



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, 22 de Octubre de 2021.

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Lucy Andrea Poveda Tenorio, con C.C. No.1.022.374.748

Estefanía Barbosa Céspedes, con C.C. No. 1.075.284.459.

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado

Titulado: Factores relacionados con mayor severidad en los pacientes con infección del tracto urinario en un Hospital de tercer nivel de Neiva.

Presentado y aprobado en el año 2021 como requisito para optar al título de Especialista en Epidemiología;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales "open access" y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional [www.usco.edu.co](http://www.usco.edu.co), link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Lucy Andrea Poveda Tenorio.

Firma: \_\_\_\_\_

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Estefanía Barbosa Céspedes.

Firma: \_\_\_\_\_



<b>CÓDIGO</b>	<b>AP-BIB-FO-07</b>	<b>VERSIÓN</b>	<b>1</b>	<b>VIGENCIA</b>	<b>2014</b>	<b>PÁGINA</b>	<b>1 de 3</b>
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

**TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO:** Factores relacionados con mayor severidad en los pacientes con infección del tracto urinario en un Hospital de tercer nivel de Neiva.

**AUTOR O AUTORES:**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Poveda Tenorio.	Lucy Andrea.
Barbosa Céspedes.	Estefanía.

**DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

**ASESOR (ES):**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Caviedes Pérez.	Giovanni.

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE:** Especialista en Epidemiología.

**FACULTAD:** Salud.

**PROGRAMA O POSGRADO:** Especialización en Epidemiología.

**CIUDAD:** Neiva. **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2021. **NÚMERO DE PÁGINAS:** 66

**TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):**

Diagramas\_\_\_Fotografías\_\_\_Grabaciones en discos\_\_\_Ilustraciones en general\_\_\_  
Grabados\_\_\_Láminas\_\_\_Litografías\_\_\_Mapas\_\_\_Música impresa\_\_\_Planos\_\_\_  
Retratos\_\_\_Sin ilustraciones\_\_\_Tablas o Cuadros\_X\_

**SOFTWARE** requerido y/o especializado para la lectura del documento:



<b>CÓDIGO</b>	<b>AP-BIB-FO-07</b>	<b>VERSIÓN</b>	<b>1</b>	<b>VIGENCIA</b>	<b>2014</b>	<b>PÁGINA</b>	<b>2 de 3</b>
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

**MATERIAL ANEXO:**

**PREMIO O DISTINCIÓN** (*En caso de ser LAUREADAS o Meritoria*):

**PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:**

**Español**

1. Infección del tracto urinario.
2. Factores de riesgo.
3. Shock séptico.
4. Mortalidad intrahospitalaria.
5. Hemodíalisis

**Inglés**

- Urinary tract infection.  
Risk factors.  
Septic shock.  
In hospital mortality.  
Hemodialysis

**RESUMEN DEL CONTENIDO:** (Máximo 250 palabras)

La infección del tracto urinario (ITU) es el tipo de infección más común adquirida fuera del ámbito hospitalario y una de las causas más frecuentes de bacteremia adquirida en comunidad representando el 30-35% de episodios en la población adulta. Se caracteriza por un cuadro que varía desde la presencia de síntomas irritativos hasta sepsis, shock o incluso la muerte. Los síntomas y el compromiso sistémico constituyen uno de los motivos de consulta más frecuentes al servicio de urgencias y hay múltiples factores asociados con una mayor severidad en la presentación del cuadro clínico que generan una alta morbimortalidad si no se identifican ni tratan oportunamente.

Las manifestaciones clínicas han cambiado conforme al paso del tiempo por el proceso de envejecimiento de la población, múltiples comorbilidades, antecedente de instrumentación del tracto urinario, polifarmacia y presencia de microorganismos con diversos patrones de resistencia antimicrobiana.

En pacientes con factores de riesgo específicos la sepsis de origen urinario tiene una tasa de mortalidad del 25% al 60%. Dentro de estos factores se encuentran la edad avanzada, género femenino, diabetes, inmunosupresión, enfermedad renal crónica, litiasis renal o ureteral mayor de 2.5 cm y tiempo quirúrgico (en caso de ser requerido) extremadamente largo. El reconocimiento de estos y otros factores que pueden llevar a complicaciones y falla



terapéutica junto con la administración temprana de antimicrobianos puede mejorar significativamente el desenlace de estos pacientes.

**ABSTRACT:** (Máximo 250 palabras)

Urinary tract infection (UTI) is the most common type of infection acquired outside the hospital setting and one of the most frequent causes of community-acquired bacteremia, representing 30-35% of episodes in the adult population. It is characterized by a condition that varies from the presence of irritative symptoms to sepsis, shock or even death. Symptoms and systemic involvement constitute one of the most frequent reasons for consulting the emergency department and there are multiple factors associated with greater severity in the presentation of the clinical picture that generate high morbidity and mortality if they are not identified or treated in a timely manner.

The clinical manifestations have changed over time due to the aging process of the population, multiple comorbidities, a history of urinary tract instrumentation, polypharmacy, and the presence of microorganisms with different patterns of antimicrobial resistance.

In patients with specific risk factors, urosepsis has a mortality rate of 25% to 60%. Among these factors are advanced age, female gender, diabetes, immunosuppression, chronic kidney disease, renal or ureteral stones greater than 2.5 cm and extremely long surgical time (if required). Recognition of these and other factors that can lead to complications and treatment failure along with early antimicrobial administration can significantly improve the outcome of these patients.

**APROBACION DE LA TESIS**

Nombre Presidente Jurado: Dolly Castro Betancourt.4

Firma:

Nombre Jurado:

Firma:

Nombre Jurado:

Firma:



FACTORES RELACIONADOS CON MAYOR SEVERIDAD EN LOS  
PACIENTES CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN UN HOSPITAL  
DE TERCER NIVEL DE NEIVA.

ESTEFANÍA BARBOSA CÉSPEDES  
LUCY ANDREA POVEDA TENORIO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA  
NEIVA  
2021

FACTORES RELACIONADOS CON MAYOR SEVERIDAD EN LOS  
PACIENTES CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN UN HOSPITAL  
DE TERCER NIVEL DE NEIVA.

LUCY ANDREA POVEDA TENORIO  
ESTEFANÍA BARBOSA CÉSPEDES

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista  
en Epidemiología

Asesor  
GIOVANNI CAVIEDES PÉREZ  
Médico Internista, Epidemiólogo, Especialista en Farmacología Clínica

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA  
NEIVA  
2021

Nota de aceptación:

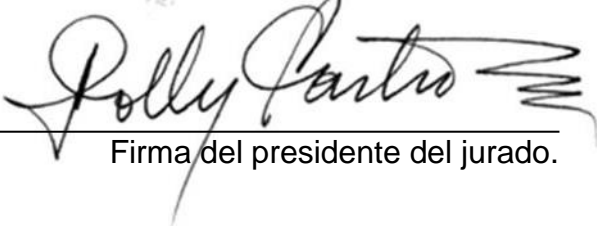
Aprobado mediante Acta de Sustentación  
No. 004 del 22 de octubre de 2021

---

---

---

---



Firma del presidente del jurado.

---

Firma del jurado

---

Firma del jurado

Neiva, 22 de octubre de 2021.



## CONTENIDO.

		pág.
	INTRODUCCIÓN.	8
1	ANTECEDENTES	10
2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	14
3	JUSTIFICACIÓN.	15
4	OBJETIVOS.	16
4.1	OBJETIVO GENERAL	16
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
5	MARCO TEÓRICO.	17
5.1	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO SEGÚN EL GÉNERO	17
5.2	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES CON EDAD MAYOR DE 65 AÑOS	18
5.3	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y NIVELES DE CREATININA	20
5.4	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN ESTANCIA HOSPITALARIA PROLONGADA	21
5.5	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y UROLITIASIS	22
5.6	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y PRESENCIA DE GÉRMEN RESISTENTE	23
5.7	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	24
5.8	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y DIABETES MELLITUS	25
5.9	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y USO PREVIO DE ANTIBIÓTICOS	27
5.10	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y USO DE SONDA VESICAL	27
5.11	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO RECURRENTE	29
5.12	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y BACTEREMIA	29
5.13	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO E ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO ELEVADO	30

	pág.	
5.14	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN HOGAR GERIÁTRICO	31
5.15	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y TRASPLANTE RENAL	32
6	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.	34
7	DISEÑO METODOLÓGICO.	41
7.1	TIPO DE ESTUDIO	41
7.2	LUGAR	41
7.3	POBLACIÓN	41
7.3.1	Criterios de inclusión.	41
7.3.2	Criterios de exclusión.	41
7.4	MUESTRA	41
7.5	ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL DE SESGOS	42
7.5.1	Sesgo de medición.	42
7.5.2	Sesgo de selección.	42
7.6	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	42
7.7	INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	43
7.8	CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	43
7.9	FUENTE DE INFORMACIÓN	43
7.10	PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	43
7.11	CONSIDERACIONES ÉTICAS	43
7.12	MODELO ADMINISTRATIVO	45
7.12.1	Cronograma.	45
7.12.2	Presupuesto.	46
8	RESULTADOS.	48
9	DISCUSIÓN.	51
10	CONCLUSIONES.	54
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	55

## LISTA DE TABLAS.

		pág.
Tabla 1.	Operacionalización de variables.	37
Tabla 2.	Primera fase del cronograma de actividades.	45
Tabla 3.	Segunda fase del cronograma de actividades.	45
Tabla 4.	Tercera fase del cronograma de actividades.	45
Tabla 5.	Cuarta fase del cronograma de actividades.	46
Tabla 6.	Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en pesos).	46
Tabla 7.	Descripción de los datos de personal (en pesos).	46
Tabla 8.	Descripción de los equipos adquiridos (en pesos).	46
Tabla 9.	Descripción de software que se adquirió (en pesos).	47
Tabla 10.	Descripción y justificación de los viajes (en pesos).	47
Tabla 11.	Materiales y suministros (en pesos).	47
Tabla 12.	Servicios técnicos (en pesos).	47
Tabla 13.	Caracterización sociodemográfica	48
Tabla 14.	Características clínicas asociadas a resultados adversos (shock séptico, hemodiálisis y muerte).	49

## RESUMEN.

La infección del tracto urinario (ITU) es el tipo de infección más común adquirida fuera del ámbito hospitalario y una de las causas más frecuentes de bacteriemia adquirida en comunidad representando el 30-35% de episodios en la población adulta. Se caracteriza por un cuadro que varía desde la presencia de síntomas irritativos hasta sepsis, shock o incluso la muerte. Los síntomas y el compromiso sistémico constituyen uno de los motivos de consulta más frecuentes al servicio de urgencias y hay múltiples factores asociados con una mayor severidad en la presentación del cuadro clínico que generan una alta morbimortalidad si no se identifican ni tratan oportunamente.

Las manifestaciones clínicas cambian conforme al paso del tiempo por el proceso de envejecimiento de la población, múltiples comorbilidades, antecedente de instrumentación del tracto urinario, polifarmacia y presencia de microorganismos con diversos patrones de resistencia antimicrobiana.

En pacientes con factores de riesgo específicos la sepsis de origen urinario tiene una tasa de mortalidad del 25% al 60%. Dentro de estos factores se encuentran la edad avanzada, género femenino, diabetes, inmunosupresión, enfermedad renal crónica, litiasis renal o ureteral mayor de 2.5 cm y tiempo quirúrgico (en caso de ser requerido) extremadamente largo. El reconocimiento de estos y otros factores que pueden llevar a complicaciones y falla terapéutica junto con la administración temprana de antimicrobianos puede mejorar significativamente el desenlace de estos pacientes.

Palabras clave: Infección del tracto urinario, factores de riesgo, shock séptico, mortalidad intrahospitalaria, hemodíalisis.

## INTRODUCCIÓN.

La infección del tracto urinario (I.T.U) es una de las enfermedades más comunes que experimentan las personas a lo largo de su vida, principalmente las mujeres, por la conformación anatómica de la uretra, siendo esta más corta que la de los hombres, por la cercanía a los orificios vaginal y anal, que se caracterizan por presentar cada uno una flora bacteriana especial, y por los cambios que hay en esta última en mujeres postmenopáusicas secundario a la variación de concentraciones hormonales.

Los hombres, si bien presentan menos riesgo, también tienen factores como la hiperplasia prostática, la fimosis, el uso de sonda vesical, entre otras condiciones, que aumentan la probabilidad de aparición de infección en la vía urinaria.

La I.T.U conforma un espectro de identidades que tienen en común la colonización del tracto por bacterias patógenas que generan síntomas irritativos urinarios (disuria, polaquiuria, pujo y tenesmo vesical, urgencia miccional), y que varían dependiendo de la severidad de la misma, desde I.T.U no complicada, I.T.U complicada, hasta pielonefritis.

No todas las personas que desarrollan síntomas irritativos urinarios consultan a un centro médico, esto dependerá de cuan severa sea la infección, donde influyen variables como la carga bacteriana, competencia inmunológica, otras enfermedades preexistentes asociadas que dificultan el aclaramiento de procesos infecciosos como la diabetes, la enfermedad renal crónica, la instrumentación previa del tracto urinario, la terapia de reemplazo renal, e incluso el acceso a los servicios de salud.

Aquí es donde la automedicación juega un papel importante, tanto en la epidemiología, porque genera subregistro de casos que no son identificados en el sector de la salud, como en la no modulación de la infección por la resistencia bacteriana a los antibióticos; tema que ha venido tomando importancia en la última década; ya sea por recomendación de personal no sanitario, o por fuentes no confiables en diferentes medios de información, las bacterias, no solo las que están generando la sintomatología urinaria, sino también la microbiota del tracto gastrointestinal, entran en contacto con antibióticos no indicados o ineficientes para resolver la colonización, o dado el caso de que la formulación sea correcta, no cumplen a cabalidad los días de tratamiento antibiótico necesario.

Es así que dentro de este abanico de posibilidades la infección de vías urinarias tiene especial atención en los grupos de riesgo que están sujetos a complicaciones de mayor severidad no solo en tema de salud, sino económico.

Para fortuna de los epidemiólogos, la mayoría de casos complicados son de manejo hospitalario, lo cual permite el seguimiento y estudio, no solo de factores de riesgo sino de variables clínicas y paraclínicas que logren identificar asociaciones a desenlaces adversos, dando pie a una rigurosa monitorización y tratamiento de potenciales casos de manera temprana, o incluso como lo orienta la medicina familiar hacia la prevención de dicha patología.

Es en este campo donde toman importancia este tipo de estudios, para conocer a profundidad todos los factores de riesgo que pueden estar asociados con más frecuencia a resultados de alto impacto en morbimortalidad, que varían según las características de la población, y del espectro de presentación de la enfermedad acorde a las patologías de base y el perfil de resistencia antimicrobiana, entre otros factores.

Esta aproximación se realizará mediante el estudio y caracterización de pacientes mayores de edad, en un hospital de tercer nivel de Neiva, haciendo énfasis en variables de interés que son incluidas en una base de datos en Excel y procesadas mediante un árbol de decisiones.

## 1 ANTECEDENTES

Los síntomas que produce la infección del tracto urinario junto con el compromiso sistémico constituyen uno de los motivos de consulta más frecuentes al servicio de urgencias y hay múltiples factores asociados con una mayor severidad en la presentación del cuadro clínico que generan una alta morbimortalidad si no se identifican ni tratan oportunamente.

Un estudio observacional retrospectivo(1) realizado en un Hospital de Taiwán desde enero de 2006 hasta octubre de 2018 con 1043 pacientes mostró que los factores asociados con la presencia de shock séptico de origen urinario fueron: Edad avanzada con una media de  $70 \pm 16$  años, creatinina elevada al ingreso ( $2.0 \pm 1.9$ ), trombocitopenia, mayor tiempo de estancia hospitalaria, género masculino, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, dolor en flanco, bacteremia, urolitiasis, hidronefrosis, injuria renal aguda, admisión a UCI y aislamiento de microorganismo multidrogaresistente.

En un estudio observacional retrospectivo(2) en un hospital de Corea del Sur que incluyó 403 pacientes hospitalizados por pielonefritis aguda desde octubre de 2009 hasta octubre de 2014 encontró que el 62.8% presentó injuria renal aguda. Estos pacientes tenían una edad más avanzada ( $61.53 \pm 16.42$ ) siendo más frecuente en mayores de 65 años, con predominio del género masculino y de pielonefritis complicada y una prevalencia de enfermedad renal crónica agudizada significativamente mayor.

Así mismo, desarrollaron shock séptico, bacteremia, anemia, trombocitopenia e hipoalbuminemia en una frecuencia mayor respecto a los que no presentaron injuria renal aguda generando una estancia hospitalaria más prolongada. La mortalidad en este grupo de pacientes fue de 0.99% y ninguno requirió inicio de terapia de reemplazo renal. Estos hallazgos difieren con los del estudio (3) en un hospital de Taiwán con 790 pacientes que evidenció que solo el 12.3% presentó injuria renal aguda y el 0.5% requirió inicio de terapia de reemplazo renal. Estos pacientes tenían edad avanzada ( $72 \pm 13$  años), creatinina elevada a su ingreso ( $3.37 \pm 1.96$  mg/dl), mayor prevalencia de diabetes mellitus (56.7%), hipertensión arterial (54.6%), pielonefritis aguda (46.4%), shock séptico (22.7%), bacteremia (39.2%) y presión arterial sistólica y diastólica más bajas ( $127 \pm 33$  y  $70 \pm 17$  respectivamente). En el análisis de regresión logística multivariado, la edad avanzada, la presencia de diabetes mellitus, pielonefritis aguda y el estar afebril durante la hospitalización fueron asociados de forma independiente con mayor riesgo de desarrollar injuria renal aguda.

Un estudio de cohorte prospectiva(4) realizado en 5 Hospitales de España en pacientes mayores de 65 años con diagnóstico de pielonefritis o urosepsis desde

febrero de 2016 hasta diciembre de 2016 mostró que el 42.7% presentaron bacteremia y vivían en hogar geriátrico, habían usado antimicrobianos en los últimos 90 días, tenían antecedente de infección del tracto urinario recurrente, uso de sonda vesical y un score de APACHE II alto. Los factores de riesgo para la mortalidad a 30 días fueron la clasificación McCabe mayor o igual a 2, edad avanzada y shock séptico.

Adicionalmente una revisión sistemática(5) mostró que los factores de riesgo de severidad en el escenario de una pielonefritis aguda obstructiva fueron: Trombocitopenia (conteo plaquetario menor de 150.000), edad mayor de 65 años, hipoalbuminemia (albúmina menor de 2.8 y 3.5 gr/dl), bacteremia, lesión de la médula espinal, índice neutrófilo-linfocito alto y estancia hospitalaria prolongada. Así mismo, los factores de riesgo predictores de mortalidad en este escenario fueron la edad mayor a 80 años, coagulación intravascular diseminada, alteración del estado de consciencia, género masculino y ser monorreño

Con respecto a la bacteremia un estudio de(6) que fue realizado en un Hospital de Madrid, España con 213 pacientes encontró que la neoplasia de órgano sólido, el conteo de neutrófilos mayor al 80%, la proteína C reactiva (PCR) elevada y la presencia de piuria fueron factores asociados con esta complicación en pacientes con infección del tracto urinario.

En el estudio de Shaw et al. del año 2014 realizado en 8 hospitales de España con 525 pacientes con bacteremia adquirida en comunidad secundaria a infección del tracto urinario con un promedio de edad de 76 años, el 33% presentó sepsis severa al ingreso y tenían enfermedad última o rápidamente fatal según la clasificación de McCabe, sonda vesical, antecedente de uropatía obstructiva o hidronefrosis. Este grupo requirió con mayor frecuencia manejo en UCI e intervención urológica.

La infección del tracto urinario complicada es una de las causas más frecuentes de sepsis en el adulto mayor. En una revisión sistemática(7) con 6 artículos se encontró que la residencia en hogar geriátrico, el uso de sonda vesical, la presencia de temblor y escalofríos, la neutrofilia y la procalcitonina elevada fueron factores asociados con el desarrollo de urosepsis, mientras que la dependencia funcional, la hipoalbuminemia, la demencia, la presencia de comorbilidad dada por número de diagnósticos, la estancia hospitalaria mayor de 20 días y la elevación de deshidrogenasa láctica (LDH) se asociaron con mortalidad por urosepsis.

En el estudio prospectivo observacional de Buonaiuto et al. del año 2014 realizado con 1325 pacientes en un Hospital de Málaga, España, el análisis



univariado mostró que los factores asociados significativamente con mortalidad fueron edad mayor de 75 años, inmunosupresión, enfermedad renal crónica, presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg, leucocitosis, trombocitopenia, creatinina mayor de 2 mg/dl, bacteremia, sepsis severa, injuria renal aguda y shock séptico, mientras que el análisis multivariado mostró que de estos factores mencionados anteriormente solo la edad mayor de 75 años, la inmunosupresión y el shock séptico se asociaron independientemente con la mortalidad.

Dentro de los estudios a nivel nacional se encuentra el de Caraballo et al. del año 2019 realizado en los servicios de urgencias y UCI de 3 hospitales de alta complejidad en Medellín con 2510 pacientes con infección del tracto urinario, de vías respiratorias inferiores (neumonía), intraabdominal, torrente sanguíneo, piel y tejidos blandos, otros sitios y “sin foco claro” tras un estudio exhaustivo entre junio 1 de 2014 y febrero 29 de 2017 siendo el tracto urinario el foco más frecuente (27.8%). Estos pacientes tuvieron un índice de Charlston promedio de 1 siendo las comorbilidades más frecuentes enfermedad renal en un 18.8%, neumopatía crónica en un 13.8% y diabetes con y sin complicaciones (13.4% y 12.1% respectivamente), un SOFA promedio de 3 puntos y un APACHE II alto. El 31.3% progresó a shock séptico pero la mortalidad solo fue del 5% siendo la menor proporción respecto a los otros focos (10).

En el estudio de Restrepo et al. del año 2019 realizado en el servicio de urgencias y UCI de 3 hospitales de alta complejidad en Medellín con 2510 pacientes con sepsis severa o shock séptico, al 87.1% se les solicitaron hemocultivos y al 45.8% se les solicitó urocultivo, se analizaron solo los reportes positivos para E. coli. Del porcentaje de pacientes con urocultivo positivo para E. coli (48.5%) el 65.8% eran de género femenino, las variables de sepsis más frecuentes fueron hiperlactatemia (62%), hipotensión (40.5%), trastorno de la oxigenación con  $PaO_2/FiO_2 < 300$  (35.5%) e injuria renal aguda definida como aumento de creatinina  $> 0,5$  o creatinina  $> 2$  mg/dl (23.2%). El índice de Charlston promedio fue de 1 punto, el score de SOFA de 3 puntos y el APACHE II de 11 puntos. El 25.2% requirió ingreso a UCI y el 4.5% requirió ventilación mecánica, la mortalidad fue del 3.6% y el promedio de días de estancia hospitalaria fue de 7 días, siendo estos índices mucho mayores en pacientes con bacteremia por E. coli o presencia del microorganismo en ambos sitios.

El estudio de Tovar et al. del año 2016(8) realizado en el Hospital de San José de Bogotá entre octubre de 2010 y agosto de 2013 en 68 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por infección del tracto urinario describió que el 10.2% presentó shock séptico y el 1.47% sepsis severa, los hallazgos ecográficos más frecuentes fueron hidronefrosis y pielonefritis (5.8% y 4.4% respectivamente). El 27.9% presentó complicaciones siendo la más frecuente el requerimiento de UCI (17.6%), seguida por descompensación de la diabetes tipo estado hiperosmolar/cetoacidosis diabética/hipoglicemia (10.2%) y bacteremia y mortalidad en un 5.8% cada una, las complicaciones menos frecuentes fueron

infarto agudo de miocardio, shock cardiogénico y absceso perirrenal en un 1.4% cada una.

A nivel local el estudio retrospectivo de corte transversal de Giraldo et al. del año 2013(9) realizado en la UCI del Hospital Universitario Moncaleano Perdomo durante los años 2007 a 2012 que evaluó 133 pacientes que presentaron infección del tracto urinario asociada a sonda vesical de los cuales 56 (42.1%) desarrollaron urosepsis reportó que el 30.3% no tenía antecedentes ni factores de riesgo previos a diferencia del 69.7% donde las comorbilidades asociadas más frecuentes fueron diabetes mellitus (14.2%), hipertensión arterial (8.9%) y enfermedad renal crónica (5.3%), el promedio de días de estancia en UCI fue de 12.5 días y de estancia hospitalaria en general de 31 días, el motivo más frecuente para la colocación de sonda vesical fue control de diuresis en un 43.6%. Las manifestaciones más frecuentes fueron PCR mayor de 7.5 (86.2%), taquicardia (69.6%), fiebre (57.8%), leucopenia (64.7%) e injuria renal aguda con creatinina > 1.5 gr/dl (50%). El 23.6% requirió soporte vasopresor y la mortalidad fue del 12.5%.

## 2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La I.T.U es una entidad clínica frecuente en la consulta médica, y sin embargo es una de las enfermedades con mayor subregistro epidemiológico(10), porque para ser utilizada dentro de estudios estadísticos tiene una rigurosa definición de caso, que incluye un aislamiento microbiológico, y que en temas de costoefectividad muchas veces se prescinde.

Sin embargo, algunos estudios han demostrado que hasta el 50% de las mujeres y el 12% de los hombres experimentarán al menos un episodio de infección urinaria en su vida(11). Esta condición suele tener mayor impacto en la salud en ciertas poblaciones como embarazadas, adultos mayores, pacientes con lesiones medulares, diabetes, inmunosupresión, esclerosis múltiple, uso de sonda vesical y anormalidades anatómicas o funcionales del tracto urinario.(10).

Y como se desconoce los factores relacionados con desenlaces adversos en los pacientes con infección del tracto urinario (I.T.U) en nuestra región; se plantea la presente investigación en pacientes mayores a 18 años mediante un estudio transversal en un hospital de tercer nivel de complejidad de la ciudad de Neiva, siendo una institución de referencia de la región surcolombiana y que por lo tanto ofrece una amplia diversidad y cantidad de pacientes potenciales a estudio.

### 3 JUSTIFICACIÓN.

La incidencia y prevalencia de la infección de vías urinarias es tal que ninguna población está exenta de presentarla, se estima que al menos la mitad de las mujeres y el 12% de los hombres presentarán en toda su vida al menos un episodio de I.T.U. (11)(10)

La población más afectada por complicaciones de la infección urinaria es la de mayor a 65 años, principalmente por comorbilidades como diabetes, enfermedad renal crónica (especialmente en pacientes con terapia de reemplazo renal), incontinencia, entre otros, lo que predispone a una mayor mortalidad respecto a la población general.(12)

Por tanto, la caracterización de esta población, así como el estudio de posibles asociaciones de estos factores con desenlaces adversos sentará las bases para mejorar condiciones no solo en tratamiento sino en la prevención de esta enfermedad y sus factores de riesgo.

## 4 OBJETIVOS.

### 4.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar los factores relacionados con desenlaces adversos en los pacientes con infección del tracto urinario (ITU) en un hospital de tercer nivel de Neiva durante el 01 de junio del 2019 al 30 de junio del 2020.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a la población con ITU en un hospital de tercer nivel.
- Establecer la prevalencia de periodo de mortalidad por ITU
- Describir las variables a estudio con sus respectivas frecuencias según los desenlaces adversos.
- Conocer la frecuencia de los desenlaces adversos en contexto de Infección del tracto urinario.

## 5 MARCO TEÓRICO.

Según el CDC (Centers for Disease Control and Prevention), la I.T.U se define como el hallazgo de un urocultivo positivo con  $10^5$  UFC/mL o más con reporte de no más de 2 especies de un uropatógeno en un paciente con síntomas irritativos urinarios(13).

En algunos estudios realizados en Estados Unidos se estimó que la I.T.U genera siete millones de visitas a urgencias y aproximadamente cien mil hospitalizaciones por año, de las cuales las mujeres (1.2%) tuvieron el doble de ingresos en comparación a los hombres (0.6%)(14).

Sin embargo dentro de todo el espectro de la enfermedad se encuentran diferentes factores de riesgo que ya se han encontrado asociados a un aumento de la frecuencia de aparición de la misma, que se explicarán con mayor detalle a continuación.

### 5.1 INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO SEGÚN EL GÉNERO

Aunque ambos géneros pueden verse afectados, cerca del 50% de las mujeres tendrán al menos 1 episodio de ITU a lo largo de su vida y 25% de las que presentan un primer episodio de ITU baja sufrirán un nuevo episodio dentro de los 6 meses posteriores. Sin embargo, es más frecuente en hombres en los extremos de la vida (menores de 6 meses y edad avanzada) y en aquellos que no tienen circuncisión. La incidencia de infección bacteriana y sepsis es más alta en hombres, las mujeres tienen mayor probabilidad de desarrollar enfermedades autoinmunes y de presentar una menor mortalidad en sepsis(15).

Se ha discutido el rol de los estrógenos, un estudio encontró que el estradiol facilitó la invasión bacteriana dentro del epitelio vesical en ratones y que el 75% de mujeres postmenopáusicas incluidas que recibieron suplementación con estradiol mostraron una mayor expresión de péptidos antimicrobianos como la  $\beta$ -defensina humana 1, 2 y 3 los cuales pueden cambiar la microbiota vaginal, detener el tránsito de uropatógenos por el periné o cambiar el medio inflamatorio dentro del tracto urinario(15).

Respecto al uso de métodos anticonceptivos como los espermicidas, varios estudios han demostrado que estos poseen compuestos como el nonoxinol-9 el cual genera disminución de lactobacilos y aumento de la colonización por E. coli con mayor riesgo de ITU. Los anticonceptivos orales son neutrales respecto a este riesgo(16).

La disminución en el grosor de la capa de epitelio escamoso y de colágeno vaginal y periuretral genera cambios atróficos urogenitales y riesgo de prolapso urogenital. Después de la menopausia, hay predominio de receptores alfa adrenérgicos causando incontinencia urinaria de estrés. Estos factores aumentan el riesgo de presentar ITU(17).

El estudio de Won Sup Oh et. al del año 2016 mostró que la diabetes mellitus, la litiasis urinaria obstructiva, la sensibilidad en el ángulo costovertebral, la neutrofilia mayor al 90%, la injuria renal aguda (creatinina > 1.5 mg/dl o BUN > 20 mg/dl) y el cumplimiento de los criterios de SRIS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica) se asociaron con bacteremia en mujeres hospitalizadas por ITU con punto de corte  $\geq 3$ , una sensibilidad del 86.1% y una especificidad del 54.9%(18).

Por otra parte, hay estudios que sugieren que los andrógenos suprimen varias características de la respuesta innata a la ITU permitiendo una mayor severidad en los hombres con ITU. Los andrógenos también promueven la cicatrización y fibrosis renal lo cual puede influir potencialmente en la presencia de pielonefritis(15).

Se ha planteado por varios autores que el efecto inmunosupresor de los andrógenos podría estar relacionado con una mayor mortalidad por sepsis en el género masculino.

## 5.2 INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES CON EDAD MAYOR DE 65 AÑOS

La infección del tracto urinario es la infección bacteriana más común en este grupo etáreo, la principal fuente de bacteremia adquirida en comunidad y la segunda causa infecciosa de hospitalización(19)(20).

Factores como comorbilidad, institucionalización prolongada, fragilidad, debilidad del sistema inmunológico (disminución de la respuesta inmune humoral y celular, inmunosenescencia, deficiencia de inmunidad adquirida, factores del huésped como diabetes o falla renal, medicamentos inmunosupresores, disfunción miccional, cambios metabólicos, malnutrición), antecedente de evento cerebrovascular, incontinencia urinaria, antecedente de ITU previa, deterioro funcional y cognitivo (enfermedad de Alzheimer o demencia que generan falta de higiene e incontinencia urinaria y fecal), diabetes mellitus (crecimiento de patógenos por altas concentraciones de glucosa en orina y en el parénquima renal, deterioro en respuesta inmune y neuropatía que puede generar disfunción

vesical), uropatía obstructiva, vejiga neurogénica, instrumentación reciente del tracto urinario y atrofia vulvovaginal son predisponentes para el desarrollo de ITU en esta población(20)(21).

Otros factores predisponentes para el desarrollo de ITU complicada son el prolapso genitourinario en la mujer adulta mayor que genera un vaciamiento incompleto de la vejiga y la uropatía obstructiva generada por la hiperplasia prostática que lleva a un residuo postmiccional alto y estasis urinaria y promueve la colonización bacteriana en la vejiga. Además, es más común encontrar litiasis urinaria, tumores obstructivos y comorbilidades como diabetes lo que genera una mayor predisposición a complicaciones como cistitis enfisematosa (generalmente en mujeres con diabetes no controlada con una mortalidad del 20% si no es tratada a tiempo), pielonefritis enfisematosa (rara, principalmente en mujeres con obstrucción ureteral o diabetes no controlada, requiere drenaje percutáneo o nefrectomía) pielonefritis xantogranulomatosa (rara, principalmente en mujeres con diabetes o inmunosupresión y obstrucción crónica del tracto urinario, generalmente requiere nefrectomía) y absceso renal o perirrenal (frecuentemente asociados con diabetes o litiasis, requiere drenaje según el tamaño)(22)(23).

El diagnóstico en esta población es complicado dado que los síntomas suelen ser inespecíficos (delirium, aumento de caídas, fatiga, hiporexia, alteración del estado de consciencia, malestar general), pero la disuria de reciente instauración es el hallazgo clínico que mejor identifica la ITU a diferencia de los cambios en las características de la orina ya que éstos pueden ser secundarios a deshidratación, medicamentos como los multivitamínicos o la dieta, la piuria es altamente sensible pero poco específica, es decir, su ausencia excluye ITU. En el caso de bacteremia un estudio reporta que el 92% de los pacientes tenían fiebre, el 60% tenían taquicardia y el 51% tenían al menos 1 síntoma irritativo urinario. Puede haber una comunicación confusa con el paciente por discapacidad funcional y existir síntomas del tracto urinario inferior crónicos que usualmente no son atribuidos a la ITU(19)(20).

La literatura reporta que en el 40% de casos hay un diagnóstico erróneo debido a la alta frecuencia de bacteriuria asintomática que es más frecuente en pacientes diabéticos, institucionalizados, que requieren cateterismo vesical intermitente o tienen sonda vesical permanente, probablemente por atrofia vulvovaginal, colonización por *Lactobacillus* que disminuye el pH, prolapso genital e incontinencia urinaria lo que conlleva a una exposición innecesaria a los antimicrobianos, predisposición a infecciones recurrentes y mayor resistencia antimicrobiana sin ningún beneficio(20)(22)(23).

Se recomienda iniciar tratamiento antibiótico solo en pacientes sin sonda vesical, con disuria aguda sola o con fiebre y uno de los siguientes: Urgencia miccional,



dolor o sensibilidad suprapúbica o hematuria. Para pacientes con sonda vesical los criterios incluyen dolor o sensibilidad en el ángulo costovertebral, escalofríos o delirium de reciente aparición. Solo debe tratarse la bacteriuria asintomática si se requiere erradicación del germen previo a un procedimiento urológico como la resección transuretral de próstata(22).

Estos pacientes tienen una estancia hospitalaria más prolongada y mayor mortalidad que varía entre el 4.3% y el 33%, generalmente por sepsis severa y shock séptico. Otros factores identificados como predictores de mortalidad incluyen la dependencia funcional, el número de comorbilidades, la hipoalbuminemia, el uso reciente de antibióticos, el uso de sonda vesical, la administración empírica inapropiada de antimicrobianos y tener ITU asociada al cuidado de la salud (20)(7)(24)(25).

### 5.3 INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y NIVELES DE CREATININA

El estrés oxidativo que se produce en la insuficiencia renal puede disminuir la respuesta inmune durante el proceso infeccioso. Cuando esta insuficiencia es severa, las toxinas urémicas debilitan la función de los linfocitos T y las células presentadoras de antígeno. El estudio de Ahmed et al. encontró que los adultos mayores con una tasa de filtración glomerular (TFG) menor de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> tuvieron mayores tasas de hospitalización por ITU y falla renal aguda, con una TFG menor de 45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> tuvieron más hospitalización por sepsis y con una TFG menor de 30 tuvieron más mortalidad. Todo ello independiente de las comorbilidades previas(26).

La falla renal aguda en urosepsis es un predictor independiente de mal pronóstico. En el estudio de Dae-Hong et al. se encontró que la incidencia de falla renal aguda en pacientes con pielonefritis aguda fue del 61.2%. De este porcentaje y según la clasificación RIFLE, el 62.1% se ubicó en la categoría de "riesgo", el 26.5% en "daño" y el 11.5% en "falla". Los factores independientes de falla renal aguda en este escenario fueron edad avanzada, presencia de shock al ingreso, afectación de ambos riñones y pielonefritis aguda complicada, la bacteremia no se asoció con falla renal aguda. En pacientes con nefropatía crónica de base la agudización de la misma fue frecuente y se asoció a una mayor severidad y mortalidad. Estudios previos han mostrado que otros factores de riesgo incluyen hipovolemia, hipotensión, uso de nefrotóxicos, uropatía obstructiva, diabetes, leucocitosis severa, PCR muy elevada e hipoalbuminemia(2).

#### 5.4 INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN ESTANCIA HOSPITALARIA PROLONGADA

La ITU es una de las principales infecciones asociadas al cuidado de la salud y está relacionada en más del 80% de casos con un dispositivo urológico. En el Estudio de la Prevalencia de Infección Nosocomial en España del año 2016, el 60% de las infecciones urinarias fueron asociadas al uso de sonda vesical y el 7.1% a infección del torrente sanguíneo(27).

Hay un predominio de microorganismos Gram negativos y la mayoría están asociadas al cateterismo vesical siendo el 15% de etiología polimicrobiana, la mayoría de estas bacteriurias son asintomáticas y el manejo de elección es retirar el catéter, en otros casos donde hay manifestaciones sistémicas se debe iniciar manejo antibiótico(28).

Por otra parte, algunos autores han encontrado que el 20 al 40% de las ITU no estaban asociadas al uso de catéter y hay otros factores de riesgo para adquirirla como el número de días de estancia hospitalaria (especialmente en UCI), diabetes, edad mayor de 60 años, alteración estructural del aparato genitourinario, inmunosupresión y el uso de antimicrobianos en el último mes. En el estudio de Baenas et al. publicado en el año 2018 y realizado en un hospital universitario de tercer nivel en Argentina se encontró que 39.1% de las ITU no estaban asociadas a catéter siendo el uso de antimicrobianos en el último mes el factor de riesgo común y más frecuente entre ambos grupos (ITU asociada a catéter e ITU no asociada a catéter) con una prevalencia de microorganismos BLEE similar (20.1% y 17.2% respectivamente) que fue más baja a la reportada por otros estudios. De los 253 pacientes incluidos, el 51% se encontraban en UCI donde hubo un mayor porcentaje de ITU asociada a catéter (91.5%), el 49% restante estaba hospitalizados en sala general siendo más frecuente la alteración urológica (54.8%), el uso de quimioterapia (12.1%) y el ser receptor de trasplante renal o de órgano sólido (33.1% y 33.9%)(29).

En el estudio de Sante et al. del año 2019 realizado en un hospital universitario de tercer nivel en España se identificó que el uso de sonda vesical no se asoció a un mayor riesgo de bacteremia nosocomial asociada a ITU, mientras que la ventilación mecánica y el uso de catéter venoso central sí se asociaron de forma estadísticamente significativa. Cabe resaltar que este grupo de pacientes tuvo una mayor estancia hospitalaria desde su ingreso hasta el desarrollo de la bacteremia y desde ésta hasta el egreso(30).

Aunque la ITU prolonga la estancia hospitalaria en un promedio de 1.5 días, constituye un reservorio de microorganismos Gram positivos y Gram negativos multirresistentes en este escenario aumentando los costos del sistema de salud

y con una tasa de mortalidad entre el 10 y el 20% en pacientes que presentan shock séptico (31).

La ITU adquirida en UCI está asociada con más días de estancia en dicha unidad y su incidencia es directamente proporcional al tiempo de hospitalización en UCI. En el estudio de Laupland et al. realizado con 1981 pacientes que ingresaron a UCI se encontró que los factores de riesgo independientes relacionados con una mayor mortalidad fueron la edad avanzada y un score de APACHE II elevado (32).

En un estudio realizado en el Hospital Universitario de Neiva en el año 2006 se encontró que los factores de riesgo asociados con ITU nosocomial fueron el uso de sonda vesical, el antecedente de ITU previa, la edad mayor a 65 años, la convivencia con la pareja, la baja escolaridad, la menopausia y las comorbilidades (diabetes, insuficiencia renal, enfermedad cardiopulmonar - especialmente EPOC- y accidente cerebrovascular o trauma raquímedular).

## 5.5 INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y UROLITIASIS

La urolitiasis genera obstrucción y estasis del tracto urinario favoreciendo la aparición del proceso infeccioso, además se encuentra asociada con un mayor riesgo de hipertensión arterial y nefropatía crónica. En el estudio de Hsiao et al. la presencia de urolitiasis e ITU se asoció con un mayor riesgo de bacteremia, shock séptico (26.5%) y falla renal aguda (especialmente con sepsis y shock séptico donde alcanzó el 46.7%). Si la urolitiasis genera uropatía obstructiva puede llevar a urosepsis en aproximadamente 10% de los casos y esta uropatía a su vez es un factor de riesgo para shock séptico en pacientes con pielonefritis aguda y bacteremia, la falta de intervención quirúrgica (implante de catéter doble J o nefrostomía) en los casos de obstrucción severa aumenta el riesgo de mortalidad. Los factores de riesgo asociados con la presencia de bacteremia fueron urolitiasis, falla renal aguda y leucocitosis. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *E. coli*, *Proteus spp.* y *Klebsiella spp.* Además, los litos contienen bacterias y a pesar del manejo antimicrobiano pueden persistir los microorganismos en la superficie del cálculo(1).

La nefrolitiasis infecciosa es causada en la mayoría de los casos por especies de *Proteus* que pueden producir ureasa generando aumento del pH urinario y promoviendo la precipitación de cristales de estruvita. Una de las formas típicas es la nefrolitiasis coraliforme (lito único y de gran tamaño que ocupa la pelvis renal) y si no es tratada se asocia a ITU recurrente, urosepsis, deterioro de la función renal y una mayor mortalidad (33).

La urolitiasis también está relacionada con pielonefritis aguda de origen obstructivo que si no es intervenida tempranamente puede llevar a condiciones que amenazan la vida como la coagulación intravascular diseminada, disfunción multiorgánica o shock séptico a pesar del manejo médico adecuado (5).

En el estudio de Reyner et al. realizado con 1084 pacientes se encontró que la ureterolitiasis fue la etiología más frecuente de obstrucción del tracto urinario con un 68% de los casos y se asoció con la presencia de shock séptico, mortalidad y aumento en la estancia hospitalaria (34).

## 5.6 INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y PRESENCIA DE GÉRMEN RESISTENTE

La resistencia antimicrobiana entre uropatógenos ha sido ampliamente documentada y ha aumentado en los últimos años, especialmente en el escenario ambulatorio lo que ha provocado que episodios de ITU no complicada requieran manejo intrahospitalario por no disponibilidad de antibióticos orales eficaces.

Esta resistencia puede ser resultado de mutaciones esporádicas que permiten a los microorganismos cambiar el sitio de acción del fármaco, aumentar su eliminación o limitar su entrada, y también puede darse por la transferencia de ADN a través de transposones y plásmidos entre especies similares o diferentes. Los principales patógenos implicados son *E. coli*, *Klebsiella spp.* y *Proteus spp.* (35).

El retraso en el inicio de un esquema antimicrobiano apropiado lleva a aumento de la morbimortalidad y desenlaces clínicos adversos por lo cual es de vital importancia identificar los pacientes con factores de riesgo para estos microorganismos dentro de los cuales se encuentran la estancia hospitalaria prolongada, presencia de catéter venoso central, administración de antimicrobianos en los últimos 3 meses (especialmente fluoroquinolonas, cefalosporinas de amplio espectro y carbapenémicos), residencia en hogar geriátrico, uso de sonda vesical, instrumentación del tracto urinario en los últimos 12 meses, hemodiálisis, diabetes mellitus, ITU recurrente, edad avanzada ( $\geq 70$  años), uropatía obstructiva, inmunosupresión, hospitalización reciente, admisión desde otro centro hospitalario, dependencia funcional, índice de comorbilidad de Charlson  $\geq 4$ , estancia en UCI, cirugía abdominal de emergencia y asistencia ventilatoria mecánica(36)(37).

Varios autores han relacionado la resistencia antimicrobiana con la severidad en la presentación del cuadro clínico o el desenlace (Lee2016), como en el caso del

estudio de Briongos-Figuero et al. del año 2012 donde se encontró que entre el 15% y el 20% de pacientes con ITU por E. coli productora de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) desarrollaron bacteremia (Briongos-Figuero2012), el estudio de MacVane et al. indicó que el retraso en el inicio del antimicrobiano se asoció con una estancia hospitalaria prolongada, aumento en los costos y mayor mortalidad (36); el estudio de Lee et al. del año 2016 evidenció que los pacientes con germen multidrogoresistente (MDR) presentaron con mayor frecuencia sepsis severa (especialmente en aquellos con cirrosis hepática y uso de sonda vesical), ingreso a UCI, aumento de la estancia hospitalaria y mayor mortalidad pero ello puede deberse a que estos pacientes son más comórbidos y al retraso en el inicio del antimicrobiano adecuado como se describió previamente (34). Sin embargo, hay otros estudios que mencionan lo contrario, como el de Tandogdu et al. publicado en el año 2015(38) y realizado con pacientes de 70 ciudades entre el 2003 y el 2013 donde la resistencia antimicrobiana no se asoció con una mayor severidad en la presentación del cuadro clínico. Por otra parte, el estudio EUROBACT concluyó que el tratamiento antibiótico inapropiado y la falla en el control del foco infeccioso fueron factores asociados con mortalidad a los 28 días, independientemente de la edad, comorbilidades, severidad de la enfermedad aguda, shock y disfunción orgánica(39).

En un estudio observacional retrospectivo donde se evaluaron pacientes con urosepsis por germen BLEE sin bacteremia se encontró que aquellos que recibieron terapia antimicrobiana empírica y/o definitiva inapropiada presentaron mejoría clínica a corto plazo, pero tuvieron desenlaces adversos a largo plazo como el reingreso por ITU causada por el mismo microorganismo (33%) y una tasa de mortalidad mayor a los 60 días(40).

En el estudio de Park et al. que evaluó la bacteremia adquirida en comunidad por E. coli BLEE (+) señaló que entre los factores de riesgo asociados de forma estadísticamente significativa a este desenlace se encuentra la ITU, la presencia de malignidad y la sepsis severa o shock séptico al ingreso(41).

## 5.7 INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) tienen mayor riesgo de presentar ITU por pérdida de las propiedades antibacterianas de la orina, inmunosupresión leve en el caso de uremia e inhibición de la producción de la mucosa del urotelio. Entre el 21 y el 75% de pacientes con ERC desarrollarán una ITU a lo largo de su vida.(38)

El deterioro en la función renal en pacientes con ITU podría estar relacionado con cambios en las características de la orina y la diuresis (oliguria, anuria,

hematuria, albuminuria, cambios en el pH y osmolaridad), la acumulación de toxinas inhibe la activación de macrófagos y granulocitos. Hay ciertas sustancias que influyen la interacción entre el huésped y el microorganismo como la urea, la creatinina y los ácidos orgánicos que inhiben el crecimiento bacteriano a diferencia de los aminoácidos y la glucosa y la acumulación de toxinas urémicas que causa deterioro orgánico y sistémico en el huésped afectando los mecanismos de defensa. En base a lo anteriormente descrito la ITU puede influir en la progresión de la nefropatía crónica lo cual a su vez puede aumentar la severidad de la infección. De hecho, la ERC puede ser resultado de ITU recurrente y puede incrementar la probabilidad de manejo intrahospitalario por infección moderada a severa (42)(43)

En el estudio de Hsiao et al. se encontró que los pacientes con ERC de sexo femenino, más jóvenes y con urolitiasis tuvieron mayor predisposición a desarrollar pielonefritis, mientras que los pacientes portadores de sonda vesical tuvieron mayor predisposición a presentar más ITU baja que alta sin diferencia estadísticamente significativa en el microorganismo responsable en ambos grupos (1)

En el estudio de Ahmed que evaluó los desenlaces adversos en pacientes con ERC posterior a una ITU se presentó una mortalidad del 1% a los 28 días siendo mayor en aquellos con TFG menor de 15 con un OR de 2.37. Los pacientes con nefropatía crónica además tienen un mayor riesgo de requerir hospitalización por ITU (26)

Los pacientes críticamente enfermos que presentan falla renal aguda secundaria a sepsis tienen un riesgo de mortalidad intrahospitalaria y a 1 año del 40%, en gran parte por procesos infecciosos como la ITU. Los factores predictores independientes de mortalidad incluyen la severidad de la infección, cardiopatía isquémica y un balance hídrico marcadamente positivo, la sobrecarga hídrica acumulada al momento del inicio de la terapia de reemplazo renal se asocia con un riesgo relativo de mortalidad del 58% y la mayoría de los pacientes que sobreviven a este proceso pero que no recuperan su función renal normal progresan a enfermedad renal crónica en 1 año por lo cual es importante un adecuado seguimiento (44)

## 5.8 INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y DIABETES MELLITUS

Los pacientes con diabetes mellitus suelen presentar ITU con mayor frecuencia y complejidad. El riesgo de ITU se ha relacionado con la duración de la diabetes y el uso de insulina. En el estudio de Lenherr et al. del año 2016 se encontró una relación significativa entre el mal control glicémico y la ITU; por cada incremento en una unidad de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) hubo un aumento del 21%

en el número de ITU en mujeres con diabetes tipo 1 lo cual puede explicarse por la glucosuria que predispone al crecimiento bacteriano y el daño en el aparato genitourinario por la diabetes que puede generar un vaciamiento vesical disfuncional (45)

En estos pacientes se ha visto una mayor prevalencia de incontinencia urinaria probablemente por vejiga neurogénica, presentación clínica con fiebre sin síntomas focalizadores lo cual podría atribuirse a la neuropatía y puede llevar a un retraso en el diagnóstico y al desarrollo de complicaciones, alteración del estado de consciencia por sepsis, mal control metabólico o hipoperfusión cerebral, se ha observado hematuria o dolor en flanco en pacientes con necrosis papilar, ocasionalmente puede haber neumaturia si se produce gas dentro del aparato urinario, hospitalización más prolongada por la severidad del proceso infeccioso o hasta lograr un mejor control metabólico, alta prevalencia de microorganismos diferentes a E. coli por uso previo de antimicrobianos, instrumentación del tracto urinario o defectos anatómicos del sistema genitourinario, mayor resistencia a las quinolonas y mayor frecuencia de bacteremia. Además, pueden presentar complicaciones enfisematosas a nivel renal o vesical probablemente por uropatógenos que fermentan rápidamente la glucosa y producen dióxido de carbono. En el estudio de Kumar se encontró que los pacientes con pielonefritis enfisematosa y diabetes necesitaron con mayor frecuencia nefrectomía y tenían un mal control glicémico. También es común la pielonefritis xantogranulomatosa, en un estudio retrospectivo de 35 pacientes la mayoría eran mujeres (91%) y casi un tercio de los pacientes eran diabéticos, y los abscesos renales o perinefríticos que generalmente son causados por S. aureus (46)(47).

En un estudio realizado en el Hospital San José de Bogotá, Colombia, con una cohorte de 68 pacientes con ITU y diabetes tipo 2, el 28% presentaron complicaciones: Requerimiento de UCI en el 17.6%, descompensación de la diabetes (cetoacidosis, estado hiperosmolar, hipoglicemia) en el 10.2%, shock séptico en el 8.8%, bacteriemia y mortalidad en el 5.8% respectivamente e infarto agudo de miocardio, absceso perirrenal y shock cardiogénico en 1.4% en cada uno (8)

La ITU genera falla renal aguda en aproximadamente 40% de pacientes diabéticos con bacteriemia, pero en varios estudios se ha encontrado esta complicación incluso sin la bacteriemia. Otros factores que afectan la función renal en estos pacientes son la uropatía obstructiva, el reflujo vesicoureteral, la necrosis papilar renal y la urolitiasis. Los episodios de falla renal aguda pueden aumentar el riesgo de enfermedad renal crónica (48)

Otros factores relacionados con mayor severidad de la ITU en pacientes con diabetes incluyen: Uso crónico de antibióticos, más de 6 visitas a servicios de salud durante el año previo, enfermedad renal y una edad mayor de 60 años. Un

estudio reciente mostró que la diabetes por sí sola actúa como factor asociado con mayores complicaciones solo en la presencia de otras comorbilidades (49). Por otra parte, la ITU es una causa importante de cicatrices a nivel renal, aunque en pacientes diabéticos hay otros factores predisponentes como la estenosis de la arteria renal, enfermedad coronaria y cerebrovascular, dislipidemia e hipertensión arterial(50). También la tasa de recaídas y reinfección es alta en comparación con pacientes no diabéticos (7.1% y 15.9% versus 2% y 4.1%) y presentan con mayor frecuencia ITU fúngica, especialmente en estancia hospitalaria prolongada, uso de sonda vesical y uso prolongado de antibiótico parenteral (51).

## 5.9 INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y USO PREVIO DE ANTIBIÓTICOS

El uso previo de antimicrobianos es un factor de riesgo para presentar bacteremia por Gram negativos e ITU por germen resistente conllevando a falla terapéutica y desenlaces adversos como sepsis y shock séptico, pero no fue un factor asociado con mortalidad de acuerdo con los hallazgos de la revisión sistemática de Vardakas et al. y del grupo de estudio RESCUING. El estudio de Abernethy et al. evidenció que el 32.4% de pacientes con bacteremia estuvieron expuestos a antimicrobianos en las 4 semanas previas (52)(53).

En el estudio de Chuan et al. el análisis multivariado mostró que las pacientes con ITU y uso previo de antimicrobianos tenían una menor proporción de cultivos positivos, pero no fue una asociación estadísticamente significativa (54) Esta variable también se ha asociado con pielonefritis aguda recurrente por microorganismos productores de BLEE y con pielonefritis aguda por microorganismos no MDR en mujeres previamente sanas (55)(56).

Por otra parte, en el estudio de Aguilar et al, los pacientes con ITU asociada al cuidado de la salud recibieron con mayor frecuencia antimicrobianos previamente que los pacientes con ITU adquirida en comunidad y ello podría contribuir a un tratamiento empírico inapropiado(57).

## 5.10 INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y USO DE SONDA VESICAL

El uso de sonda vesical parece ser el factor de riesgo más importante asociado con ITU en adultos mayores institucionalizados con una incidencia entre 6 y 11 episodios por 1000 días de cateterización y de 2 a 3.4 episodios en pacientes que reciben atención domiciliaria. La ITU sintomática está relacionada con la obstrucción de la sonda, los recambios traumáticos, la piuria con más de 50 leucocitos por campo y la bacteriuria por *Serratia marcescens* (22)(58).



La sonda vesical permanente predispone a que se forme una biopelícula o biofilm, que consiste en un ensamblaje de microorganismos en una matriz extracelular compuesta principalmente por polisacáridos y compuestos de la orina como la proteína de Tamm – Horsfall, lo que puede causar obstrucción del dispositivo. En estos pacientes el riesgo de colonización aumenta entre 3 a 10% diariamente acercándose al 100% a los 30 días. La ITU asociada a catéter se desarrolla en 24% de los pacientes con bacteriuria, la bacteremia se produce en el 3.6% de casos y es más frecuente en pacientes que no están en UCI. En el estudio de García et al. realizado en Cali, Colombia, la colocación de una sonda vesical fue un factor de riesgo para ITU en el 50% de pacientes. La ITU asociada a sonda vesical aumenta el riesgo de falla multiorgánica y muerte y aumenta los costos adicionales al sistema de salud (22)(59)(60).

En un estudio realizado en el año 2013 en la UCI del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo se encontró que hubo una incidencia del 42% de urosepsis asociada al uso de sonda vesical de forma intrahospitalaria con repercusión sistémica: Falla renal aguda (50%), hipoxemia (46.6%), oliguria (30.3%) y trombocitopenia (25.5%).

Las complicaciones locales incluyen prostatitis, absceso prostático, epididimitis, uretritis, pielonefritis crónica, litiasis renal o vesical y cáncer vesical. Además, es un factor de riesgo para bacteremia en pacientes institucionalizados, algunos tienden a presentar obstrucción del dispositivo, que es más frecuente en paciente con orina alcalina, lo cual puede estar asociado con urosepsis recurrente (58)(61).

En el estudio multicéntrico de Álvarez et al. realizado en 9 UCI de Colombia la tasa promedio de ITU asociada a sonda vesical fue de 4.3 por 1000 días de catéter con una tasa cruda de mortalidad del 28.6% (66). En otro estudio la tasa de mortalidad fue más alta en pacientes con catéter comparada con los que no tenían el dispositivo, pero tras ajustar la información para eliminar factores confusores, no hubo diferencia significativa en este desenlace(62).

En el estudio COMBACTE-MAGNET WP5 RESCUING la etiología de la ITU asociada a catéter fue polimicrobiana en el 21% de casos siendo los microorganismos más frecuentes E. coli y bacilos Gram negativos MDR. Al igual que en el estudio anterior, después de ajustar la información según variables confusoras, la ITU asociada a catéter no se asoció con la mortalidad a los 30 días. También se encontró una mayor estancia hospitalaria en estos pacientes (14 vs 8 días), pero este incremento fue secundario al subgrupo de pacientes ingresados por otras patologías (63).

## 5.11 INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO RECURRENTE

Se ha estimado que aproximadamente el 50% de mujeres experimentarán un episodio de ITU en su vida, y de ellas el 25% tendrán ITU recurrente (69). Algunos factores relacionados son la actividad sexual, el uso de anticonceptivos como DIU y espermicidas, diabetes, uso previo de antimicrobianos, factores genéticos y distancia corta entre la uretra y el ano. Entre las mujeres postmenopáusicas se incluye el déficit de estrógenos, incontinencia, cistocele y residuo post miccional aumentado(64).

La ITU recurrente puede causar daño en la función renal y generar cicatrices renales hasta en el 57% de los casos (65).

En el estudio de Al-Mayahie et al. el 75% de los urocultivos de pacientes con ITU recurrente fueron positivos para E. coli productor de BLEE (66).

En el estudio de Kaèrkkàèinen et al. donde se realizó seguimiento a 42 mujeres durante 1 año, 23 presentaron al menos 1 nuevo episodio de ITU, de los 26 episodios documentados, 15 correspondieron a cistitis, 5 a pielonefritis aguda y 6 a bacteriuria asintomática. La frecuencia de ITU recurrente aumentó con la edad (48% en mayores de 60 años vs 29% en mujeres más jóvenes). El 80% de recurrencias fueron por E. coli (67).

## 5.12 INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y BACTEREMIA

En un estudio con 424 adultos mayores con pielonefritis aguda, el 43% presentaron bacteremia, el 24% presentaron sepsis severa, el 5% progresaron a shock séptico y el 3.5% fueron trasladados a UCI. El grupo de pacientes con bacteremia tenían una clasificación McCabe más alta, una institucionalización más frecuente, mayor uso de antimicrobianos en los últimos 90 días, ITU recurrente, uso de sonda vesical y un score APACHE II más alto. Sin embargo, no hubo diferencia en la mortalidad respecto al grupo de pacientes que no hicieron bacteremia (74) lo cual es consistente con otro estudio realizado en Valencia, España, donde la mortalidad solo se asoció de forma estadísticamente significativa con un índice de McCabe mayor de 2 (68).

Los factores asociados con bacteremia por ITU incluyen: Neoplasia de órgano sólido, neutrofilia mayor al 80%, cada unidad de incremento de proteína C reactiva (PCR), la presencia de piuria (76), la edad avanzada, una presión arterial sistólica (PAS) menor de 90 mm Hg, temperatura mayor de 39°C, procalcitonina

mayor de 0.5ng/ml (69), la ventilación mecánica, el uso de catéter venoso central y la insuficiencia hepática (30).

### 5.13 INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO E ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO ELEVADO

El índice neutrófilo linfocito (INL) ha demostrado ser un marcador predictor de bacteremia y es una medición fácil de realizar, accesible, costoefectiva y útil en el servicio de urgencias. En un estudio realizado con adultos mayores con ITU un INL  $\geq 9$  se asoció con bacteremia, incluso más que los valores de PCR. Un INL alto refleja inflamación e infección severa. Otros estudios han relacionado el INL medido en urgencias con mortalidad a los 28 días en pacientes con sepsis severa y shock séptico. El punto de corte de 10 tiene una sensibilidad de 77.2% y una especificidad de 63%. Debe tenerse en cuenta que este índice se puede afectar por comorbilidades, medicación, enfermedad autoinmune e inmunodeficiencias. Sin embargo, en un estudio no se encontró diferencia de los valores del INL por las comorbilidades. Los pacientes con bacteremia tuvieron una mayor estancia hospitalaria (10 vs 8 días) y requirieron con más frecuencia ingreso a UCI (13.4% vs 9.6%) con una mortalidad baja (1.1%) (70).

Un estudio de casos y controles con 466 pacientes concluyó que un INL elevado se correlacionó con la presencia de *E. coli* BLEE pero no con *K. pneumoniae* BLEE en pacientes diabéticos, lo contrario sucedió en el grupo de pacientes no diabéticos. En la infección por *E. coli* los neutrófilos maduros circulan a través del torrente sanguíneo y entran al uroepitelio. Además, se ha sugerido una correlación entre el INL y la neuropatía diabética. El INL elevado junto con los niveles de interleucina-8 (IL-8) y la actividad bacteriana podría estar relacionado con la mayor mortalidad observada en pacientes diabéticos (71).

El estudio de Kana et al. con 72 pacientes con ITU concluyó que el INL fue un predictor independiente de falla renal aguda con un punto de corte de 4.2 con un área bajo la curva de 0.704, una sensibilidad de 72.1% y una especificidad de 65.9% (72).

En una revisión sistemática que evaluó la utilidad del INL como biomarcador en enfermedades infecciosas se encontró que el INL preoperatorio mayor de 2.5 fue predictor de sepsis postoperatoria en pacientes que fueron llevados a nefrolitotomía percutánea. De 487 pacientes el 43.5% presentó infección POP. La positividad de los cultivos pre y POP se asoció con un INL alto ( $p = 0.039$  y  $0.003$ ) (73).

En otro estudio que evaluó los marcadores de respuesta inflamatoria sistémica predictores de urosepsis en pacientes con antecedente de trasplante renal se evidenció que el INL fue uno de los que tuvo la mayor utilidad clínica, aunque su correlación con el SOFA y para desenlaces adversos fue baja. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN HOGAR GERIÁTRICO Por ello concluyen que el INL debe ser usado como un marcador complementario y debe ir de la mano con la PCR y la procalcitonina. Sin embargo, al evaluarlo junto con la urea mostró una mejor precisión en el pronóstico (74).

#### 5.14 INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN HOGAR GERIÁTRICO

La incidencia de ITU aumenta con la edad siendo de 12 a 29 por 100 personas año a riesgo en la comunidad y de 44 a 58 por 100 personas año a riesgo en adultos mayores que residen en hogar geriátrico o unidad de cuidado crónico. Estas infecciones suelen ser complicadas e involucran anomalías estructurales o funcionales del tracto genitourinario y en estos pacientes generan de forma más frecuente delirium, deshidratación, urosepsis e incluso la muerte(31).

Los pacientes que residen en un hogar geriátrico presentan con mayor frecuencia demencia, movilidad reducida, vejiga neurogénica, incontinencia fecal y más hospitalizaciones y uso de catéteres en comparación con los adultos mayores que no están institucionalizados, siendo este último el factor de riesgo más importante para el desarrollo de ITU e incluso para infecciones fúngicas. Además, los residentes de hogar geriátrico frecuentemente requieren manejo intrahospitalario por ITU lo que conlleva a exposición a múltiples antibióticos y por consiguiente a una mayor resistencia antimicrobiana(22)(23).

Un estudio de cohorte en este grupo de pacientes reportó que los síntomas más comunes fueron alteración del estado de consciencia (39%), cambios en el comportamiento (19%), hematuria o piuria (15.5%) y fiebre o escalofríos (12.8%). En adultos mayores con sonda vesical el síntoma más común es la fiebre sin síntomas urinarios. La disuria es un fuerte predictor de bacteriuria con piuria (22).

En el estudio retrospectivo observacional de Rebelo et al. realizado en el Hospital Universitario de Coimbra, Portugal con 135 adultos mayores admitidos al servicio de medicina interna se encontró que la causa más frecuente de hospitalización fue la ITU con un porcentaje del 46.7%. Llama la atención que a diferencia de otros estudios se documentó un mayor aislamiento de Gram positivos lo que podría explicarse por la institucionalización de la mayoría de pacientes y un uso temprano de antibióticos de amplio espectro generando más gérmenes resistentes como SAMR (Staphylococcus aureus metilino resistente). La mortalidad fue mayor en pacientes mayores de 85 años, enfermedad renal crónica y en aquellos con deterioro cognitivo moderado a severo al ingreso, el

cual puede llevar a postración en cama, al desarrollo de úlceras por presión, a desnutrición, una respuesta inmune deficiente y por lo tanto a infecciones del torrente sanguíneo(75).

#### 5.15 INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y TRASPLANTE RENAL

La ITU es la infección más común posterior al trasplante renal con una incidencia entre el 10 y el 98% y un riesgo elevado en los primeros 12 meses (74%) siendo más alto entre los 3 a 6 meses iniciales (en este periodo la mortalidad por bacteremia es mayor) con menor incidencia a los 2 años (35%) y 4 años (21%) y puede asociarse a pérdida o falla del injerto (Effects of recurrent urinary tract infections on graft and patient outcomes after kidney transplantation) y aumento en los costos sanitarios. Puede manifestarse como fiebre sin síntomas focalizadores, urosepsis que genera un mayor riesgo de mortalidad por eventos cardiovasculares o un aumento de la creatinina sin síntomas por la incapacidad de montar una respuesta inflamatoria sistémica como la población general (76)(77).

Su inmunosupresión los hace susceptibles a ITU por enterobacterias BLEE, lo cual llevar a deterioro de la función renal. Una TFG baja se ha catalogado como factor de riesgo para ITU recurrente (95), un estudio encontró que más del 75% de pacientes tenían cicatrices renales en la gammagrafía renal con DMSA (93). La ITU por Candida es más común en estos pacientes que en otros tipos de trasplante con una incidencia entre el 3.4 y el 11% y está relacionada con estancia en UCI, uso previo de antimicrobianos o sonda vesical, vejiga neurogénica y desnutrición (78).

Los factores de riesgo para presentar ITU post-trasplante renal incluyen: Sexo femenino por la anatomía del aparato genitourinario, edad avanzada, diabetes mellitus, alteración urológica anatómica o funcional, trasplante de donante cadavérico, uso de stent ureteral, uso prolongado de sonda vesical, disfunción o rechazo del aloinjerto e inmunosupresión excesiva por episodios de rechazo (77)(79).

Respecto a la asociación entre pielonefritis aguda y la falla renal hay estudios que afirman que están correlacionados (Urinary Tract Infection in Renal Transplant Recipients: Incidence, Risk Factors, and Impact on Graft Function) e incluso que ello aumenta la mortalidad a los 5 años, mientras que otros mencionan que no hay relación. En cuanto a la ITU recurrente los factores asociados incluyen el uso permanente de sonda vesical, estrechez en la unión ureterovesical, reflujo vesicoureteral, inmunosupresión con tacrolimus y creatinina de base mayor a 1.3 mg/dl (80)(81).

En el estudio de Giraldo et al., el 70% de ITU post-trasplante correspondieron a pielonefritis, el agente más aislado fue E. coli con una tasa de BLEE del 42% y presencia de bacteremia en uno de cada 4 pacientes, el 59% presentó falla renal aguda y el 3% desarrolló shock séptico y falla renal que requirió hemodiálisis, hubo disfunción del aloinjerto en 59% de casos, todo esto ocurrió en el periodo temprano posterior al trasplante (9).

La ITU recurrente durante el primer año post-trasplante es un predictor de deterioro de la función del injerto y de una disminución en la curva de supervivencia del mismo con un seguimiento a los 3 años (82).

En otro estudio la mayor tasa de reingreso fue durante los primeros 3 meses (37%) y cerca del 8% requirieron readmisión al hospital durante el primer mes y presentaron ITU por el mismo microorganismo indicando falla terapéutica (83).

## 6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

- Edad: Siendo una variable cuantitativa discreta, se registrará como números enteros la edad en años correspondiente a cada paciente. Corresponde al tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta el día de registro de la información.
- Edad mayor o igual a 65 años: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hará referencia a las personas que sean mayor o iguales a 65 años o que tengan menos de 65 años. Corresponde al tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta el día de registro de la información.
- Género: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, condición orgánica que diferencia un hombre de una mujer. Puede ser masculino o femenino.
- Procedencia: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia al origen de donde procede el paciente. Puede ser urbano (todas aquellas poblaciones con más de 3000 habitantes) y rural (todas aquellas poblaciones con menos de 3000 habitantes).
- Hogar geriátrico: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia a si el paciente vive en un hogar geriátrico. Puede ser sí o no.
- Sitio de estancia en institución de salud (Servicio): Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia al sitio donde el paciente recibió la vigilancia y manejo por el personal de salud. Puede ser hospitalización o Unidad de Cuidado Intensivo Adulto.
- Estancia hospitalaria prolongada: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia a una estancia hospitalaria mayor o igual a 20 días. Corresponde al tiempo transcurrido desde la fecha de ingreso hasta la fecha de egreso. Puede ser sí o no.
- Trombocitopenia: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia a un valor de plaquetas menor de 150.000 en el cuadro hemático de ingreso. Puede ser sí o no.
- Creatinina: Siendo una variable cuantitativa continua, se registrará según el valor arrojado en la historia clínica o laboratorio al ingreso del paciente a urgencias. La creatinina corresponde al producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre y que se excreta por la orina.
- Insuficiencia cardíaca: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia a la presencia de esta comorbilidad en el paciente como aquella

situación fisiopatológica en la que el corazón es incapaz de bombear sangre a un ritmo adecuado a los requerimientos metabólicos tisulares, o en que sólo es capaz de hacerlo con una presión de llenado elevada. Puede ser sí o no.

- Enfermedad coronaria: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia al compromiso del flujo sanguíneo que atraviesa las arterias coronarias, generado con mayor frecuencia por la presencia de ateromas; confirmada por antecedente de infarto agudo de miocardio, de revascularización miocárdica o de intervención coronaria percutánea. Puede ser sí o no.

- Urolitiasis: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia a la presencia de cálculos en el interior de los riñones o de las vías urinarias (uréteres o vejiga) en el paciente; confirmada por ecografía renal y de vías urinarias, UROTAC o por historia clínica. Puede ser sí o no.

- Instrumentación del tracto urinario: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia al antecedente de cirugía en los últimos dos meses donde se realice instrumentación del tracto urinario, confirmado por historia clínica. Puede ser sí o no.

- Hidronefrosis: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia a la presencia de esta comorbilidad en el paciente, confirmada por imágenes diagnósticas abdomino-pélvicas. Puede ser sí o no.

- Gérmen multidrogoresistente (MDR): Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia a la presencia de gérmenes que tengan resistencia al menos a un agente en tres o más categorías antimicrobianas confirmada por urocultivo + antibiograma. Puede ser sí o no.

- Enfermedad renal crónica: Siendo una variable cualitativa nominal, será la medida de la tasa de filtración glomerular a partir de la fórmula por CKD-EPI. Puede ser sí o no.

- Diabetes mellitus: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia a la presencia de esta comorbilidad en el paciente, confirmada por los criterios según la ADA año 2020 incluidas tipo I y tipo II. Puede ser sí o no.

- Uso de antibióticos en los últimos 90 días: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia si el paciente ha recibido antibióticos sin importar la vía de administración en los 90 días previos a su ingreso a la institución. Puede ser sí o no.

- Portador de sonda vesical: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia si el paciente antes de su ingreso era portador de sonda vesical o durante su hospitalización requirió colocación de sonda vesical. Puede ser sí o no.



- I.T.U recurrente: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia a la ocurrencia de tres o más ITU sintomáticas en 12 meses o dos o más ITU sintomáticas en 6 meses. Puede ser sí o no.
- Bacteriemia: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia a si el paciente durante su estancia en la institución presenta hemocultivos positivos. Puede ser sí o no.
- Índice neutrófilo linfocito alto: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia a la presencia de recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento absoluto de linfocitos mayor o igual a 3.5. Puede ser sí o no.
- Monorrenal: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia a la presencia de esta comorbilidad en el paciente confirmado por historia clínica o imágenes diagnósticas, sin tener en cuenta la causa de esta. Puede ser sí o no.
- Cáncer sólido (pulmón, riñón, próstata, etc): Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia a la presencia de esta comorbilidad en el paciente, confirmada por historia clínica. Puede ser sí o no.
- Cáncer hematológico (leucemia, linfoma, aplasia medular): Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia a la presencia de esta comorbilidad en el paciente, confirmada por historia clínica. Puede ser sí o no.
- Demencia: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia a la presencia de esta comorbilidad en el paciente, confirmada por historia clínica. Puede ser sí o no.
- Inmunosupresión farmacológica: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia al tratamiento con esteroides, quimioterapia sin diferenciar vía de administración, medicamentos formulados posterior a trasplante de órganos o para enfermedad autoinmune. Puede ser sí o no.
- Antecedente de trasplante: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia a la presencia de esta comorbilidad en el paciente, confirmada por historia clínica. Puede ser sí o no.
- Shock séptico: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia al estado de hipoperfusión tisular en el contexto de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica caracterizado por vasodilatación excesiva y el requerimiento de vasopresores. Puede ser sí o no.
- Ingreso a hemodiálisis: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia a la presencia de injuria renal aguda o enfermedad renal crónica agudizada que requieran ingreso a terapia dialítica durante la estancia hospitalaria. Puede ser sí o no.

- Muerte: Siendo una variable cualitativa nominal dicotómica, hace referencia al cese irreversible de las funciones vitales cardiorrespiratorias. Puede ser sí o no.

Tabla 1. Operacionalización de variables.

Variable	Definición	Indicadores o categorías	Nivel de medición	Tipo
Edad	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta el día de registro de la información.	Edad de la persona en años	Discreta	Cuantitativa
Edad mayor o igual a 65 años	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta el día de registro de la información.	Si No	Nominal	Cualitativa
Género	Condición orgánica que diferencia un hombre de una mujer.	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa
Procedencia	Lugar de donde procede el paciente. Puede ser urbano (poblaciones con más de 3000 habitantes) y rural (poblaciones con menos de 3000 habitantes).	Urbana Rural	Nominal	Cualitativa
Hogar geriátrico	Si el paciente vive o no en un hogar geriátrico.	Si No	Nominal	Cualitativa
Sitio de estancia en Institución de salud	Sitio donde el paciente recibió la vigilancia y manejo por el personal de salud.	Hospitalización UCI Urgencias	Nominal	Cualitativa
Estancia hospitalaria prolongada	Estancia hospitalaria mayor o igual a 20 días. Corresponde al tiempo transcurrido desde la fecha de ingreso hasta la fecha de egreso.	Si No	Nominal	Cualitativa

Trombocitopenia	Recuento de plaquetas menor de 150.000 en el cuadro hemático de ingreso	Si No	Nominal	Cualitativa
Creatinina	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre y que se excreta por la orina; Se clasifica según el grado de injuria renal aguda.	Valor de laboratorio de creatinina sérica al ingreso de atención	Razón	Cuantitativa
Insuficiencia cardiaca	Aquella situación fisiopatológica en la que el corazón es incapaz de bombear sangre a un ritmo adecuado a los requerimientos metabólicos tisulares, o en que sólo es capaz de hacerlo con una presión de llenado elevada.	Si No	Nominal	Cualitativa
Enfermedad coronaria	Compromiso del flujo sanguíneo que atraviesa las arterias coronarias, generado con mayor frecuencia por la presencia de ateromas; confirmada por antecedente de infarto agudo de miocardio, de revascularización miocárdica o de intervención coronaria percutánea.	Si No	Nominal	Cualitativa
Urolitiasis	Presencia de cálculos en el interior de los riñones o de las vías urinarias (uréteres o vejiga) en el paciente, confirmada por ecografía renal y de vías urinarias, UROTAC o por historia clínica.	Si No	Nominal	Cualitativa
Instrumentación del tracto urinario	Antecedente de cirugía en los últimos dos meses donde se realice instrumentación del tracto urinario, confirmado por historia clínica.	Si No	Nominal	Cualitativa
Hidronefrosis	Hace referencia a la presencia de esta comorbilidad en el paciente, confirmada por imágenes diagnósticas abdomino-pélvicas.	Si No	Nominal	Cualitativa

Gérmes MDR	Presencia de un germen que tenga resistencia al menos a un agente en tres o más categorías antimicrobianas confirmado por urocultivo + antibiograma.	Si No	Nominal	Cualitativa
Enfermedad renal crónica	Será medida de la tasa de filtración glomerular a partir de la fórmula por CKD-EPI.	Si No	Nominal	Cualitativa
Diabetes mellitus	Hace referencia a la presencia de esta comorbilidad en el paciente, confirmada por los criterios según la ADA año 2020 incluidas tipo I y tipo II.	Si No	Nominal	Cualitativa
Uso de antibióticos en los últimos 90 días	Exposición del paciente a antibióticos sin importar la vía de administración en los 90 días previos a su ingreso a la institución.	Si No	Nominal	Cualitativa
Portador de sonda vesical	Hace referencia a si el paciente antes de su ingreso era portador de sonda vesical o durante su hospitalización requirió colocación de sonda vesical.	Si No	Nominal	Cualitativa
ITU recurrente	Tres o más ITU sintomáticas en 12 meses o dos o más ITU sintomáticas en 6 meses.	Si No	Nominal	Cualitativa
Bacteriemia	Hace referencia a si el paciente durante su estancia en la Institución presenta hemocultivos positivos.	Si No	Nominal	Cualitativa
Índice neutrófilo/linfocito alto	Presencia de recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento absoluto de linfocitos mayor o igual a 3.5.	Si No	Nominal	Cualitativa
Monorrenal	Hace referencia a la presencia de esta comorbilidad en el paciente confirmado por historia clínica o	Si No	Nominal	Cualitativa

	imágenes diagnósticas, sin tener en cuenta la causa de la misma.			
Cáncer sólido	Hace referencia a la presencia de esta comorbilidad en el paciente, confirmada por historia clínica.	Si No	Nominal	Cualitativa
Cáncer hematológico	Hace referencia a la presencia de esta comorbilidad en el paciente, confirmada por historia clínica.	Si No	Nominal	Cualitativa
Demencia	Hace referencia a la presencia de esta comorbilidad en el paciente, confirmada por historia clínica.	Si No	Nominal	Cualitativa
Inmunosupresión farmacológica	Tratamiento con esteroides, quimioterapia sin diferenciar vía de administración y medicamentos formuladas posterior a trasplante de órganos o para enfermedad autoinmune.	Si No	Nominal	Cualitativa
Antecedente de trasplante	Hace referencia a la presencia de esta comorbilidad en el paciente, confirmada por historia clínica.	Si No	Nominal	Cualitativa
Shock séptico	Estado de hipoperfusión tisular en el contexto de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica caracterizado por vasodilatación excesiva y el requerimiento de vasopresores.	Si No	Nominal	Cualitativa
Ingreso a hemodiálisis	Injuria renal aguda o enfermedad renal crónica agudizada que requieran ingreso a terapia dialítica durante la estancia hospitalaria.	Si No	Nominal	Cualitativa
Muerte	Cese irreversible de las funciones vitales cardiorrespiratorias.	Si No	Nominal	Cualitativa

## 7 DISEÑO METODOLÓGICO.

### 7.1 TIPO DE ESTUDIO

El presente trabajo de investigación es un estudio observacional descriptivo tipo corte transversal con enfoque analítico en un periodo de un año comprendido entre el 1 de junio del 2019 al 30 de junio del 2020.

### 7.2 LUGAR

El estudio fue realizado en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, de alto nivel de complejidad, en los servicios de Urgencias, hospitalización y cuidado intensivo.

### 7.3 POBLACIÓN

Todos los pacientes hospitalizados en los servicios descritos previamente que ingresaron entre el 1 de junio del 2019 al 30 de junio del 2020.

#### 7.3.1 Criterios de inclusión.

- Registro de historias clínicas de pacientes mayores de 18 años de cualquier género hospitalizados con diagnóstico de infección del tracto urinario codificado con el código CIE 10 N390 y con resultado de un urocultivo positivo que corresponda a su respectiva hospitalización.

#### 7.3.2 Criterios de exclusión

- Registro de historias clínicas de pacientes con cualquier diagnóstico obstétrico, en estado de embarazo, postparto, postaborto o puerperio.
- Registro de historias clínicas de pacientes con reportes de urocultivo provenientes de laboratorios diferentes al del Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo.
- Registro de historias clínicas de pacientes con historia clínica incompleta, es decir, que no contenga todas las variables a analizar

### 7.4 MUESTRA

Se incluyeron todos los registros de historias clínicas de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión ya descritos en el periodo de tiempo determinado.

## 7.5 ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL DE SESGOS

Los posibles sesgos identificados en la realización de este trabajo, con las respectivas medidas para su control son:

### 7.5.1 Sesgo de medición.

- Sesgo del observador: Se entrenó a los recolectores de datos con el fin de manejar los mismos conceptos y definiciones con el objetivo de una extracción uniforme de datos de la historia clínica para posterior tabulación y diligenciamiento de la base de datos.
- Sesgo de la capacidad diagnóstica del instrumento: Se estandariza el diagnóstico de infección de vías urinarias como lo define la DCD, síntomas irritativos urinarios con urocultivo positivo. Es el actual Gold estándar.
- Sesgo de memoria: se toman los datos directamente de la historia clínica que es creada en el momento de la enfermedad del paciente. Algunas variables son datos de laboratorios.
- Sesgo de clasificación: De difícil control debido al filtro utilizado en la obtención de las historias clínicas con el código CIE10 N390, ya que pudieron ingresar pacientes con infección del tracto urinario, pero cuyo código CIE 10 ingresado fuera diferente.

7.5.2 Sesgo de selección. No se realizó muestreo probabilístico porque se incluyeron todas las historias clínicas con los criterios de inclusión

## 7.6 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó la capacitación de las personas encargadas de la recolección de la información y el seguimiento a los pacientes a través de charlas programadas según disponibilidad de tiempo. En total se requirió de 3 charlas de 20 minutos aproximadamente.

Las personas encargadas de la recolección de datos fueron: Dra. Lucy Andrea Poveda Tenorio (médico general, candidata a epidemióloga) y la Dra. Estefanía Barbosa Céspedes (médico general, candidato a epidemiólogo), autoras del proyecto de investigación.

## 7.7 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

El método de recolección de datos fue la observación directa no participativa. Se realizó revisión de historias clínicas registrando en una base de datos en Excel los datos sociodemográficos, clínicos y paraclínicos descritos en la operacionalización de variables.

## 7.8 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN

Los resultados obtenidos en el estudio se almacenaron en una hoja de cálculo de Excel, en donde cada fila era un caso de estudio, y cada columna una variable extraída de la historia clínica.

## 7.9 FUENTE DE INFORMACIÓN

Se utilizaron como fuente de información indirecta las historias clínicas con la información completa incluyendo el reporte del urocultivo.

## 7.10 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Para descripción de las variables se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la naturaleza de la variable, determinando si dicha variable fuese normal o no, con el test de Shapiro Wilk. Para las variables normales se utilizó media y dispersión estándar y en caso contrario (no normal) se utilizó la mediana y rango intercuartílico. En la descripción de las variables categóricas se utilizó frecuencias absolutas y relativas.

Con el objetivo de establecer asociación entre las variables o factores y los desenlaces adversos para Infección del tracto urinario (shock séptico, diálisis y muerte) se utilizó el test exacto de Fisher con las variables nominales categóricas y el test de Kruskal-Wallis para las variables cuantitativas de razón.

Para la ejecución estadística se utilizó la aplicación Epi info 7, que es gratuita y de libre acceso.

## 7.11 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Actores involucrados. Investigadores, historias clínicas, Hospital Universitario de Neiva, Universidad Surcolombiana.



Alcance. Generar nuevos conocimientos sobre los factores de riesgo asociado a desenlaces adversos en la infección del tracto urinario para contribuir a la implementación de estrategia de intervención temprana.

Riesgo: Según la Resolución 8430 de 1993, la presente investigación se clasifica como “sin riesgo” ya que no se realizará “ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio”.

Costo – Beneficio. El costo del presente proyecto es bajo ya que solo requiere revisión de historias clínicas donde el paciente no se ve involucrado en ningún momento de la investigación, siendo el beneficio amplio, en contraposición al costo, ya que se podrá aplicar tanto a la población como a el cuerpo académico además de incentivar futuras investigaciones.

Impacto. Mejorar las condiciones relacionadas con el diagnóstico y tratamiento oportuno de los pacientes con infección del tracto urinario que requieren manejo intrahospitalario. Reducir los días de estancia hospitalaria y mortalidad por infección del tracto urinario.

Confidencialidad de los datos. Garantizamos que todas las historias clínicas aportadas por el Hospital universitario y toda la información suministrada es manejada con absoluta confidencialidad, los datos personales no serán publicados ni revelados, el investigador principal se hace responsable de la custodia y privacidad de los mismos. En caso de compartir los resultados de la investigación mediante publicaciones, revistas o conferencias, la información personal permanece confidencial.

## 7.12 MODELO ADMINISTRATIVO

### 7.12.1 Cronograma

Fase de concepción: Formulación de la idea de investigación junto con sustento teórico y revisión bibliográfica.

Tabla 2. Primera fase del cronograma de actividades.

	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES																				
	MESES	MAYO 2020				JUNIO 2020				JULIO 2020				AGOSTO 2020							
	SEMANAS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
CONCEPCIÓN	X	X																			
PROBLEMA			X	X																	
OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN					X	X															
MARCO TEÓRICO							X	X	X	X	X	X	X	X							
REVISIÓN DEL ASESOR															X	X					

Fase de planificación: Realización del diseño metodológico y elección del instrumento para la recolección de datos.

Tabla 3. Segunda fase del cronograma de actividades.

	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES																				
	MESES	SEPTIEMBRE 2020				2				3				4				5			
	SEMANAS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
PLANIFICACIÓN	X																				
OPERALIZACIÓN DE VARIABLES		X																			
ELABORACIÓN DEL INSTRUMENTO			X																		
REVISIÓN POR ASESORES				X																	
COMITÉ DE ÉTICA Y PERMISOS					X																

Fase de implementación: Recolección de la información.

Tabla 4. Tercera fase del cronograma de actividades.

	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES																				
	MESES	OCTUBRE 2020				2				3				4				5			
	SEMANAS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
IMPLEMENTACIÓN	X																				
ENTRENAMIENTO A PERSONAL	X																				
RECOLECCIÓN DE DATOS		X																			

Fase de análisis: Procesamiento y análisis de los datos obtenidos de acuerdo al planteamiento del diseño metodológico, elaboración del informe final.

Tabla 5. Cuarta fase del cronograma de actividades.

PLANIFICACIÓN	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES																				
	MESES	NOVIEMBRE 2020				DICIEMBRE 2020				ENERO 2021				FEBRERO 2021				MARZO 2021			
	SEMANAS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
ANÁLISIS DE DATOS	X	X	X	X	X	X	X	X													
INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS									X	X	X										
ELABORACIÓN DE INFORME FINAL													X	X	X	X	X	X	X	X	

### 7.12.2 Presupuesto

Tabla 6. Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en pesos).

RUBROS	TOTAL
PERSONAL	\$ 2.000.000
EQUIPOS	\$ 2.400.000
SOFTWARE	\$ 0
MATERIALES	\$ 0
SALIDAS DE CAMPO	\$ 0
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	\$ 0
PUBLICACIONES Y PATENTES	\$ 0
SERVICIOS TÉCNICOS	\$ 0
VIAJES	\$ 0
CONSTRUCCIONES	\$ 0
MANTENIMIENTO	\$ 0
ADMINISTRACIÓN	\$ 0
TOTAL	\$ 4.400.000

Tabla 7. Descripción de los datos de personal (en pesos).

PERSONAL	FORMACIÓN ACADÉMICA	FUNCIÓN DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACIÓN	RECURSOS
Experto Dr. Giovanni Caviedes Pérez.	Médico internista con especialización en epidemiología y farmacología.	Asesor del proyecto de investigación.	6 meses.	\$ 2.000.000
Lucy Andrea Poveda Tenorio	Médico general, estudiante de epidemiología.	Investigadora.	11 meses.	\$ 200 000
Estefanía Barbosa Céspedes	Médico general, estudiante de epidemiología.	Investigadora	11 meses.	\$ 200 000
TOTAL				\$ 2.400.000

Tabla 8. Descripción de los equipos adquiridos (en pesos).

EQUIPO	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS
Computador Lenovo Legion Y 530	Recolección y análisis de datos	\$ 3.500.000
Computador HP	Recolección y análisis de datos	\$ 2 500 000
TOTAL		\$ 6 000.000

Tabla 9. Descripción de software que se adquirió (en pesos).

EQUIPO	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS
STATA	Procesamiento y análisis de datos	\$ 0
TOTAL		\$ 0

Tabla 10. Descripción y justificación de los viajes (en pesos).

ÍTEM	COSTO UNITARIO	NÚMERO	TOTAL
Transporte de lugar de vivienda al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo	\$ 2.000	20	\$ 40.000
Total			\$ 40.000

Tabla 11. Materiales y suministros (en pesos).

MATERIALES	JUSTIFICACIÓN	VALOR
Resma de papel	Impresión y fotocopias del instrumento para recolección de datos.	\$ 11.450
Lapiceros	Apunte de datos, consignar información.	\$ 5.000
Fotocopias	Diligenciamiento de instrumento de recolección de datos, material bibliográfico.	\$ 5.000
Total		\$ 21.450

Tabla 12. Servicios técnicos (en pesos).

EQUIPO	JUSTIFICACIÓN	VALOR
Mantenimiento de equipos	Antivirus, instalación de software	\$ 100.000
TOTAL		\$ 100.000

## 8 RESULTADOS.

Se obtuvieron 599 historias clínicas, a partir de una base de datos en Excel proporcionada por el hospital universitario de Neiva. Tras eliminar las historias duplicadas se obtuvo un total de 330, de las cuales 136 cumplieron los criterios de inclusión, de estas el 55.1% eran de sexo femenino, y el 86% provenían de área urbana, la edad promedio fue de 59 años, solo el 1.4% provenían de un hogar geriátrico Y en total el 55.9% de los registros fueron tomados del área de hospitalización.

Tabla 13. Caracterización sociodemográfica.

VARIABLE	CATEGORÍA	RESULTADO
Edad, m(SD)		59.1 (18.2)
Género, n(%)	Femenino	75 (55,1)
	Masculino	61 (44,8)
Procedencia, n(%)	Urbano	117 (86)
	Rural	19 (14)
Hogar geriátrico, n(%)		2 (1,4)
Servicio, n(%)	Urgencias	58 (42.6)
	Hospitalización	76 (55.9)
	Cuidado Intensivo	2 (1.5)

Tabla 14. Características clínicas asociadas a resultados adversos (shock séptico, hemodiálisis y muerte).

VARIABLE	Total, n(%)	DESCENLACE ADVERSO					
		Shock séptico, n(%)	p	Hemodiálisis, n(%)	p	Muerte, n(%)	p
		2 (1.5)	-	5 (3.7)	-	7 (5.1)	-
Edad mayor 65 años	52 (38,2)	1 (1,92)	1.00	2 (3,8)	1.00	4 (7,6)	0.42
Estancia mayor a 20 días	21 (15,4)	1 (4,7)	0.28	2 (9,5)	0.17	2 (9,5)	0.29
Demencia	9 (6,6)	0	1.00	0	1.00	1 (11,1)	0.38
Trasplantado	3 (2,2)	0	1.00	0	1.00	0	1.00
Inmunosupresión	8 (5,8)	0	1.00	0	1.00	1 (12,5)	0.35
Enfermedad renal crónica	41 (30,1)	1 (2,4)	0.51	4 (9,7)	<u>0.02</u>	4 (9,7)	0.19
Diabetes Mellitus	29 (21,3)	0	1.00	2 (6,9)	0.28	0	0.34
Insuficiencia cardíaca	13 (9,5)	0	1.00	1 (7,69)	0.40	1 (7,7)	0.51
Enfermedad coronaria	10 (7,3)	0	1.00	1 (10)	0.32	0	1.00
Urolitiasis	22 (16,1)	1 (4,5)	0.29	2 (9)	0.18	1 (4,5)	1.00
Hidronefrosis	17 (12,5)	1 (5,8)	0.23	2 (11,7)	0.11	2 (11,7)	0.21
I.T.U recurrente	25 (18,3)	2 (8)	<u>0.03</u>	2 (8)	0.22	1 (4)	1.00
Monorrenal	7 (5,1)	1 (14,3)	0.10	2 (28,5)	<u>0.02</u>	0	1.00
Neoplasia sólida	28 (20,6)	1 (3,57)	0.37	1 (3,5)	1.00	4 (14,3)	<u>0.03</u>
Neoplasia hematológica	3 (2,2)	0	1.00	0	1.00	1 (33,3)	0.14
Antibioticoterapia últimos 90 días	20 (14,7)	1 (5)	0.27	1 (5)	0.55	0	0.59
Uso de sonda vesical	28 (20,6)	1 (3,6)	0.37	4 (14,3)	<u>0.00</u>	2 (7,1)	0.63
Instrumentación previa T.U	20 (14,7)	1 (5)	0.27	1 (5)	0.55	1 (5)	1.00
Germen MDR	59 (43,3)	2 (3,4)	0.18	5 (8,4)	<u>0.01</u>	4 (6,8)	0.46
Trombocitopenia	13 (9,6)	0	1.00	1 (7,7)	0.40	2 (15,4)	0.13
Bacteremia	22 (16,1)	2 (9)	<u>0.02</u>	3 (13,6)	<u>0.03</u>	3 (13,6)	0.08
Índice N/L alto	95 (70)	2 (2,1)	1.00	5 (5,26)	0.32	6 (6,3)	0.67

\*Hay significancia estadística cuando la  $p < 0.05$  con un intervalo de confianza del 95%. El método utilizado para su cálculo fue el test exacto de Fisher.

VARIABLE	DESCENLACE ADVERSO						
	Total, me(Q1-Q3)	Shock séptico, me(Q1-Q3)	p	Hemodiálisis, me(Q1-Q3)	p	Muerte, me(Q1-Q3)	p
Creatinina	1.0 [0.8,1.5]	8.2 [4.9-11.4]	0.06	7.9 [1.7-14.6]	<u>0.00</u>	1.5 [1.2,2.6]	0.16

\* Hay significancia estadística cuando la  $p < 0.05$  con un intervalo de confianza del 95%. El método utilizado para su cálculo fue el test de Kruskal-Wallis.

Dentro de los tres desenlaces adversos estudiados en contexto de infección urinaria, se identificaron algunas variables con asociación estadísticamente significativa.

Los pacientes fallecidos, en total 7, que fue el resultado adverso más frecuente, el único factor relacionado fue el antecedente de neoplasia sólida activa.

Para el shock séptico se encontraron dos variables de importancia como la infección de vías urinarias recurrentes y la presencia de bacteriemia.

Y finalmente para aquellos pacientes que requirieron el ingreso a una unidad de hemodiálisis, que en total fueron solo el 3.7% de la muestra, se encontraron variables significativas como el antecedente de presentar enfermedad renal crónica, infección urinaria recurrente, ser portador de sonda vesical, presentar infección por un germen multidrogaresistente, nivel elevado de creatinina y desarrollar una bacteriemia.

Del total de datos obtenidos no se encontró pacientes que desarrollaran absceso renal. Adicionalmente no se hallaron datos de albúmina ni procalcitonina en los paraclínicos. Tampoco se encontraron pacientes con virus de inmunodeficiencia humana. Por lo que ninguna de estas variables fue tomada en cuenta dentro del análisis de datos.

## 9 DISCUSIÓN.

La aproximación de la epidemiología de la infección del tracto urinario en cuanto a prevalencia y factores de riesgo es muy posible que esté subvalorada por el subregistro que hay en ella, como se mencionó al inicio, por factores como la dificultad en la inclusión de casos ya sea por ausencia o dificultades en el rastreo microbiológico, no solo a la hora de la recolección de la muestra, sino la pertinencia de la misma en servicios ambulatorios, o por la automedicación de los pacientes que limita la asistencia a consulta y por tanto su identificación.

Las condiciones predisponentes o factores de riesgo que se han logrado estudiar y asociar, es por la necesidad per se, de manejo médico, hospitalario o ambulatorio, y seguimiento clínico y paraclínico.(10)

Las mujeres han demostrado ser la población caracterizada por presentar casi el doble de episodios de infección del tracto urinario con respecto a los hombres (10)(84) y el presente estudio no fue la excepción, donde el 55% de los participantes fue población femenina.

En diversos estudios se ha demostrado que en las mujeres diabéticas aumenta casi cuatro veces el riesgo de contraer infección de vías urinarias, en comparación con las no diabéticas(5), en el presente estudio del total de pacientes diabéticos, el 69% eran mujeres, sin embargo la variable sexo no fue un predictor de importancia en ninguno de los tres desenlaces.

La infección del tracto urinario que requiere manejo intrahospitalario puede conllevar a desenlaces clínicos adversos, aunque en un porcentaje menor respecto a otras patologías infecciosas como la neumonía adquirida en comunidad o las infecciones de tejidos blandos. En nuestro estudio se encontró que la proporción de pacientes con los desenlaces clínicos desfavorables elegidos durante el curso de una infección del tracto urinario es baja, siendo del 5% para mortalidad, 2.8% para hemodiálisis y 1.4% para shock séptico, ningún paciente de los que cumplió los criterios de inclusión fue diagnosticado con absceso renal.

En un estudio realizado en España (85) la prevalencia de shock séptico asociado a bacteriemia fue del 33%, en otro realizado en Taiwán fue del 19.2%(86). Estos hallazgos difieren de los nuestros debido principalmente a una cantidad de muestra mayor en dichos estudios (525, 1043 y 403 pacientes respectivamente), una población más grande de adultos mayores que varió entre los 67 y 76 años a diferencia del presente estudio cuyo promedio de edad es de 60 años. (68)(87)(86)



Al analizar la relación entre shock séptico e infección del tracto urinario recurrente ésta fue estadísticamente significativa, pero con los datos obtenidos no fue posible evaluar el tipo de asociación.

En un estudio que evaluó factores de riesgo para shock séptico se encontró que el 15% de los pacientes presentaron infección del tracto urinario recurrente pero la correlación no fue significativa ( $p=0.33$ ) (86)

La prevalencia de periodo del desenlace muerte fue de 5,1%, teniendo en cuenta que el promedio de edad fue de 59 años. Encontrando prevalencias similares como en el estudio realizado en España con 270 mayores con promedio de edad de 83 años, que presentó una mortalidad de 8.9%. Allí los factores de riesgo de mortalidad independientes fueron demencia, APACHE >15 y neoplasia sólida. En el presente estudio no se incluyó la escala de APACHE como variable, y el hogar geriátrico no fue un predictor de importancia, sin embargo sí se encontró asociación con la neoplasia sólida(84). Así como establece un estudio realizado en Barcelona, el 24% de pacientes tuvieron neoplasia sólida, de éstos el 13.3% falleció siendo significativo con un valor  $p <0.01$  (57). De igual manera en un estudio donde el cáncer fue uno de los factores de riesgo asociado a mortalidad con una  $p$  de 0.003 (53)

En contraposición a los resultados, la estancia prolongada si se asocia al aumento de la mortalidad,(84) igualmente se encuentran diferencias en el tamaño de la muestra y una población más longeva. En donde son más susceptibles al delirium, úlceras por presión, aumento del estrés. Además de exposición a gérmenes nosocomiales.

En el contexto de la bacteriemia y la mortalidad, a pesar que no hubo una asociación estadística, con una prevalencia apenas de 13.6%, en estudios como el de Buonaiuto et al. la prevalencia fue de 34% y si constituyó un factor de riesgo asociado con mortalidad ( $p=0.009$ ), cabe resaltar que en este estudio se incluyeron únicamente pacientes con pielonefritis complicada, es decir, con alteración estructural del tracto genitourinario, antecedente de intervención urológica, uso de dispositivos (sonda vesical, nefrostomía) o inmunocomprometidos; que otorga más peso a el potencial efecto nocivo de la carga bacteriana. Así como un muestra superior (1325 pacientes) (88).

En cuanto a la proporción de pacientes que requieren ingreso a hemodiálisis durante una infección del tracto urinario, se puede afirmar que es baja, los resultados arrojaron 5%, adicionalmente según la literatura revisada tampoco suele ser frecuente, dado que por sí sola no parecer ser un factor causal de falla renal aguda con requerimiento de hemodiálisis pero sí un factor predisponente cuando se asocia a bacteremia, (89). En otro estudio de Hsiao et al. con 790

pacientes, el 12.3% tuvo injuria renal aguda y de éstos el 0.5% (4 pacientes) requirieron terapia dialítica (90). Por otra parte, en el estudio de Kuo et al. que evaluó infección del tracto urinario en pacientes con enfermedad renal crónica a partir del estadio 3 encontró que el 33% requirió ingreso a hemodiálisis siendo más frecuente en aquellos con 1 o más episodios de ITU (91).

Dentro de las limitaciones del presente estudio se encuentra una poca cantidad de muestra a diferencia de los artículos referenciados previamente dado que, a pesar de que la infección del tracto urinario es una patología muy frecuente en nuestro medio, la mayoría de historias clínicas revisadas no cumplieron con los criterios de inclusión, principalmente por tener reporte de urocultivo negativo o tener reporte de urocultivo positivo pero de forma extrainstitucional lo que obliga a evaluar si estos pacientes realmente cursaron con infección del tracto urinario o si el urocultivo fue tomado posterior al inicio del antimicrobiano. Además, hubo probablemente un sesgo de mala clasificación ya que la obtención de historias clínicas se basó en la presencia del código CIE-10 N390 y probablemente hubo pacientes que se ingresaron con diagnóstico CIE-10 de sepsis, no especificada, hipotensión o depleción del volumen. Así mismo, se debieron excluir las variables albúmina y procalcitonina por no encontrar pacientes que tuvieran dichos paraclínicos a pesar de que hay literatura que soporta su gran valor pronóstico en estos pacientes y su asociación con mortalidad, injuria renal aguda, bacteremia y sepsis severa (75)(92)(93)(94)(95).

## 10 CONCLUSIONES.

- La infección de vías urinarias durante el periodo del 1 de junio del 2019 al 30 de junio del 2020 tuvo una población con edad promedio fue de 59 años, en su mayoría mujeres.
- La prevalencia de periodo del desenlace muerte fue del 5.1%
- El evento adverso más frecuentemente presentado fue la muerte, cuyo único factor asociado significativamente fue el antecedente de neoplasia sólida.
- Los factores para inicio de hemodiálisis, como enfermedad renal crónica o antecedente de ser paciente monorrenal estuvieron asociado significativamente, sin embargo no es posible establecer si son variables de confusión por los niveles potencialmente altos de creatinina que pudieron haber manejado, y en cuyo caso la asociación con la hemodiálisis no pudo ser precisamente por la infección urinaria per sé, sino por un proceso coexistencia de deterioro de la función renal con la infección de vías urinarias. Como pérdida de seguimiento ambulatorio, suspensión de medicamentos de control, entre otros. Se obtuvieron además otros factores que dan pie para estudios analíticos como el uso de sonda vesical, los gérmenes multidrogoresistentes y la bacteriemia.
- Y en cuanto al shock séptico, que fue el desenlace adverso con menos frecuencia, se encontró asociado la infección del tracto urinario recurrente y la bacteriemia.
- Se considera que se requiere un estudio más amplio con un tamaño muestral superior para consolidar o aportar nuevas conclusiones en torno a los factores de riesgo asociados con desenlaces adversos en la infección del tracto urinario.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Hsiao C-Y, Chen T-H, Lee Y-C, Hsiao M-C, Hung P-H, Chen Y-Y, et al. Urolithiasis Is a Risk Factor for Uroseptic Shock and Acute Kidney Injury in Patients With Urinary Tract Infection. *Front Med* [Internet]. 2019 Dec 5;6. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmed.2019.00288/full>
2. Jeon D-H, Jang HN, Cho HS, Lee TW, Bae E, Chang S-H, et al. Incidence, risk factors, and clinical outcomes of acute kidney injury associated with acute pyelonephritis in patients attending a tertiary care referral center. *Ren Fail* [Internet]. 2019 Jan 1;41(1):204–10. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/0886022X.2019.1591995>
3. HSIAO C-Y, LIN H-L, LIN Y-K, CHEN C-W, CHENG Y-C, LEE W-C, et al. Urinary tract infection in patients with chronic kidney disease. *TURKISH J Med Sci* [Internet]. 2014;44:145–9. Available from: <http://journals.tubitak.gov.tr/medical/issues/sag-14-44-1/sag-44-1-25-1303-51.pdf>
4. Artero A, Inglada L, Gómez-Belda A, Capdevila JA, Diez LF, Arca A, et al. The clinical impact of bacteremia on outcomes in elderly patients with pyelonephritis or urinary sepsis: A prospective multicenter study. Ko DC, editor. *PLoS One* [Internet]. 2018 Jan 24;13(1):e0191066. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0191066>
5. Kamei J, Homma Y. What Are the Predictive Factors of Severe Conditions in Acute Obstructive Pyelonephritis? *Urogenit Tract Infect* [Internet]. 2016;11(1):12. Available from: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.14777/uti.2016.11.1.12>
6. Lalueza A, Sanz-Trepiana L, Bermejo N, Yaiza B, Morales-Cartagena A, Espinosa M, et al. Risk factors for bacteremia in urinary tract infections attended in the emergency department. *Intern Emerg Med* [Internet]. 2018 Jan 18;13(1):41–50. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11739-016-1576-6>
7. Peach BC, Garvan GJ, Garvan CS, Cimiotti JP. Risk Factors for Urosepsis in Older Adults. *Gerontol Geriatr Med* [Internet]. 2016 Jan 1;2:233372141663898. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2333721416638980>
8. Tovar H, Barragan B, Sprockel J, Alba M. Urinary tract infection among hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus in Colombia. *Rev Chil Endocrinol y Diabetes*. 2016;9(1):6–10.

9. Giraldo-Ramírez S, Díaz-Portilla OE, Miranda-Arboleda AF, Henao-Sierra J, Echeverri-Toro LM, Jaimes F. Urinary tract infection leading to hospital admission during the first year after kidney transplantation: A retrospective cohort study. *Transplant Reports* [Internet]. 2016 Dec;1(3–4):18–22. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2451959616300154>
10. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* [Internet]. 2002 Jul;113(1):5–13. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934302010549>
11. Asadi Karam MR, Habibi M, Bouzari S. Urinary tract infection: Pathogenicity, antibiotic resistance and development of effective vaccines against Uropathogenic *Escherichia coli*. *Mol Immunol* [Internet]. 2019 Apr;108:56–67. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161589018306357>
12. Mortazavi M, Seyrafian S, Shahidi S, Abadpour Z, Shahbazi F. Pyuria as a screening test for detection of urinary tract infection in patients on long-term hemodialysis. *Iran J Kidney Dis* [Internet]. 2011 Jan;5(1):50–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21189435>
13. Matthews SJ, Lancaster JW. Urinary Tract Infections in the Elderly Population. *Am J Geriatr Pharmacother* [Internet]. 2011 Oct;9(5):286–309. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1543594611001188>
14. Fiorentino M, Pesce F, Schena A, Simone S, Castellano G, Gesualdo L. Updates on urinary tract infections in kidney transplantation. *J Nephrol* [Internet]. 2019 Oct 28;32(5):751–61. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40620-019-00585-3>
15. Albracht CD, Hreha TN, Hunstad DA. Sex effects in pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2021 Mar 10;36(3):507–15. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00467-020-04492-9>
16. Stapleton AE. The Vaginal Microbiota and Urinary Tract Infection. Mulvey MA, Stapleton AE, Klumpp DJ, editors. *Microbiol Spectr* [Internet]. 2016 Dec 23;4(6). Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/microbiolspec.UTI-0025-2016>
17. Lo SS, Lim EJ, Ng LG, Kuo TLC. The Role of Estrogen Status in the Causation of Female Lower Urinary Tract and Pelvic Floor Dysfunction. *Curr Bladder Dysfunct Rep* [Internet]. 2019 Sep 29;14(3):139–43. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11884-019-00523-w>
18. Oh WS, Kim Y-S, Yeom JS, Choi HK, Kwak YG, Jun J-B, et al. Developing a model to estimate the probability of bacteremia in women with

- community-onset febrile urinary tract infection. *J Infect Dev Ctries* [Internet]. 2016 Nov 24;10(11):1222–9. Available from: <https://jidc.org/index.php/journal/article/view/27886035>
19. Gharbi M, Drysdale JH, Lishman H, Goudie R, Molokhia M, Johnson AP, et al. 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* [Internet]. 2019 Feb 27;1525. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.1525>
  20. Smithson A, Ramos J, Niño E, Culla A, Pertierra U, Friscia M, et al. Characteristics of febrile urinary tract infections in older male adults. *BMC Geriatr* [Internet]. 2019 Dec 29;19(1):334. Available from: <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-019-1360-3>
  21. Caljouw MA, den Elzen WP, Cools HJ, Gussekloo J. Predictive factors of urinary tract infections among the oldest old in the general population. a population-based prospective follow-up study. *BMC Med* [Internet]. 2011 Dec 16;9(1):57. Available from: <http://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-9-57>
  22. Zeng G, Zhu W, Lam W, Bayramgil A. Treatment of urinary tract infections in the old and fragile. *World J Urol* [Internet]. 2020 Nov 27;38(11):2709–20. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00345-020-03159-2>
  23. Tartar AS, Balin SO. Geriatric urinary tract infections: The value of laboratory parameters in estimating the need for bacteremia and Intensive Care Unit. *Pakistan J Med Sci* [Internet]. 2018 Dec 20;35(1). Available from: <http://pjms.org.pk/index.php/pjms/article/view/97>
  24. Chin BS, Kim MS, Han SH, Shin SY, Choi HK, Chae YT, et al. Risk factors of all-cause in-hospital mortality among Korean elderly bacteremic urinary tract infection (UTI) patients. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2011 Jan;52(1):e50–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167494310001366>
  25. Álvarez Artero E, Campo Nuñez A, Garcia Bravo M, Cores Calvo O, Belhassen Garcia M, Pardo Lledias J. Infección urinaria en el anciano. *Rev Clínica Española* [Internet]. 2019 May;219(4):189–93. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014256518303321>
  26. Ahmed H, Farewell D, Francis NA, Paranjothy S, Butler CC. Risk of adverse outcomes following urinary tract infection in older people with renal impairment: Retrospective cohort study using linked health record data. Taal MW, editor. *PLOS Med* [Internet]. 2018 Sep 10;15(9):e1002652. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1002652>

27. Vásquez V, Ampuero D, Padilla B. Urinary tract infections in inpatients: that challenge. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2017 Sep;30 Suppl 1:39–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28882014>
28. Iacovelli V, Gaziev G, Topazio L, Bove P, Vespasiani G, Agrò EF. Nosocomial Urinary Tract Infections: A Review. *Urol J* [Internet]. 2014 Oct 11;81(4):222–7. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.5301/uro.5000092>
29. Baenas DF, Saad EJ, Diehl FA, Musso D, González JG, Russo V, et al. Epidemiología de las infecciones urinarias asociadas a catéter y no asociadas a catéter en un hospital universitario de tercer nivel. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2018;35(3):246–52. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182018000300246&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000300246&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
30. Sante L, Lecuona M, Jaime-Aguirre A, Arias A. Risk factors to secondary nosocomial bacteremia to UTI in a tertiary hospital. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2019 Aug;32(4):311–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31273970>
31. Duszyńska W, Rosenthal VD, Szczęsny A, Woźnica E, Ulfik K, Ostrowska E, et al. Urinary tract infections in intensive care unit patients — a single-centre, 3-year observational study according to the INICC project. *Anestezjol Intens Ter* [Internet]. 2016 Mar 11;48(1):1–6. Available from: <https://www.termedia.pl/Urinary-tract-infections-in-intensive-care-unit-patients-a-single-centre-3-year-observational-study-according-to-the-INICC-project,118,38118,0,1.html>
32. Laupland KB, Zygun DA, Davies HD, Church DL, Louie TJ, Doig CJ. Incidence and risk factors for acquiring nosocomial urinary tract infection in the critically ill. *J Crit Care* [Internet]. 2002 Mar;17(1):50–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883944102700385>
33. Borghi L, Nouvenne A, Meschi T. Nephrolithiasis and urinary tract infections: “the chicken or the egg” dilemma? *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2012 Nov 1;27(11):3982–4. Available from: <https://academic.oup.com/ndt/article-lookup/doi/10.1093/ndt/gfs395>
34. Reyner K, Heffner AC, Karvetski CH. Urinary obstruction is an important complicating factor in patients with septic shock due to urinary infection. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2016 Apr;34(4):694–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675715011249>
35. Gupta K, Bhadelia N. Management of Urinary Tract Infections From Multidrug-Resistant Organisms. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2014 Mar;28(1):49–59. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0891552013000809>

36. Ben Ayed H, Koubaa M, Hammami F, Marrakchi C, Rekik K, Ben Jemaa T, et al. Performance of an Easy and Simple New Scoring Model in Predicting Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae in Community-Acquired Urinary Tract Infections. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2019 Apr 1;6(4). Available from: <https://academic.oup.com/ofid/article/doi/10.1093/ofid/ofz103/5369878>
37. Khawcharoenporn T, Vasoo S, Singh K. Urinary Tract Infections due to Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae: Prevalence and Risk Factors in a Chicago Emergency Department. *Emerg Med Int* [Internet]. 2013;2013:1–7. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/emi/2013/258517/>
38. Tandoğdu Z, Bartoletti R, Cai T, Çek M, Grabe M, Kulchavenya E, et al. Antimicrobial resistance in urosepsis: outcomes from the multinational, multicenter global prevalence of infections in urology (GPIU) study 2003–2013. *World J Urol* [Internet]. 2016 Aug 11;34(8):1193–200. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00345-015-1722-1>
39. Tabah A, Koulenti D, Laupland K, Misset B, Valles J, Bruzzi de Carvalho F, et al. Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: the EUROBACT International Cohort Study. *Intensive Care Med* [Internet]. 2012 Dec 26;38(12):1930–45. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-012-2695-9>
40. Greenhouse I, Babushkin F, Finn T, Shimoni Z, Aliman M, Ben-Ami R, et al. Long-term outcomes of inappropriate antibiotic therapy for upper urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: a retrospective cohort study. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2017 Nov;89(3):222–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0732889317302390>
41. Park YS, Bae IK, Kim J, Jeong SH, Hwang S, Seo Y-H, et al. Risk Factors and Molecular Epidemiology of Community-Onset Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Bacteremia. *Yonsei Med J* [Internet]. 2014;55(2):467. Available from: <https://eymj.org/DOIx.php?id=10.3349/ymj.2014.55.2.467>
42. Fünfstück R, Ott U, Naber KG. The interaction of urinary tract infection and renal insufficiency. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2006 Aug;28:72–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924857906001609>
43. McDonald HI, Thomas SL, Nitsch D. Chronic kidney disease as a risk factor for acute community-acquired infections in high-income countries: a systematic review. *BMJ Open* [Internet]. 2014 Apr;4(4):e004100. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2013-004100>



44. Chua H-R, Wong W-K, Ong VH, Agrawal D, Vathsala A, Tay H-M, et al. Extended Mortality and Chronic Kidney Disease After Septic Acute Kidney Injury. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2020 Jun 18;35(6):527–35. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0885066618764617>
45. Lenherr SM, Clemens JQ, Braffett BH, Cleary PA, Dunn RL, Hotaling JM, et al. Glycemic Control and Urinary Tract Infections in Women with Type 1 Diabetes: Results from the DCCT/EDIC. *J Urol* [Internet]. 2016 Oct;196(4):1129–35. Available from: <http://www.jurology.com/doi/10.1016/j.juro.2016.04.071>
46. Horcajada JP, Moreno I, Velasco M, Martinez JA, Moreno-Martinez A, Barranco M, et al. Community-acquired febrile urinary tract infection in diabetics could deserve a different management: a case-control study. *J Intern Med* [Internet]. 2003 Sep;254(3):280–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2796.2003.01197.x>
47. Ronald A, Ludwig E. Urinary tract infections in adults with diabetes. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2001 Apr;17(4):287–92. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924857900003563>
48. Chiu P-F, Huang C-H, Liou H-H, Wu C-L, Wang S-C, Chang C-C. Long-term renal outcomes of episodic urinary tract infection in diabetic patients. *J Diabetes Complications* [Internet]. 2013 Jan;27(1):41–3. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1056872712002449>
49. Tandogdu Z, Wagenlehner FME. Global epidemiology of urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 2016 Feb;29(1):73–9. Available from: <https://journals.lww.com/00001432-201602000-00013>
50. Chiu P-F, Huang C-H, Liou H-H, Wu C-L, Wang S-C, Chang C-C. Long-term renal outcomes of episodic urinary tract infection in diabetic patients. *J Diabetes Complications* [Internet]. 2013 Jan;27(1):41–3. Available from: <http://www.smj.org.sg/article/urinary-tract-infections-adults>
51. Aswani SM, Chandrashekar U, Shivashankara K, Pruthvi B. Clinical profile of urinary tract infections in diabetics and non-diabetics. *Australas Med J* [Internet]. 2014 Jan 30;7(1):29–34. Available from: <http://www.amj.net.au/index.php?journal=AMJ&page=article&op=view&path%5B%5D=1906&path%5B%5D=1145>
52. Petrosillo N, Granata G, Boyle B, Doyle MM, Pinchera B, Taglietti F. Preventing sepsis development in complicated urinary tract infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2020 Jan 2;18(1):47–61. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14787210.2020.1700794>

53. Eliakim-Raz N, Babitch T, Shaw E, Addy I, Wiegand I, Vank C, et al. Risk Factors for Treatment Failure and Mortality among Hospitalised Patients with Complicated Urinary Tract Infection: A Multicentre Retrospective Cohort Study, RESCUING Study Group. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2018 May 17; Available from: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciy418/4996980>
54. Tan NC, Koong AYL, Ng LP, Hu PL, Koh EYL, Tan KT, et al. Accuracy of urinary symptoms and urine microscopy in diagnosing urinary tract infection in women. *Fam Pract* [Internet]. 2019 Jul 31;36(4):417–24. Available from: <https://academic.oup.com/fampra/article/36/4/417/5184341>
55. Kim S-H, Huh K, Cho SY, Kang C-I, Chung DR, Peck KR. Factors associated with the recurrence of acute pyelonephritis caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli*: the importance of infectious disease consultation. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2019 May;94(1):55–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0732889318306746>
56. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Gupta K, Stapleton AE, Stamm WE. Risk Factors Associated with Acute Pyelonephritis in Healthy Women. *Ann Intern Med* [Internet]. 2005 Jan 4;142(1):20. Available from: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-142-1-200501040-00008>
57. Aguilar-Duran S, Horcajada JP, Sorlí L, Montero M, Salvadó M, Grau S, et al. Community-onset healthcare-related urinary tract infections: Comparison with community and hospital-acquired urinary tract infections. *J Infect* [Internet]. 2012 May;64(5):478–83. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163445312000114>
58. Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2013 Nov;31(9):614–24. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X12004375>
59. García A, Duque P, Urrutia L, García A, Martínez E. Análisis de los factores de riesgo de infección del tracto urinario asociada con sonda vesical en la UCI. *Rev Colomb Cirugía* [Internet]. 2005 Oct [cited 2021 Sep 16];20(3):135–43. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2011-75822005000300003](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2011-75822005000300003)
60. Kim B, Pai H, Choi WS, Kim Y, Kweon KT, Kim HA, et al. Current status of indwelling urinary catheter utilization and catheter-associated urinary tract infection throughout hospital wards in Korea: A multicenter prospective observational study. *Drews SJ*, editor. *PLoS One* [Internet]. 2017 Oct 9;12(10):e0185369. Available from:

<https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0185369>

61. Nicolle LE. Urinary Tract Infections in Long-Term-Care Facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2001 Mar 2;22(03):167–75. Available from: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0195941700069204/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0195941700069204/type/journal_article)
62. Clec'h C, Schwebel C, Français A, Toledano D, Fosse J-P, Garrouste-Orgeas M, et al. Does Catheter-Associated Urinary Tract Infection Increase Mortality in Critically Ill Patients? *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2007 Dec 2;28(12):1367–73. Available from: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0195941700026369/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0195941700026369/type/journal_article)
63. Gomila A, Carratalà J, Eliakim-Raz N, Shaw E, Tebé C, Wolkewitz M, et al. Clinical outcomes of hospitalised patients with catheter-associated urinary tract infection in countries with a high rate of multidrug-resistance: the COMBACTE-MAGNET RESCUING study. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. 2019 Dec 3;8(1):198. Available from: <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-019-0656-6>
64. Franco AVM. Recurrent urinary tract infections. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2005 Dec;19(6):861–73. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521693405000891>
65. Lin WH, Kao CY, Yang DC, Tseng CC, Wu AB, Teng CH, et al. Clinical and microbiological characteristics of *Klebsiella pneumoniae* from community-acquired recurrent urinary tract infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2014 Sep 23;33(9):1533–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10096-014-2100-4>
66. Al-Mayahie S, Al Kuriashy JJ. Distribution of ESBLs among *Escherichia coli* isolates from outpatients with recurrent UTIs and their antimicrobial resistance. *J Infect Dev Ctries* [Internet]. 2016 Jun 30;10(06):575–83. Available from: <https://www.jidc.org/index.php/journal/article/view/27367005>
67. Kärkkäinen UM, Ikäheimo R, Katila ML, Siitonen A. Recurrence of urinary tract infections in adult patients with community-acquired pyelonephritis caused by *E. coli*: a 1-year follow-up. *Scand J Infect Dis* [Internet]. 2000 Jan 8;32(5):495–9. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/003655400458767>
68. Artero A, Esparcia A, Eiros JM, Madrazo M, Alberola J, Nogueira JM. Effect of Bacteremia in Elderly Patients With Urinary Tract Infection. *Am J Med Sci* [Internet]. 2016 Sep;352(3):267–71. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002962916303299>

69. Lee H, Lee Y-S, Jeong R, Kim Y-J, Ahn S. Predictive factors of bacteremia in patients with febrile urinary tract infection: an experience at a tertiary care center. *Infection* [Internet]. 2014 Aug 28;42(4):669–74. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s15010-014-0615-3>
70. Lee WJ, Woo SH, Kim DH, Seol SH, Lee JY, Hong S. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with bacteremia in older adults visiting the emergency department with urinary tract infections. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2020 Jun 3;32(6):1129–35. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40520-019-01291-7>
71. Saheb Sharif-Askari F, Saheb Sharif-Askari N, Guella A, Alabdullah A, Bashar Al Sheleh H, Maher Hoory AlRawi A, et al. Blood Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Urine IL-8 Levels Predict the Type of Bacterial Urinary Tract Infection in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2020 Jun;Volume 13:1961–70. Available from: <https://www.dovepress.com/blood-neutrophil-to-lymphocyte-ratio-and-urine-il-8-levels-predict-the-peer-reviewed-article-IDR>
72. Kana S, Nachiappa Ganesh R, Surendran D, Kulkarni RG, Bobbili RK, Jeby JO. Urine microscopy and neutrophil–lymphocyte ratio are early predictors of acute kidney injury in patients with urinary tract infection. *Asian J Urol* [Internet]. 2021 Apr;8(2):220–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214388220300023>
73. Russell CD, Parajuli A, Gale HJ, Bulteel NS, Schuetz P, de Jager CPC, et al. The utility of peripheral blood leucocyte ratios as biomarkers in infectious diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Infect* [Internet]. 2019 May;78(5):339–48. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163445319300556>
74. Królicki T, Bardowska K, Kościelska-Kasprzak K, Mazanowska O, Krajewska M, Kamińska D. Systemic Inflammatory Markers Predict Detrimental Outcome of Urosepsis in Kidney Transplant Recipients. *Transplant Proc* [Internet]. 2020 Oct;52(8):2382–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0041134519317518>
75. Rebelo M, Pereira B, Lima J, Decq-Mota J, Vieira JD, Costa JN. Predictors of in-hospital mortality in elderly patients with bacteraemia admitted to an Internal Medicine ward. *Int Arch Med* [Internet]. 2011;4(1):33. Available from: <http://www.intarchmed.com/content/4/1/33>
76. OLENSKI S, SCUDERI C, CHOO A, BHAGAT SINGH AK, WAY M, JEYASEELAN L, et al. Urinary tract infections in renal transplant recipients at a quaternary care centre in Australia. *BMC Nephrol* [Internet]. 2019 Dec 27;20(1):479. Available from: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-019-1666->

77. Britt NS, Hagopian JC, Brennan DC, Pottebaum AA, Santos CAQ, Gharabagi A, et al. Effects of recurrent urinary tract infections on graft and patient outcomes after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2017 Oct 1;32(10):1758–66. Available from: <http://academic.oup.com/ndt/article/32/10/1758/4079962/Effects-of-recurrent-urinary-tract-infections-on>
78. Vidal E, Cervera C, Cordero E, Armiñanzas C, Carratalá J, Cisneros JM, et al. Management of urinary tract infection in solid organ transplant recipients: Consensus statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2015 Dec;33(10):679.e1-679.e21. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X15001470>
79. Espinar MJ, Miranda IM, Costa-de-Oliveira S, Rocha R, Rodrigues AG, Pina-Vaz C. Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Patients Due to *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*-Producing Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases: Risk Factors and Molecular Epidemiology. Chaturvedi V, editor. *PLoS One* [Internet]. 2015 Aug 3;10(8):e0134737. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0134737>
80. Vidal E, Torre-Cisneros J, Blanes M, Montejo M, Cervera C, Aguado JM, et al. Bacterial urinary tract infection after solid organ transplantation in the RESITRA cohort. *Transpl Infect Dis* [Internet]. 2012 Dec;14(6):595–603. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-3062.2012.00744.x>
81. Wu S-W, Liu K-S, Lin C-K, Hung T-W, Tsai H-C, Chang H-R, et al. Community-acquired urinary tract infection in kidney transplantation: Risk factors for bacteremia and recurrent infection. *J Formos Med Assoc* [Internet]. 2013 Mar;112(3):138–43. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929664612001222>
82. Pesce F, Martino M, Fiorentino M, Rollo T, Simone S, Gallo P, et al. Recurrent urinary tract infections in kidney transplant recipients during the first-year influence long-term graft function: a single-center retrospective cohort study. *J Nephrol* [Internet]. 2019 Aug 30;32(4):661–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40620-019-00591-5>
83. Al Midani A, Elands S, Collier S, Harber M, Shendi AM. Impact of Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients: A 4-Year Single-Center Experience. *Transplant Proc* [Internet]. 2018 Dec;50(10):3351–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S004113451830767X>
84. Nicolle LE. Urinary Tract Infections in the Older Adult. *Clin Geriatr Med*

- [Internet]. 2016 Aug;32(3):523–38. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749069016300350>
85. Shaw E, Benito N, Rodríguez-Baño J, Padilla B, Pintado V, Calbo E, et al. Risk factors for severe sepsis in community-onset bacteraemic urinary tract infection: Impact of antimicrobial resistance in a large hospitalised cohort. *J Infect* [Internet]. 2015 Mar;70(3):247–54. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163445314003065>
  86. Hsiao C-Y, Chen T-H, Lee Y-C, Hsiao M-C, Hung P-H, Wang M-C. Risk factors for uroseptic shock in hospitalized patients aged over 80 years with urinary tract infection. *Ann Transl Med* [Internet]. 2020 Apr;8(7):477–477. Available from: <http://atm.amegroups.com/article/view/39819/html>
  87. Tambo M, Okegawa T, Shishido T, Higashihara E, Nutahara K. Predictors of septic shock in obstructive acute pyelonephritis. *World J Urol* [Internet]. 2014 Jun 15;32(3):803–11. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00345-013-1166-4>
  88. Buonaiuto VA, Marquez I, De Toro I, Joya C, Ruiz-Mesa JD, Seara R, et al. Clinical and epidemiological features and prognosis of complicated pyelonephritis: a prospective observational single hospital-based study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2014 Dec 10;14(1):639. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-014-0639-4>
  89. Minnaganti VR, Cunha BA. INFECTIONS ASSOCIATED WITH UREMIA AND DIALYSIS. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2001 Jun;15(2):385–406. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0891552005701525>
  90. Hsiao C-Y, Yang H-Y, Hsiao M-C, Hung P-H, Wang M-C. Risk Factors for Development of Acute Kidney Injury in Patients with Urinary Tract Infection. Stepkowski S, editor. *PLoS One* [Internet]. 2015 Jul 27;10(7):e0133835. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0133835>
  91. Kuo I-C, Lee J-J, Hwang D-Y, Lim L-M, Lin HY-H, Hwang S-J, et al. Pyuria, urinary tract infection and renal outcome in patients with chronic kidney disease stage 3–5. *Sci Rep* [Internet]. 2020 Dec 10;10(1):19460. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41598-020-76520-5>
  92. Raz R, Sakran W, Chazan B, Colodner R, Kunin C. Long-Term Follow-Up of Women Hospitalized for Acute Pyelonephritis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2003 Oct 15;37(8):1014–20. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/377737>
  93. Mukherjee K, Burruss SK, Brooks SE, May AK. Managing Infectious Disease in the Critically Ill Elderly Patient. *Curr Geriatr Reports* [Internet].

2019 Sep 13;8(3):180–93. Available from:  
<http://link.springer.com/10.1007/s13670-019-00291-9>

94. Ryu S, Oh SK, Cho SU, You Y, Park JS, Min JH, et al. A novel predictive tool for prognosis in elderly patients with urinary tract infection: Modified PRACTICE. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2020 Oct;38(10):2002–6. Available from:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675720305246>
95. Levine AR, Tran M, Shepherd J, Naut E. Utility of initial procalcitonin values to predict urinary tract infection. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2018 Nov;36(11):1993–7. Available from:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675718301785>