hospitalización	Cualitativa politómica	Enfermedad que lleva a la indicación de hospitalización en el paciente. Puede ser o no la ITU	Diagnóstico obtenido de la Historia Clínica de pacientes diagnosticados con Infección del Tracto Urinario en Hospital II	Diagnóstico	-	Nominal		Especificar diagnóstico descrito en ficha de hospitalización.	Historia Clínica

			Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega"						
Síntomas Urinarios	Cualitati va politómi ca	Síntomas referidos y evaluados que se presentan con el cuadro de ITU en el paciente hospitaliza do	Datos obtenidos de la Historia Clínica de pacientes diagnostic ados con Infección del Tracto Urinario en Hospital II Lima Norte Callao "Luis	Datos Clínicos	-	Nomin al	---	Piuria	Historia Clínica
								Hematuria	
								Sensación de alza térmica	
								Dolor Lumbar	
								Disuria	
								Polaquiuria	
								Tenesmo	
								Malestar general	
								Nauseas	
								Vómitos	
Otros (especificar)									

			Negreiros Vega”						
Signos Urinarios	Cualitativa polatómica	Signos referidos y evaluados que se presentan con el cuadro de ITU en el paciente hospitalizado	Datos obtenidos de la Historia Clínica de pacientes diagnosticados con Infección del Tracto Urinario en Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”	Datos Clínicos	-	Nominal	---	Diaforesis	Historia Clínica
								Fiebre	
								Puño percusión lumbar	
								Puntos renouretrales	
								Otros (especificar)	

Infección del Tracto Urinario	Cualitativa Dicotómica	Enfermedad debida a la infección del Tracto urinario por algún microorganismo demostrable mediante urocultivo	Diagnóstico y datos clínicos de ITU registrado en la Historia Clínica de pacientes diagnosticados con Infección del Tracto Urinario en Hospital II Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega"	Diagnóstico	-	Nominal	-	Cistitis Aguda	Historia Clínica
								Pielonefritis aguda	

Modo de Ingreso	Cualitativa politémica	Servicio y/o trámite administrativo que se empleó para lograr la hospitalización del paciente	Tipo de ingreso reportado en la ficha de admisión contenida en la historia clínica de pacientes diagnosticados con Infección del Tracto Urinario en Hospital II Lima Norte Callao "Luis	Modo de Ingreso	-	Nominal	-	Consultorio Externo	Historia Clínica
								Emergencia	

			Negreiros Vega”						
Comorbilidades	Cualitativa politémica	Cualquier enfermedad que presente el paciente al momento del diagnóstico de la enfermedad principal que interfiera o no en la evolución de esta última	Otras patologías registradas en la historia clínica de pacientes diagnosticados con Infección del Tracto Urinario en Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros	Comorbilidades	-	Nominal		Diabetes Mellitus	Historia Clínica
								Inmunosupresión	
								Falla Renal	
								Trasplante Renal	
								Historia previa de ITU durante la niñez	
Otro (especificar)									

			Vega”						
Uropatógeno o aislado	Cualitativa politómica	Agente patógeno aislado mediante cultivo del chorro de orina en medios adecuados	Descripción del agente aislado en la historia clínica de pacientes diagnosticados con Infección del Tracto Urinario en Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”	Tipo de microorganismo	-	Nominal	-	<i>Escherichia coli</i>	Historia Clínica
								<i>K. pneumoniae</i>	
								<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
								<i>Proteus mirabilis</i>	
								<i>Enterococcus faecalis</i>	
								<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	
								<i>Streptococcus agalactiae</i>	
								Otro (especificar)	

Perfil de susceptibilidad	Cualitativa dicotómica	Resultados obtenidos posterior a selección específica de Resistencia o susceptibilidad de los microorganismos aislados por urocultivo con antibióticos seleccionados, todo ello basado	Descripción del perfil de resistencia en la historia clínica de pacientes diagnosticados con Infección del Tracto Urinario en Hospital II Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega"	Resistencia	-	Nominal	-	Sensible al antibiótico específico	Historia Clínica
								Resistente al antibiótico específico	

		en guías de práctica clínica							
Tratamiento Inicial	Cualitativa politémica	Terapia antibiótica empleada inmediatamente posterior al diagnóstico de la ITU, generalmente se emplea tratamiento de amplio espectro basado en	Tratamiento antibiótico empleado inmediatamente posterior al diagnóstico de ITU y previo a la recepción de resultados del perfil de	Terapia antibiótica empírica	-	Nominal	Parenteral	Levofloxacino	Historia Clínica
								Ciprofloxacino	
								Gentamicina	
								Ceftriaxona	
								Aztreonam	
								Piperacilina-Tazobactam	
								Meropenem	
								Imipenen	
								Otro (especificar)	
							Oral	Nitrofurantoina	
	Amoxicilina								
	Amoxicilina-clavulanato								

		guías de práctica clínica	susceptibil idad contenidos en la historia clínica de pacientes diagnostic ados con Infección del Tracto Urinario en Hospital II Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega"					Ciprofloxacino	
								Levofloxacino	
								Otro (especificar)	
Tratamient	Cualitati	Terapia	Tratamient	Terapia	-	Nomin	Oral	Nitrofurantoina	Historia

o definitivo	va polítomi ca	antibiótica empleada posterior a la interpretaci ón del perfil de susceptibili dad antibiótica, generalme nte se emplea tratamiento de espectro reducido basado en guías de	o antibiótico empleado inmediata mente posterior al recepción e interpretac ión de resultados del perfil de susceptibil idad contenidos en la historia clínica de	antibiótica definitiva		al		Cotrimoxazol(trim etoprim- sulfametoxazol)	Clínica
								Amoxicilina	
								Amoxicilina- clavulanato	
								Ciprofloxacino	
								Levofloxacino	
								Otro (especificar)	
							Parenter al	Levofloxacino	
								Ciprofloxacino	
								Gentamicina	
								Ceftriaxona	
								Aztreonam	
								Piperacilina- Tazobactam	

		uno de espectro reducido basado en los resultados del urocultivo y perfil de susceptibilidad del agente microbiano	antibiótico de amplio espectro a uno de espectro reducido dentro de las primeras 24 horas posteriores a los resultados del urocultivo y perfil de susceptibilidad del agente microbian						
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

			o s obtenido de la Historia Clínica de pacientes diagnostic ados con Infección del Tracto Urinario en Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”						
--	--	--	---	--	--	--	--	--	--

Desescalamiento antibiótico fallido	Cualitativa dicotómica	Reemplazo incorrecto de un régimen de tratamiento antibiótico de amplio espectro a uno de espectro reducido a pesar de los resultados del urocultivo y perfil de susceptibilidad del agente	Reemplazo o inadecuado de un régimen de tratamiento antibiótico de amplio espectro a uno de espectro reducido posterior a los resultados del urocultivo y perfil de	Desescalamiento fallido	-	Nominal	-	Si	Historia Clínica
								No	

		microbiano	susceptibilidad del agente microbiano obtenido de la Historia Clínica de pacientes diagnosticados con Infección del Tracto Urinario en Hospital II Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega"						
--	--	------------	--	--	--	--	--	--	--

			dentro de las primeras 24 horas; o que este reemplazo se haya dado posterior a las 24 horas de recibir el resultado de urocultivo y perfil de susceptibilidad						
Tiempo de Estancia	Cuantitativa	Tiempo de permanencia	Número de días que el	Tiempo de hospitalización	Días	De razón	-	0, 1, 2, 3...	Historia Clínica

Hospitalari a	continua	a del paciente hospitaliza do	paciente permaneci ó hospitaliza do registrado en su historia clínica	ión					
Traslado a Unidad de Cuidados Intermedios (UCIN)	Cualitati va dicotóm ica	Traslado a UCIN posterior mente al diagnóstico de ITU a razón de proporcion arle un mejor soporte	Traslado a UCIN posterior mente al diagnóstic o de ITU registrada s en la historia clínica de pacientes	Traslado a UCIN	-	Nomin al	-	Si	Historia Clínica
								No	

		vital al paciente	diagnosticados con Infección del Tracto Urinario en Hospital II Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega"						
Traslado a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)	Cualitativa dicotómica	Traslado a UCI posteriormente al diagnóstico de ITU a razón de proporciones en la historia	Traslado a UCI posteriormente al diagnóstico de ITU registrada en la historia	Traslado a UCI	-	Nominal	-	Si	Historia Clínica
								No	

		mejor soporte vital al paciente	clínica de pacientes diagnosticados con Infección del Tracto Urinario en Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”						
Mortalidad	Cualitativa dicotómica	Medida de frecuencia que expresa el número de decesos atribuibles	Muerte del paciente reportado posteriormente al diagnóstico o de ITU	Mortalidad	-	Nominal	-	Si No	Historia Clínica

		a la patología de estudio	registrada s en la historia clínica de pacientes diagnostic ados con Infección del Tracto Urinario en Hospital II Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega" dividido entre el total de casos						
--	--	---------------------------------	---	--	--	--	--	--	--

			incluidos en el estudio						
--	--	--	-------------------------------	--	--	--	--	--	--

3.4 Técnicas de recolección de datos e Instrumentos

Se procederá a revisar la información contenida en los registros de la unidad de Microbiología del Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, que contiene los números de Historia Clínica con los cuales se han registrado los urocultivos realizados a pacientes hospitalarios posteriores al diagnóstico de ITU en el Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega” durante el año 2020. Esto con objetivo de revisar las Historias Clínicas pertinentes al estudio. Con una ficha de recolección (Ver Anexos: Ficha de recolección de datos) se procederá a revisar las historias clínicas electrónicas consignadas con el objetivo de recabar los datos requeridos. Excluyendo aquellos pacientes en los que no se justifique el diagnóstico de ITU, historias clínicas que no contengan la información necesaria y pacientes que posean algún criterio de exclusión.

La información será consignada en una matriz de recolección de datos, donde una persona encargada procederá a organizar y codificar mediante números en el software Excel 2013 generándose la base final de datos del estudio, con el objetivo de ingresarla mediante codificación simple independiente en el software estadístico Stata 12.0.0. (Trial version)

Posteriormente se procederá a aplicar los algoritmos correspondientes para conseguir los objetivos del presente estudio cuyo fundamento teórico detallaremos a continuación.

3.5 Técnicas para el procesamiento de la información

Se calcularán las medidas de tendencia central (media o mediana) y dispersión (desviación estándar o rango intercuartilar) según sea pertinente para las variables cuantitativas y frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas.

Para calcular la normalidad de las variables se utilizará e estudio analítico

Kolmogorov-Smirnov. Posteriormente se graficará la distribución de la estadística de la prueba mediante histogramas.

Se aplicará la prueba no paramétrica, para análisis bivariado, de Chi Cuadrado para variables cualitativas (traslado a UCIN, traslado a UCI y mortalidad). Con lo que evaluaremos la asociación entre variables y para el cálculo utilizaremos las tablas de contingencia necesarias. Estableceremos un nivel de significancia y grados de libertad $((\#filas-1)*(\#columnas-1))$ según el número de filas y columnas en las tablas de comparación. Para las variables continuas (tiempo de estancia hospitalaria) se utilizará la prueba R de pearson.

Finalmente, los datos recolectados y tabulados se dispondrán, según su complejidad a modo de texto, cuadros o tablas y gráficas. Estos cuadros o tablas serán unidimensionales (edad, sexo, etc), bidimensionales o pluridimensionales.

3.6 Aspectos éticos

Se excluirá de la matriz de datos final cualquier información que pueda ser utilizada como medio para la identificación de los pacientes de tal manera que se preserve el anonimato de los mismos; además, la información obtenida en la investigación será manejada única y exclusivamente por el grupo investigador. Por último, el presente estudio pasará por la revisión del comité de ética de la Escuela de Post Grado Facultad de Medicina de Universidad Ricardo Palma URP y del Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”.

CAPITULO IV

RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

Recursos humanos:

Investigador:

José Olintho Núñez del Prado Valdivia

Médico Residente en la especialidad de Urología – Universidad Ricardo Palma UPR

Asesores:

Recursos físicos:

Salas de Hospitalización del Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”

Salas de Observación emergencia del Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”

Recursos materiales:

Material de oficina: Bolígrafos, marcadores, tablillas para recolección de datos, hojas bond, etc.

Electrónicos: 1 laptop Lenovo (Intel inside), 1 impresora Epson easy-tank.

Recursos económicos:

Aproximadamente 2000 soles.

4.2 Cronograma

ACTIVIDADES	Meses													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Creación del Protocolo	→													
Presentación en el comité de ética y corrección del manuscrito				→										
Recolección de datos						→								
Procesamiento y análisis de datos							→							
Generación del informe final									→					
Redacción de Artículo											→			
Corrección y Publicación del Artículo													→	

4.3 Presupuesto

Descripción	Costo unitario (S/.)	Cantidad	Importe (S/.)
Honorarios (por persona)	30	30	900
Alimentación	10	30	300

(por persona)			
Impresiones (por ficha)	1	500	500
Transporte (por persona)	10	30	300
Papel Bond (millar)	20	1	20
Lapiceros (ciento)	10	1	10
TOTAL (5 colaboradores)	-	-	8, 030

REFERENCIAS

1. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin.* 1997;11(3):551–581.
2. Hooton TM. The current management strategies for community-acquired urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am.* 2003;17(2):303–332.
3. Schappert SM, Rechtsteiner EA. Ambulatory medical care utilization estimates for 2007. *Vital Health Stat 13.* abril de 2011;(169):1-38.
4. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13(5):269–284.
5. Battilana Guanilo CA. Infección del tracto urinario: Problema común en la práctica médica. *Diagnóstico Perú.* 1997;36(3):29–31.
6. La Madrid SA, Fukuda FF, De Meritens AB, Menchola JV. Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Soc Med Inter.* 2004;17:5–8.

7. Jensen W, Martínez L, Betancour M, Cardemil M, others. Microbiología y resistencia a antimicrobianos de urocultivos: en el Hospital Dr. Gustavo Fricke. *Bol Hosp Viña Mar*. 2009;65(3/4):89–96.
8. Hidalgo LF, Marroquín JE, Antigoni J, Samalvides F. Prevalencia de infecciones hospitalarias en un hospital peruano de nivel IV, en el año 2008. *Rev Medica Hered*. 2011;22(2):76–81.
9. Diestra K, Coque TM, Miró E, Oteo J, Nicolau CJ, Campos J, et al. Caracterización y epidemiología molecular de betalactamasas de espectro extendido en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en once hospitales españoles (2004). *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2008;26(7):404–410.
10. Goyal A, Prasad KN, Prasad A, Gupta S, Ghoshal U, Ayyagari A. Extended spectrum β -lactamases in *Escherichia coli* & *Klebsiella pneumoniae* & associated risk factors. 2009 [citado 15 de abril de 2017]; Disponible en: <http://imsear.li.mahidol.ac.th/handle/123456789/135851>
11. Schoevaerdt D, Bogaerts P, Grimmelprez A, de Saint-Hubert M, Delaere B, Jamart J, et al. Clinical profiles of patients colonized or infected with extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae isolates: a 20 month retrospective study at a Belgian University Hospital. *BMC Infect Dis*. 2011;11(1):12.
12. Echevarría-Zarate J, Sarmiento Aguilar E, Osoreo-Plenge F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Médica Peru*. enero de 2006;23(1):26-31.
13. Escalante-Montoya JC, Síme-Díaz A, Díaz-Vélez C. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Peru Epidemiol*. 2013;17(1):1–6.
14. García Apac C. Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. *Acta*

Médica Peru. abril de 2012;29(2):99-103.

15. Torres Aguilar J. Susceptibilidad antimicrobiana de patógenos urinarios. Servicio de Oncología, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2015. Univ San Martín Porres – USMP [Internet]. 2015; Disponible en: <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/1296>
16. Hernández M, Alexander E, Ocaña Paredes CA. Factores de Riesgo para Infección de Tracto Urinario por gérmenes productores de Betalactamasas de Espectro extendido en el servicio de Medicina del Hospital Provincial Doceente Bélen de Lambayeque durante el año 2016. 2017 [citado 15 de abril de 2017]; Disponible en: <http://repositorio.unprg.edu.pe/handle/UNPRG/924>
17. Maguiña-Vargas C, Ugarte-Gil CA, Montiel M. Uso adecuado y racional de los antibióticos. Acta Médica Peru. 2006;23(1):15–20.
18. Harbarth S, Garbino J, Pugin J, Romand JA, Lew D, Pittet D. Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis. Am J Med. noviembre de 2003;115(7):529-35.
19. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. Chest. febrero de 1999;115(2):462-74.
20. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 15 de enero de 2007;44(2):159-77.
21. Guo Y, Gao W, Yang H, Ma C 'en, Sui S. De-escalation of empiric antibiotics in patients with severe sepsis or septic shock: A meta-analysis. Heart Lung J Crit Care. octubre de 2016;45(5):454-9.

22. Carlet J, Collignon P, Goldmann D, Goossens H, Gyssens IC, Harbarth S, et al. Society's failure to protect a precious resource: antibiotics. *Lancet Lond Engl*. 23 de julio de 2011;378(9788):369-71.
23. Duchêne E, Montassier E, Boutoille D, Caillon J, Potel G, Batard E. Why is antimicrobial de-escalation under-prescribed for urinary tract infections? *Infection*. 1 de febrero de 2013;41(1):211-4.
24. Khasawneh FA, Karim A, Mahmood T, Ahmed S, Jaffri SF, Tate ME, et al. Antibiotic de-escalation in bacteremic urinary tract infections: potential opportunities and effect on outcome. *Infection*. octubre de 2014;42(5):829-34.
25. Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. *Am J Med*. 28 de julio de 1983;75(1B):53-8.
26. Fünfstück R, Ott U, Naber KG. The interaction of urinary tract infection and renal insufficiency. *Int J Antimicrob Agents*. agosto de 2006;28 Suppl 1:S72-77.
27. Walker E, Lyman A, Gupta K, Mahoney MV, Snyder GM, Hirsch EB. Clinical Management of an Increasing Threat: Outpatient Urinary Tract Infections Due to Multidrug-Resistant Uropathogens. *Clin Infect Dis*. 1 de octubre de 2016;63(7):960-5.
28. Arribas MV, Cirilo LR, Martín AC, Sánchez MM, Díez SG, Delgado-Iribarren A, et al. Adecuación del tratamiento empírico de la infección urinaria en urgencias. *Rev Clin Esp*. 2010;210(1):11–16.
29. Martínez MA, Inglada L, Ochoa C, Villagrasa JR, Treatments SSG on A, others. Assessment of antibiotic prescription in acute urinary tract infections in adults. *J Infect*. 2007;54(3):235–244.
30. Álvarez Carrera A, Martínez Cantarero C, Vidal Oliveras A, Saavedra Vílchez MD, Iglesias Niubo A, Forga Visa X. Prescripción de antibióticos en el paciente ambulatorio. *Aten Primaria*. 1 de enero de 2002;30(8):490-5.

31. Estrella R, Alonso D, Campos C, Antonio K, Calle Núñez A. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasa de espectro extendido en el año 2016, en el Hospital Cayetano Heredia, Lima-Perú. Univ Peru Cayetano Heredia [Internet]. 2017; Disponible en: <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/604>
32. Fihn SD. Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women. *N Engl J Med*. 17 de julio de 2003;349(3):259-66.
33. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents*. 1 de abril de 2001;17(4):259-68.
34. 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 Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 de marzo de 2011;52(5):e103-120.
35. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, Naber KG, Tenke P, et al. Guidelines on urological infections. European Association of Urology. Update April 2010. 2015;
36. Hooton TM. Uncomplicated Urinary Tract Infection. *N Engl J Med*. 15 de marzo de 2012;366(11):1028-37.
37. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med*. 8 de julio de 2002;113 Suppl 1A:5S-13S.
38. Foxman B, Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs. *Infect Dis Clin North Am*. junio de 2003;17(2):227-41.
39. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Harrison's

principles of internal medicine, 19e [Internet]. Mcgraw-hill; 2015 [citado 15 de abril de 2017]. Disponible en: http://www.checksutterfirst.org/neuro/continuing_ed/files/zika-virus-emerging-neuropathologic-panendemic-richard-riemer-d.o..pdf

40. Stamm WE. Urinary Tract Infections in Young Men. 1997;01:46-7.
41. Fünfstück R, Nicolle LE, Hanefeld M, Naber KG. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus. Clin Nephrol. enero de 2012;77(1):40-8.
42. Nicolle LE. Urinary tract infections in special populations: diabetes, renal transplant, HIV infection, and spinal cord injury. Infect Dis Clin North Am. marzo de 2014;28(1):91-104.
43. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. Urinary tract infection in the immunocompromised host. Lessons from kidney transplantation and the AIDS epidemic. Infect Dis Clin North Am. septiembre de 1997;11(3):707-17.
44. Van Dooyeweert DA, Schneider MME, Borleffs JCC, Hoepelman AIM. Bacteriuria in male patients infected with human immunodeficiency virus type 1. En: Urinary tract infections [Internet]. Karger Publishers; 1997 [citado 23 de julio de 2017]. p. 37–45. Disponible en: <http://www.karger.com/Article/PDF/61395>
45. 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. 15 de agosto de 1996;335(7):468-74.
46. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Gupta K, Stapleton AE, Stamm WE. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. Ann Intern Med. 4 de enero de 2005;142(1):20-7.
47. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases [Internet]. Elsevier Health Sciences; 2014 [citado

15 de abril de 2017]. Disponible en:
https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=73pYBAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=mandell+infectious+diseases+book&ots=UYkneBYvn3&sig=JqU3Nk2NowDqJNS_wSQSHOVXVrM

48. Naber KG, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol.* noviembre de 2008;54(5):1164-75.
49. Hansson S, Jodal U, Lincoln K, Svanborg-Edén C. Untreated asymptomatic bacteriuria in girls: II--Effect of phenoxymethylpenicillin and erythromycin given for intercurrent infections. *BMJ.* 1 de abril de 1989;298(6677):856-9.
50. Cai T, Mazzoli S, Mondaini N, Meacci F, Nesi G, D'Elia C, et al. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat? *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* septiembre de 2012;55(6):771-7.
51. Lutay N, Ambite I, Grönberg Hernandez J, Rydström G, Ragnarsdóttir B, Puthia M, et al. Bacterial control of host gene expression through RNA polymerase II. *J Clin Invest.* junio de 2013;123(6):2366-79.
52. Wilson ML, Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 de abril de 2004;38(8):1150-8.
53. Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. *Ann Intern Med.* 3 de julio de 2001;135(1):41-50.
54. McIsaac WJ, Low DE, Biringer A, Pimlott N, Evans M, Glazier R. The impact of empirical management of acute cystitis on unnecessary antibiotic use. *Arch Intern Med.* 11 de marzo de 2002;162(5):600-5.

55. Gupta V, Yadav A, Joshi RM. Antibiotic resistance pattern in uropathogens. *Indian J Med Microbiol.* 2002;20(2):96.
56. Organization WH, others. Antimicrobial resistance: global report on surveillance [Internet]. World Health Organization; 2014 [citado 6 de septiembre de 2017]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf
57. Khoshnood S, Heidary M, Mirnejad R, Bahramian A, Sedighi M, Mirzaei H. Drug-resistant gram-negative uropathogens: A review. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother.* 11 de agosto de 2017;94:982-94.
58. Dalhoff A. Global Fluoroquinolone Resistance Epidemiology and Implications for Clinical Use [Internet]. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases.* 2012. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ipid/2012/976273/abs/>
59. DIGEMID [Internet]. 2017 [citado 13 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=686>
60. Dasgupta, M., Brymer, C. y Elsayed, S. (2017). Tratamiento de la IU asintomática en pacientes hospitalizados con delirio de edad avanzada: un estudio de cohorte prospectivo. *Archivos de Gerontología y Geriátría*, 72, 127– 134. doi: 10.1016 / j.archger.2017.05.010 Saavedra, JM COVID-19, Bloqueadores de los receptores de angiotensina y el cerebro. *Cell Mol Neurobiol* (2020). <https://doi-org.proxy1.library.jhu.edu/10.1007/s10571020-00861-y>.

ANEXOS

Ficha de Reconocimiento de Datos

#Historia Clínica	
Fecha de ingreso	Fecha de alta
Tiempo de hospitalización	Días desde en ingreso hasta el alta
Edad	Años
Sexo	(0) Masculino (1) Femenino
Grado de Instrucción	(0) Sin instrucción (1) Primaria Incompleta (2) Primaria Completa (3) Secundaria Incompleta (4) Secundaria Completa (5) Superior Técnico (6) Superior Universitario
Área urbana de procedencia	(0) Rural (1) Urbano
Departamento de procedencia	
Diagnóstico de hospitalización	
Síntomas urinarios	(0) Piuria (1) Hematuria (2) Sensación de alza térmica (3) Dolor Lumbar (4) Disuria (5) Polaquiuria (6) Tenesmo (7) Malestar general (8) Nauseas (9) Vómitos (10) Otro

Signos urinarios		<ul style="list-style-type: none"> (0) Diaforesis (1) Fiebre (2) Puño percusión lumbar (3) Puntos renoureterales (4) Otro
ITU		<ul style="list-style-type: none"> (0) Cistitis aguda (1) Pielonefritis aguda
Catéter urinario presente		<ul style="list-style-type: none"> (0) Catéter presente colocado antes de las 48 horas del diagnóstico de ITU (1) Catéter presente colocado dentro de las 48 horas previas al diagnóstico de ITU (2) No presencia de catéter urinario durante la hospitalización
Modo de ingreso		<ul style="list-style-type: none"> (0) Consulta externa (1) Emergencia
Comorbilidades		<ul style="list-style-type: none"> (0) Diabetes Mellitus (1) Inmunosupresión (2) Falla Renal (3) Trasplante Renal (4) Historia previa de ITU durante la niñez (5) Otro

Uropatógeno aislado		<ul style="list-style-type: none"> (0) Escherichia coli (1) K. pneumoniae (2) Pseudomona aeruginosa (3) Proteus mirabilis (4) Enterococcus faecalis (5) Staphylococcus saprophyticus (6) Streptococcus agalactiae (7) Otro
Perfil de susceptibilidad. Sensible a		<ul style="list-style-type: none"> (0) Ampicilina (1) Ampicilina-sulbactam (2) Cefalosporina 1era (3) Cefalosporina 2da (4) Cefalosporina 3era (5) Cefalosporina de 4ta (6) Aztreonam (7) Carbapenem (8) Nitrofurantoina (9) Otro
Perfil de susceptibilidad. Resistente a		<ul style="list-style-type: none"> (0) Ampicilina (1) Ampicilina-sulbactam (2) Cefalosporina 1era (3) Cefalosporina 2da (4) Cefalosporina 3era (5) Cefalosporina de 4ta (6) Aztreonam (7) Carbapenem (8) Nitrofurantoina

		(9) Otro
Tratamiento inicial parenteral		(0) Ciprofloxacino (1) Gentamicina (2) Ceftriaxona (3) Aztreonam (4) Piperacilina-Tazobactam (5) Meropenem (6) Imipenen (7) Otro
Contraindicaciones para desescalamiento		(0) Alergia a penicilinas (1) Alergia a sulfametoxazol (2) Resistencia bacteriana (3) Pielonefritis obstructiva (4) Absceso renal (5) Absceso perirrenal (6) Sepsis severa (8) Choque septico
Si ha encontrado alguna contraindicación continuar a partir del ítem "Tratamiento definitivo"		
Desescalamiento antibiótico		
El cambio de antibiótico es adecuado en relación al perfil de susceptibilidad		(7) Si (8) No

El cambio de antibiótico en relación al perfil de susceptibilidad se dio dentro de las 24 horas posteriores a la recepción		(0) Si (1) No
Tratamiento definitivo parenteral		(0) Levofloxacino (1) Ciprofloxacino (2) Gentamicina (3) Ceftriaxona (4) Aztreonam (5) Piperacilina-Tazobactam (6) Meropenem (7) Imipenen (8) Otro
Traslado a UCIN		(0) Si (1) No
Traslado a UCI		(0) Si (1) No
Muerte		(0) Si (1) No