



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
 TRABAJADORES DEL ESTADO
 HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE, ISSSTE

**PROCALCITONINA COMO BIOMARCADOR TEMPRANO DE
 INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO ASOCIADO A CATÉTER
 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.**

MODALIDAD DE TITULACIÓN:

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
GRADO DE ESPECIALISTA

EN:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. DENISSE NAYELY TINAJERO SÁNCHEZ

Facultad de Medicina



TUTOR-DIRECTOR DE TESIS:
 DR. JESÚS ALEJANDRO IBARRA GUILLÉN

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:
 DR. JESÚS ALEJANDRO IBARRA GUILLÉN
 DR. MIGUEL MARTÍN ACUÑA LIZAMA

CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO. OCTUBRE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
 TRABAJADORES DEL ESTADO
 HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE, ISSSTE

**PROCALCITONINA COMO BIOMARCADOR TEMPRANO DE
 INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO ASOCIADO A CATÉTER
 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.**

MODALIDAD DE TITULACIÓN:

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
GRADO DE ESPECIALISTA

EN:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. DENISSE NAYELY TINAJERO SÁNCHEZ

Facultad de Medicina



TUTOR-DIRECTOR DE TESIS:
 DR. JESÚS ALEJANDRO IBARRA GUILLÉN

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:
 DR. JESÚS ALEJANDRO IBARRA GUILLÉN
 DR. MIGUEL MARTÍN ACUÑA LIZAMA

CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO. OCTUBRE 2021

Aprobación de tesis

Dra. Celina Trujillo Esteves
Coordinadora de Enseñanza e Investigación

Dr. Miguel Martín Acuña Lizama
Jefe de Investigación/ Asesor de tesis

Dr. Jesús Alejandro Ibarra Guillén
Asesor de tesis

Dr. Jesús Alejandro Ibarra Guillén
Profesor Titular del curso de Medicina Interna

Dedicatoria

La realización de este trabajo fue gracias a todas las personas que me acompañaron a lo largo de mi trayectoria como residente de Medicina Interna; agradezco a mis padres, el señor Victor Tinajero y la señora Sandra Sánchez por haberme dado las herramientas y la educación que llevo conmigo a cada paso que doy en la formación de mi profesión y que han sido de gran apoyo incondicional, así como también a mi hermana por su amor y ayuda a pesar de la distancia.

A mi esposo le agradezco el tiempo y la paciencia que ha tenido a lo largo de estos años, por impulsarme a ser mejor cada día y no dejarme rendir en ningún momento. A mi asesora de tesis y maestro el Dr. Alejandro Ibarra por la confianza y el apoyo que recibí para la elaboración del trabajo así como todas las enseñanzas y conocimientos aprendidos en el curso, así como también a todos los adscritos de Medicina Interna por haber contribuido en mi formación, en especial al Dr. Vicente Rosas y el Dr. Miguel Acuña por su paciencia y guía durante mi travesía en el área de la investigación.

A mis amigos y compañeros por todos los momentos compartidos que quedarán en mis recuerdos con gran cariño.

Al Hospital Regional 1º Octubre por permitirme realizar mi formación en su institución, sobretodo a los derechohabientes, sin los cuales no podría haber concluido mi formación en Medicina Interna.

INDICE

| | |
|----------------------------------|----|
| RESUMEN..... | 7 |
| ABSTRACT..... | 9 |
| INTRODUCCIÓN..... | 11 |
| ANTECEDENTES | 12 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 25 |
| JUSTIFICACIÓN | 26 |
| HIPÓTESIS..... | 27 |
| OBJETIVO | 27 |
| Objetivo general | 27 |
| Objetivos específicos | 27 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 28 |
| Criterios de inclusión..... | 29 |
| Criterios de exclusión..... | 29 |
| Criterios de eliminación..... | 29 |
| RESULTADOS | 34 |
| DISCUSION | 43 |
| CONCLUSIÓN..... | 44 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 45 |
| ANEXO 1 | 50 |

RESUMEN

Introducción: Las infecciones asociadas a la salud son infecciones que afectan al paciente durante el proceso de asistencia en un hospital que no estaba presente al momento del ingreso; siendo la infección del tracto urinario asociado a catéter vesical la más frecuentemente presentada.

Antecedentes: La presencia de infecciones nosocomiales como la infección del tracto urinario asociado a sonda vesical prolonga la estancia hospitalaria y aumenta el riesgo de muerte por lo que genera una carga económica para el sistema de salud así como incrementa el uso de antibióticos de amplio espectro de alto costo con alto índice de resistencia que puede provocar incapacidad y muerte prematura.

Planteamiento del problema: Se cuenta con la definición expedida por la Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005, la guía de práctica clínica mexicana y las recomendaciones internacionales de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas para el diagnóstico de infección del tracto urinario asociado a sonda uretral, sin embargo para realizar el diagnóstico se requiere del desarrollo en urocultivo de $>10^5$ UFC siendo este obtenido a las 24 a 48 horas por lo que se retrasa el diagnóstico y el inicio de tratamiento antibiótico temprano por lo que nos surge nuestra pregunta de investigación; ¿La procalcitonina es un biomarcador temprano de infección del tracto urinario asociado a catéter vesical en pacientes hospitalizados?.

Justificación: Para el diagnóstico correcto se requiere el desarrollo bacteriano en urocultivo ya que la presencia de la sonda genera inflamación en el urotelio con la presencia de leucocitos en orina por lo que el examen general de orina pierde sensibilidad y especificidad para la detección de infección urinaria por lo que se requiere de un marcador que distinga entre colonización e infección bacteriana presente, así como el desarrollo de sepsis. La procalcitonina ha sido un marcador relacionado a la presencia de infecciones bacterianas ampliamente estudiado en población con infección de vías respiratorias bajas siendo buen indicador de infección y predictor de sepsis con mayor sensibilidad y especificidad que PCR y los datos de respuesta inflamatoria sistémica.

Objetivos: Determinar la sensibilidad y especificidad de la procalcitonina como biomarcador de infección de vías urinarias asociada a catéter, así como los patógenos más prevalentes en el medio intrahospitalario.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio transversal, observacional y descriptivo en el que se analizaron los expedientes clínicos de pacientes que ingresaron al área de hospitalización de Medicina Interna por causa no infecciosa, que requirieron sonda uretral de manera intrahospitalaria por más de 24 horas y que desarrollaron síntomas urinarios con determinación de procalcitonina sérica al inicio de los síntomas urinarios y confirmación de infección urinaria asociada a catéter mediante desarrollo de cultivo con más de 10^3 UFC en el Hospital Regional 1º Octubre de enero 2018 a diciembre 2020.

Resultados: Se encontró que el punto de corte para diagnosticar infección de vías urinarias asociada a catéter por mejor sensibilidad y especificidad fue de $>0.25\text{ng/L}$ que $>0.5\text{ng/L}$ además de que se encontró una asociación entre la presencia del biomarcador positivo con la presencia de sepsis y resistencia bacteriana.

Conclusión: El valor de $>0.25\text{ng/L}$ tiene mejor sensibilidad y especificidad que $>0.5\text{ng/L}$ para diagnosticar una infección de vías urinarias asociado a catéter en pacientes intrahospitalarios.

Palabras clave: infección, vías urinarias, procalcitonina, catéter vesical, urocultivo.

ABSTRACT

Introduction: Health-associated infections are infections that affect the patient during the care process in a hospital that was not present at the time of admission; being the urinary tract infection associated with a bladder catheter the most frequently presented.

Background: The presence of nosocomial infections such as urinary tract infection associated with a urinary catheter prolongs hospital stay and increases the risk of death, thus generating an economic burden for the health system as well as increasing the use of broad spectrum antibiotics of high cost with high resistance index that can cause disability and premature death.

Problem statement: It has the definition issued by the Official Mexican Standard NOM-045-SSA2-2005, the Mexican clinical practice guide and the international recommendations of the American Society of Infectious Diseases for the diagnosis of urinary tract infection associated with urethral catheter, however, to make the diagnosis, the development of a urine culture of $>10^5$ CFU is required, this being obtained at 24 to 48 hours, which is why the diagnosis and the start of early antibiotic treatment are delayed, which is why our question arises investigation; Is procalcitonin an early biomarker of urinary tract infection associated with a bladder catheter in hospitalized patients?

Justification: For the correct diagnosis, bacterial development in urine culture is required since the presence of the catheter generates inflammation in the urothelium with the presence of leukocytes in the urine, so the general urine test loses sensitivity and specificity for the detection of urinary infection. Therefore, a marker is required to distinguish between colonization and bacterial infection present, as well as the development of sepsis. Procalcitonin has been a marker related to the presence of bacterial infections widely studied in the population with lower respiratory tract infection, being a good indicator of infection and predictor of sepsis with greater sensitivity and specificity than CRP and systemic inflammatory response data.

Objectives: To determine the sensitivity and specificity of procalcitonin as a biomarker of urinary tract infection associated with a bladder catheter as well as the most prevalent pathogens in the hospital environment.

Materials and methods: A cross-sectional, observational and descriptive study was carried out in which the clinical records of patients who were admitted to the Internal Medicine hospitalization area for non-infectious reasons, who required intrahospital urethral catheterization for more than 24 hours and who developed urinary symptoms were analyzed. with determination of serum procalcitonin at the onset of urinary symptoms and confirmation of urinary infection associated with a catheter by means of culture development with more than 10^3 CFU at the Regional Hospital, October 1 from January 2018 to December 2020.

Results: It was found that the cut-off point for diagnosing catheter-associated urinary tract infection due to better sensitivity and specificity was $>0.25\text{ng/L}$ than $>0.5\text{ng/L}$, in addition to an association between the presence of the positive biomarker and the presence of sepsis and bacterial resistance.

Conclusion: The value of $>0.25\text{ng/L}$ has better sensitivity and specificity than $>0.5\text{ng/L}$ to diagnose a urinary tract infection associated with a catheter in hospital patients.

Key words: infection, urinary tract, procalcitonin, bladder catheter, urine culture.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario se definen como aquella infección que se encuentre en las vías urinarias con una respuesta inflamatoria del urotelio secundario a la interacción con los agentes patógenos. La OMS estima que México tiene 450 mil casos de infección relacionada a la atención de la salud causando 32 muertes por cada 100 mil habitantes y cuyo costo de atención anual se aproxima a los 1,500 millones, teniendo una prevalencia del 21% en el área de hospitalización y de hasta 23% en unidades de cuidados intensivos. La infección del tracto urinario asociado a catéter se engloba en las infecciones asociadas a la atención de la salud siendo la más prevalente representando 24.92% de todas las infecciones intrahospitalarias estando directamente relacionada con el uso de las sondas vesicales. Se han reportado algunos marcadores que se asocian a la presencia de infección urinaria como son PCR, IL-6 y procalcitonina séricas.

ANTECEDENTES

Las infecciones del tracto urinario se refiere a cualquier infección que involucre parte del tracto urinario además de abarcar una respuesta inflamatoria del urotelio a la interacción con los agentes patógenos y una serie de factores específicos e inespecíficos de las defensas del hospedador^{1,2}.

La colonización e infección se debe a la presencia de adhesinas fímbricas o no fímbricas además de receptores o ligandos de la superficie del epitelio urinario^{1,3}.

Las infecciones urinarias representan casi 7 millones de visitas por consulta externa y un millón de visitas a urgencias resultando en 100,000 hospitalizaciones al año⁴. Se ha visto que la prevalencia de infecciones de vías urinarias aumenta con la edad, en las mujeres mayores de 65 años comprenden aproximadamente el 20% en comparación con el 11% de la población en general⁵.

Dentro de los datos que se obtuvieron del SINAVE se observa que la incidencia de las ITU varía dependiendo de la edad y el sexo del paciente siendo por lo menos del 10 al 20% de las mujeres sufren un episodio de ITU en su vida y de estas el 3% es repetitivo, las mujeres de entre 1 y 50 años de edad son las más frecuentemente afectadas y en los hombres las ITU se observan con mayor frecuencia después de los 50 años debido a la obstrucción uretral secundaria al crecimiento prostático^{8,9}.

En México durante el 2006 se registraron 3, 076,468 casos y se obtuvo una incidencia de 2,861 por 100,000 habitantes; durante el 2012 se reportaron 4, 009,700 casos y se calculó una incidencia de 3,430 por 100,000 habitantes⁸. Estos datos mantienen en segundo y tercer lugar como causa de morbilidad en nuestro país y se consideran patologías causantes de un problema de salud pública⁸.

Aunque toda la población es susceptible a presentar una infección urinaria se tienen poblaciones específicas que tienen mayor riesgo de presentarla como son los recién nacidos, mujeres embarazadas, ancianos, pacientes que presentan sonda uretral, pacientes con lesiones medulares, inmunodeprimidos y que tengan anomalías anatómicas urológicas¹.

Existen varias clasificaciones en las que se encuentra la clasificación recomendada por la Sociedad Europea de Urología en donde clasifica a las infecciones urinarias en infección urinaria no complicada que comprende una infección aguda esporádica

o recurrente del tracto urinario inferior y/o superior como la pielonefritis no complicada limitada a mujeres no embarazadas y pacientes sin anomalías anatómicas ni funcionales del tracto urinario; infección urinaria complicada que se considera a toda infección urinaria que no cumple con la definición mencionada para la infección no complicada y que comprende a los pacientes hombres, mujeres embarazadas, pacientes con alteraciones anatómicas o funcionales relevantes del tracto urinario, uso de catéter urinario permanente, enfermedades renales o inmunocompromiso; la infección urinaria recurrente se define como una ITU no complicada o complicada con una frecuencia de al menos tres episodios al año o dos episodios en los últimos seis meses; ITU asociada a catéter ocurre cuando el paciente presenta un catéter urinario en las últimas 48 horas del inicio de la infección urinaria; y la urosepsis se define como la presencia de la disfunción de órgano potencialmente mortal causado por una respuesta inadecuada del huésped a una infección originada del tracto urinario^{1,7}.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) como aquellas infecciones que afectan a un paciente durante el proceso de asistencia en un hospital u otro centro sanitario que no estaba presente ni incubándose en el momento del ingreso; también se incluyen las infecciones que se manifiestan después del alta así como las infecciones ocupacionales del personal del centro sanitario que generalmente se presentan a las 48 horas de haber ingresado¹⁰. Los IAAS son el evento adverso más frecuente durante la prestación de la atención clínica en todo el mundo¹¹.

Las IAAS son un grave problema de salud pública a nivel mundial y son de gran trascendencia social y económica, por lo tanto, es un problema de seguridad del paciente y un punto crítico de atención a la salud¹¹. La presencia de estas infecciones prolonga la estancia hospitalaria entre 5.9 y 9.6 días e incrementa el riesgo de muerte hasta en un 6.9% lo que genera una carga económica para el sistema de salud a los pacientes y familiares, así como incrementa la asistencia de los microorganismos a los antibióticos, pudiendo provocar incapacidad y muerte prematura¹². Además de ocasionar estancia hospitalaria prolongada conlleva al

mayor uso de medicamentos, mayor resistencia a antimicrobianos, así como estudios de laboratorio adicionales¹⁰.

Se cuenta con la Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005 destinado a la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales en donde define a la infección nosocomial a la condición resultante de la reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso que no estaba presente o en periodo de incubación al ingreso del paciente al hospital y que puede manifestarse incluso posterior a su egreso¹⁵.

Se ha observado que más de 1.4 millones de personas en el mundo contraen infecciones hospitalarias siendo en países desarrollados una prevalencia del 3.5 y 12% mientras que en los países en desarrollo varía entre 5.7 y 19.1% alcanzando hasta un 25% en algunos países^{11,13}.

La OMS estima que en México se tienen 450 mil casos de infección relacionada con la atención sanitaria causando 32 muertes por cada 100 mil habitantes al año cuyo costo de atención anual se aproxima a los 1,500 millones; teniendo una prevalencia del 21% en el área de hospitalización y de hasta el 23% en unidades de cuidados intensivos¹⁴.

Las infecciones pueden ser debido a una infección cruzada de otro paciente o infección endógena por la misma microbiota del paciente; teniendo como objetos inanimados o sustancias recién contaminadas provenientes de otro foco de infección como medio de transmisión¹⁰.

La infección nosocomial más frecuente es la infección del tracto urinario, siendo el 80% infecciones ocasionadas por el uso de una sonda vesical¹⁴. La ITU representa el 24.92% de las infecciones intrahospitalarias teniendo una prevalencia directamente relacionada con el uso de las sondas vesicales¹⁶.

El factor predisponente más importante para el desarrollo de infección del tracto urinario nosocomial es el uso de sonda vesical que altera los mecanismos de defensa del hospedador y provee un acceso fácil de los uropatógenos a la vejiga²². La sonda vesical introduce un inóculo bacteriano ya sea de la microbiota nativa o transitoria fecal o de la piel a la vejiga al momento de su inserción que facilita el

ascenso de los uropatógenos del meato a la vejiga por una interface mucosa – catéter que permite la diseminación intraluminal²².

Un término utilizado frecuentemente es la bacteriuria asintomática asociada a catéter que se define como la presencia de $>10^5$ UFC/ml de > 1 especie bacteriana en una muestra simple de orina en un paciente sin sintomatología compatible con infección del tracto urinario y esta se presenta hasta en un 40% de los pacientes hospitalizados al año, su relevancia radica en el uso inapropiado de antimicrobianos además de ser reservorio de organismos resistentes. Aunque la presencia de bacteriuria asintomática presuntamente sea necesaria para el desarrollo de ITU – AC la gran mayoría de los pacientes con bacteriuria asintomática no progresa a ITU – AC por lo que para el desarrollo de los síntomas urinarios se requiere de eventos facilitadores que aún están por determinar.

Según la guía de práctica clínica del Instituto Mexicano del Seguro Social una infección urinaria se considera asociada a catéter si ocurre durante el uso de la sonda vesical, así como a las 72 horas posteriores al retiro de la sonda. Se desarrolla bacteriuria en el 26% de los pacientes que cursan con sonda vesical de 2 a 10 días aumentando su tasa del 3 al 8% por cada día que permanezca colocada^{16,22}. El factor de riesgo más importante es la duración del sondaje teniendo una prevalencia de bacteriuria del 100% en pacientes con sonda vesical con duración mayor a 30 días^{16,17}.

Dentro de los factores de riesgo para una ITU asociada a catéter modificables se encuentra la duración de la sonda vesical, desconexiones del sistema de drenaje cerrado, inserción de la sonda sin técnica estéril además de cuidados inadecuados de la sonda vesical; dentro de los factores de riesgo no modificables se encuentra ser del sexo femenino, edad mayor a 50 años, presentar comorbilidades como diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica, creatinina plasmática mayor a 2mg/dl al momento del cateterismo, inmunosupresión, ingreso por enfermedad no quirúrgica, presencia de uropatógenos y colonización de la bolsa colectora^{16,18}.

En las indicaciones justificadas para la colocación de la sonda vesical encontramos a los pacientes con retención aguda de orina ya sea de causa obstructiva que ésta se observa más frecuente en hombres debido a hiperplasia prostática, causas

infecciosas o inflamatorias, neurológicas, farmacológicas como lo son los medicamentos anticolinérgicos y antidepresivos tricíclicos entre otros^{19,21}. Otras indicaciones para la colocación de la sonda urinaria es la medición del gasto urinario en pacientes críticamente enfermos en el que el control estricto de la volemia es indispensable para el tratamiento del paciente; procedimientos quirúrgicos urológicos y no urológicos como cirugía perineal o sacra en pacientes con incontinencia urinaria; pacientes que requieren inmovilización prolongada donde existe riesgo de mayor deterioro asociado a la movilización como en pacientes politraumatizados o con inestabilidad de la columna lumbar; pacientes en etapa terminal que solicitan el procedimiento para reducir las molestias; para la medición de la presión intraabdominal y en aquellas situaciones en donde la incontinencia urinaria empeore la integridad de la piel sobre todo en pacientes que desarrollan úlceras por presión^{19,20,21}.

Aproximadamente el 15% de los casos de bacteremia nosocomial son atribuidas al tracto urinario y la bacteriuria es la fuente más frecuente de bacteremia por gram negativos dentro de los pacientes hospitalizados, sin embargo, la bacteriemia complica la ITU asociada a catéter solo del 1 al 4% de los casos^{22,23}.

Para realizar el diagnóstico de la infección urinaria asociado al catéter contamos con varias definiciones siendo las utilizadas en México derivadas de la guía de práctica clínica, la Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005 y la guía internacional de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas del 2009.

La guía de práctica clínica sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de infección asociada a sonda vesical establece el diagnóstico de infección asociada a sonda urinaria cuando se cumplen al menos uno de los siguientes criterios:

- Paciente con sonda vesical permanente con estancia mayor a 2 días a la fecha del evento (día de la colocación del dispositivo = Día 1).
- Paciente cuenta con al menos uno de los siguientes signos o síntomas:
 - Fiebre mayor de 38°.
 - Sensibilidad suprapúbica.
 - Dolor o sensibilidad en el ángulo costo vertebral.
 - Urgencia urinaria.

- Aumento de la frecuencia urinaria.
- Disuria.
- Paciente con cultivo de orina con más de dos especies de organismos identificados, y de los cuales al menos uno es una bacteria de más de 10^5 UFC/ml^{16,24}.

Dentro de la misma guía de práctica clínica establece como estándar de oro el cultivo urinario con desarrollo de más de 10^5 UFC/ml y justifica el tratamiento con la presencia de bacteriuria moderada y/o piuria con la presencia de más de 10 leucocitos por campo en la microscopía²⁵. La tira reactiva no debe ser tomada como recurso fiable para el diagnóstico ya que con frecuencia presenta resultados negativos, sin embargo es de utilidad para confirmar cuando ya existe sintomatología establecida el uso de la sonda urinaria facilita la entrada de bacterias o levaduras en la vejiga a través de la ascensión de la biopelícula bacteriana a lo largo de la sonda urinaria siendo la mayoría de los microorganismos causantes de la infección de la microbiota endógena del periné^{22,26}. Se deberán realizar un cultivo de orina previo y posterior al tratamiento antimicrobiano²².

La Organización mundial de la salud en su guía de práctica clínica sobre la prevención de las infecciones nosocomiales del año 2002 menciona que el diagnóstico se define con un cultivo cuantitativo de orina con desarrollo de más de 10^5 UFC/ml con aislamiento de 2 especies microbianas como máximo¹⁰.

La guía de práctica clínica para el diagnóstico, prevención y tratamiento de ITU asociada a catéter por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América define a la infección urinaria asociada a sonda vesical por la presencia de síntomas o signos compatibles con ITU sin otra causa identificada además de contar con un cultivo de orina que muestre el desarrollo de más de 10^3 UFC/ml de más de una especie bacteriana obtenida de una muestra de orina por la sonda vesical²².

Los signos y síntomas compatibles con ITU-AC incluyen la aparición o el empeoramiento de fiebre, escalofríos, alteración del estado mental, malestar general o letárgica sin otra causa identificable; dolor en flanco, sensibilidad en ángulo costo vertebral, hematuria aguda, disconfort pélvico y en aquellos en los que

se a retirado el catéter disuria, urgencia urinaria, polaquiuria, dolor suprapúbico o sensibilidad^{22,27}.

En los pacientes con sonda vesical la presencia de piuria no es diagnóstico de bacteriuria asintomática o ITU-AC así como tampoco la presencia, ausencia o el grado de piuria tampoco sirve para diferenciar entre bacteriuria asintomática de ITU-AC y no su presencia no debe ser interpretado como indicación para iniciar tratamiento antibiótico²².

Otra recomendación internacional en pacientes con sonda vesical menciona que la presencia o ausencia de sedimento u olor de la orina no debe utilizarse como indicación para urocultivo o inicio de tratamiento antibiótico ni tampoco diferencia entre bacteriuria asintomática de ITU-AC²². Se especifica la obtención de la muestra por el puerto de la sonda vesical y en caso de no contar con ella se deberá punción artificial el catéter no una aguja y una jeringa^{22,28}. En pacientes con catéter crónicos se prefiere la obtención de la muestra posterior a la recolocación de la sonda vesical con un nuevo catéter colocado. La muestra nunca deberá ser obtenida de la bolsa de drenaje²².

Dentro de otras pruebas de laboratorio que se usan para identificar una ITU-AC se encuentra la piuria en el examen general de orina que indica inflamación del tracto genitourinario usualmente presente en UTI-AC; los pacientes pueden tener piuria sin bacteriuria ya que el catéter en sí ocasiona inflamación vesical^{22,31}.

La sensibilidad de piuria para detectar bacteriuria asintomática relacionada a catéter es del 47% con una especificidad del 90% y valor predictivo positivo del 32%; su sensibilidad para detectar infecciones debido a enterococos o levaduras es más baja que para bacilos gram negativos^{22,29}. La prueba de tira reactiva para nitritos y esteras a leucocitaria tampoco ha sido de utilidad para el diagnóstico de infección urinaria en pacientes cateterizados hospitalizados³⁰. Por lo tanto, en pacientes cateterizados la piuria no es diagnóstica de bacteriuria asociada a catéter o ITU-AC, así como la presencia, ausencia o grado de piuria no hay diferencia entre una u otra; sin embargo, la ausencia de piuria en un paciente cateterizados sintomático sugiere otro diagnóstico que no sea ITU-CA²².

Dentro de la patogenia para desarrollar ITU-AC se encuentra la formación de biofilm a lo largo de la superficie del catéter siendo la causa más importante para la presencia de bacteriuria^{31,32}. La formación del biofilm inicia inmediatamente posterior a la inserción del catéter, ambas partes internas y externas del catéter son envueltas³³. Las bacterias se originan de el área periuretral o ascienden del tubo de drenaje posterior a la colonización de la bolsa recolectora; al inicio solo una especie se identifica posterior a la inserción sin embargo al permanecer por largos periodos se vuelve polimicrobiana, generalmente de 3 a 5 organismos³¹.

El organismo infectante más común es *Escherichia coli*; otras enterobacterias como *Enterococcus spp*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Pseudomonas aeruginosa*, otros no fermentadores y *Cándida spp* también se han aislado frecuentemente^{31,34}. La orina de los pacientes con sonda vesical es el sitio con mayor aislamiento de microorganismos gram negativo resistentes incluyendo *Enterobacteriaceae* productores de beta – lactamasa con espectro extendido. Se ha aislado *Enterococcus spp* en 28.4% y *Cándida spp* en 19.7%³¹. Los organismos productores de ureasa como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii* y *P. Stuartii* son comunes³⁴. *Proteus mirabilis* es un organismo que se asocia a sondas vesicales de larga duración, entre más tiempo tenga el catéter se encuentra mayor probabilidad de aislarlo; se aísla hasta en 40% de las muestras de orina en pacientes con uso crónico de sonda vesical^{31,35}.

La prueba estándar para la detección y el diagnóstico de la ITU-AC es el cultivo de orina sin embargo se toma al menos de 24 a 48 horas para obtener algún desarrollo y por lo tanto se retrasa el diagnóstico y tratamiento oportuno^{36,39}. Existen pruebas adicionales como biomarcadores de infección bacteriana que han estado en estudio para valorar el inicio y el retiro del tratamiento antibiótico como lo es la procalcitonina^{36,39}. El término biomarcador se refiere a aquella sustancia con características biológicas y bioquímicas objetivamente mensurables capaces de identificar procesos fisiológicos o patológicos o bien una respuesta farmacológica a una intervención terapéutica^{36,39}.

La procalcitonina es un precursor de la hormona calcitonina y es indetectable en pacientes sanos además de estar regulada por la liberación de citocinas como

respuesta a las infecciones bacterianas^{36,37}. La producción de procalcitonina está bloqueada por la presencia del interferón gamma la cual es una citoquina liberada en respuesta a las infecciones virales³⁸. En el año 2016 fue aprobada por la FDA para su uso en la valoración de la progresión de sepsis y su riesgo de mortalidad a 28 días³⁹.

Los niveles de procalcitonina se elevan rápidamente con un pico a las 24 horas, tiene una vida media de 25 a 30 horas y sus niveles declinan rápidamente con la resolución de la inflamación; a pesar de que la procalcitonina es más específica para las infecciones bacterianas que otros marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva otras situaciones de estrés mayor pueden ocasionar falsos positivos, dentro de las causas no infecciosas que elevan la procalcitonina se encuentra el trauma severo, estado de choque, cirugía, quemaduras, lesión por inhalación y pancreatitis, falla hepática y lesión renal aguda. Falsos negativos pueden ocurrir en infecciones contenidas o localizadas como mediastinitis, empiema o abscesos³⁹.

En el 2019 se realizó un meta – análisis y una revisión sistemática por parte de la IDSA sobre la procalcitonina para la distinción una infección bacteriana de una viral en pacientes con neumonía en donde revisaron 12 estudios de casos y controles así como de cohorte que incluyeron 2408 pacientes en donde utilizaron el análisis ROC para determinar el punto de corte siendo el valor de 0.5 ng/L el punto de corte mayormente utilizado en donde se observó una sensibilidad y especificidad estimadas de 0.55 (CI 95%) y 0.76 (95%) respectivamente^{39,48}.

Durante la sepsis, los microorganismos ingresan por la vía hematógica para proliferar localmente y liberar factores virulentos; estos productos pueden estimular la liberación de mediadores endógenos células endoteliales, monocitos, macrófagos, neutrófilos y precursores de células plasmáticas⁴⁰.

El diagnóstico y la terapia con antimicrobianos de forma temprana son cruciales en el tratamiento de infecciones bacterianas que desarrollan sepsis para disminuir la mortalidad⁴⁰.

El recuento de leucocitos, la proteína C reactiva y la interleucina 1 son marcadores convencionales utilizados para el diagnóstico de sepsis; comparado con la PCR, la

procalcitonina tiene mejor valor pronóstico y diagnóstico además de que claramente distingue entre una infección bacteriana y viral⁴¹.

Citocinas como FNT – alfa, IL-1, IL-6 se elevan durante la sepsis pero no poseen suficiente sensibilidad o especificidad para ser buenos marcadores clínicos; los hemocultivos se consideran el gold estándar para la confirmación de bacteremia en donde se puede aislar e identificar el agente causal así como su sensibilidad a antibióticos sin embargo el proceso retardado que conlleva el cultivo aumenta la mortalidad en los pacientes que presentan sepsis así como disminuye el beneficio otorgado del tratamiento temprano en sepsis⁴².

En individuos sanos la procalcitonina es producida por las células tiroideas C por el gen CALC-1 localizado en el cromosoma 11. El producto del RNA mensajero se conoce como preprocalcitonina, posteriormente es modificada procalcitonina de 116 aminoácidos la cual da como productos finales tres moléculas relacionadas a la homeostasis del calcio y el fósforo que es la calcitonina activa, kata-calcitonina y el N-terminal procalcitonina; normalmente el gen CALC-1 de las células C tiroideas es inducido por la presencia elevada de calcio, glucocorticoides, CGRP, glucagón, gastrina o estimulaciones beta adrenérgicas formando procalcitonina la cual es en su totalidad transformada a calcitonina por lo que el nivel generalmente es por debajo de 0.05ng/L. Durante la cascada inflamatoria los mediadores IL-6 y el FNT-Alfa inducen la liberación de procalcitonina, así como los lipopolisacáridos u otros metabolitos bacterianos. Se ha reportado que la procalcitonina tiene una elevación en sus niveles séricos rápidamente entre las 2 – 6 horas con un pico a las 6 – 24 horas del inicio de la infección bacteriana y se ha utilizado para la detección temprana de una infección bacteriana y sepsis, así como la monitorización del tratamiento antimicrobiano⁴⁰.

La procalcitonina es un biomarcador recientemente descubierto que ha demostrado tener mayor precisión diagnóstica de sepsis inducida por bacterias, así como para el monitoreo de tratamiento antibiótico que otros biomarcadores como PCR debido a su especificidad⁴⁰. El mecanismo actual de la producción de procalcitonina durante una infección no esta del todo dilucidada, pero se asume que los lipopolisacáridos y las citocinas liberadas estimula al hígado y a las células

mononucleares periféricas para la producción de procalcitonina; las infecciones bacterianas inducen la expresión elevada de CALC-1 seguido de la liberación de procalcitonina, cuyo nivel se correlaciona con la severidad de la enfermedad y mortalidad⁴⁰.

Muller y col. Realizó un estudio en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en donde se observó que la concentración sérica de PCT podría diferenciar entre causas bacterianas de causas virales; de 545 pacientes con síntomas de neumonía que ingresaron al departamento de urgencias, 373 pacientes tuvieron verdadera sospecha de neumonía bacteriana, con una curva AUROC para predecir neumonía bacteriana del 0.88 siendo menos efectiva la PCR con un AUROC de 0.76.

En un estudio de casos y controles realizado en 2007 se encontró que el valor corte de procalcitonina de 0.1ng/L predijo neumonía bacteriana con 90% de sensibilidad y 59% de especificidad mientras que el valor de 1ng/L mostró un 43% de sensibilidad y 96% de especificidad⁴³. Muller y col. También desarrollaron un estudio comparando la utilidad de las concentraciones séricas de la procalcitonina, PCR, IL-6 y lactato en pacientes críticos tomando muestras en intervalos dentro del espectro del curso de la enfermedad como sepsis, sepsis severa y choque séptico encontrando que el marcador mas confiable para el diagnóstico de sepsis era la procalcitonina con una sensibilidad del 89% y especificidad del 94%⁴³.

Se ha reportado que la procalcitonina es un marcador que distingue entre la colonización bacteriana y el desarrollo de infección de vías respiratorias bajas⁴⁷.

La colonización nasal reportada por *S. pneumoniae* en adultos varía del 0,3% al 18,0% y el árbol traqueobronquial del 35% de los fumadores con bronquitis crónica es frecuentemente colonizado con especies de *Haemophilus*; *Estafilococo aureus* coloniza la nariz del 30% de la población general. Tradicionalmente, los médicos se han basado en signos, síntomas y el recuento leucocitario para decidir si las bacterias detectadas están colonizando o generando una infección en el hospedador⁴⁷. La procalcitonina es un biomarcador de activación del sistema inmunológico innato por bacterias y los niveles de procalcitonina en suero aumentan dentro de 4 a 6 horas en respuesta a una infección bacteriana invasiva y se ha

observado que los niveles de procalcitonina permanecen bajos en presencia de colonización por bacterias potencialmente patógenas⁴⁷.

Young et al. Evaluó la habilidad de la procalcitonina como un marcador temprano de choque séptico en pacientes con pielonefritis aguda secundario a cálculo ureteral en donde la procalcitonina se midió al ingreso del departamento de urgencias y antes de iniciar tratamiento antibiótico mostrando que los niveles altos de procalcitonina se correlaciona con mayor tasa de cultivos positivos durante la presencia de sepsis y choque séptico⁴⁴.

Se han realizado varios estudios demostrando el valor de la procalcitonina para el diagnóstico de infecciones bacterianas como el realizado en el 2010 por Martijn D. y col. en donde se encontró que la procalcitonina fue superior que la PCR y SIRS para determinar la presencia de infección bacteriana en pacientes ingresados al departamento de urgencias con fiebre teniendo una sensibilidad del 79% y especificidad del 71%, además se observó que tiene un mayor valor pronóstico significativo que los niveles de PCR ya que entre mayor nivel de procalcitonina mayor riesgo de severidad en el escenario de sepsis y choque séptico⁴⁵.

En 1993 se realizó una investigación relacionada con los niveles de procalcitonina en sepsis y otras condiciones inflamatorias en la población pediátrica encontrando que en los pacientes con sepsis de causa bacteriana estaban altamente elevados mientras que en las infecciones virales y colonización sin infección se encontraban en rango normal por lo que se llegó a la conclusión de la procalcitonina como biomarcador de infección bacteriana y esta se ha investigado en una amplia variedad de enfermedades infecciosas como infecciones de vías respiratorias bajas, meningitis bacteriana, infección de sitio quirúrgico además de pielonefritis⁴⁶.

En un meta-análisis de 12 estudios compararon la precisión diagnóstica para infecciones bacterianas entre la procalcitonina y PCR encontrando que la procalcitonina fue más sensible (88% versus 75%) y específica (81% versus 67%) que la PCR en diferenciar causas infecciosas de las no infecciosas inflamatorias⁴⁶. La gran mayoría de los estudios han demostrado la eficacia de la procalcitonina en dos escenarios clínicos: pacientes adultos con sospecha de infección respiratoria y adultos críticamente enfermos con sospecha de cualquier infección bacteriana: en

estos escenarios se ha mejorado el inicio del tratamiento antibiótico trayendo un beneficio significativo en cuanto mortalidad en pacientes hospitalizados que presentan infecciones bacterianas³⁹.

El valor de procalcitonina relacionado a infección bacteriana varía entre los diferentes estudios que se analizaron entre $>0.25\text{ng/L}$ y $>0.50\text{ng/L}$ como punto de corte, siendo el primero con mayor sensibilidad y el segundo con mayor especificidad; sin embargo, la IDSA recomienda como punto de corte 0.5ng/L como biomarcador complementario al diagnóstico de neumonía intrahospitalaria³⁹.

Dentro de lo antes mencionado, los estudios realizados sobre procalcitonina han sido en pacientes con sospecha de neumonía o exacerbación de enfermedad pulmonar crónica obstructiva en otras enfermedades infecciosas pocamente estudiado; dentro del tracto urinario hay estudios sobre la relación de procalcitonina en pacientes pediátricos y adultos con pielonefritis a su ingreso al departamento de urgencias, sin embargo no se ha encontrado en la literatura descripción sobre la procalcitonina y su correlación con las infecciones del tracto urinario asociado a sonda uretral motivo por el cual se realiza investigación sobre el tema.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección del tracto urinario asociado a catéter corresponde al 80% de las infecciones presentadas en el medio intrahospitalario, aunque generalmente es una condición que se presenta con un cuadro clínico leve, puede presentarse con sepsis y/o choque séptico con lo que se incrementa de manera alarmante la mortalidad y está ligada a estancia hospitalaria prolongada. El inicio del tratamiento antibiótico en las primeras horas es una recomendación con nivel de evidencia IA que se asocia con disminución de la mortalidad; sin embargo para el diagnóstico correcto de la infección del tracto urinario se requiere de un resultado con $>10^5$ UFC en urocultivo teniendo un desarrollo significativo hasta después de 24 a 48 horas por lo que nos surge nuestra pregunta de investigación; ¿La procalcitonina es un biomarcador temprano de infección del tracto urinario asociado a catéter vesical en pacientes hospitalizados?.

JUSTIFICACIÓN

La infección, a diferencia de la colonización, implica cierto grado de respuesta del huésped. Son las manifestaciones de la respuesta del huésped las que nos hacen suponer una paciente tiene una infección y proceder a buscar el foco de infección y administrar agentes antimicrobianos.

En algunos pacientes ancianos e inmunosuprimidos las manifestaciones pueden estar ausentes, y estos pacientes resultan ser los más vulnerables a las complicaciones del curso de la infección.

El examen general de orina en los pacientes con sonda vesical tiene una disminución en la sensibilidad y especificidad para la detección de infección urinaria ya que el catéter produce inflamación en el urotelio por lo que la cuenta leucocitaria y la esterasa leucocitaria así como los nitritos no son confiables para el diagnóstico, por lo que la guía de práctica clínica mexicana, la Norma Oficial Mexicana y las recomendaciones internacionales realizan el diagnóstico de infección del tracto urinario asociado a catéter en el desarrollo de más de 10^5 UFC en el urocultivo con síntomas o signos urinarios, resultados los cuales no se cuentan de manera inmediata; por lo anterior expuesto es necesario contar con un marcador que distinga entre colonización e infección bacteriana presente así como el desarrollo de sepsis. Si se retrasa el diagnóstico, se retrasa el tratamiento antibiótico con mayor riesgo de desarrollo de sepsis y se incrementan los costos por mayor estancia hospitalaria y mayor uso de antibióticos de amplio espectro de alto costo.

El poder identificar la sensibilidad diagnóstica de procalcitonina como parte de una herramienta para la UTI – AC, mejoraría la atención pronta de este tipo de pacientes con la consecuente disminución de los costos en su manejo.

HIPÓTESIS

Un valor igual o superior a 0.50 ng/L de procalcitonina sérica tendrá una sensibilidad del 80% y una especificidad del 90% para detectar una infección de vías urinarias bacteriana asociada a catéter, en pacientes hospitalizados con síntomas o signos urinarios que cuentan con una sonda uretral por más de 48 horas.

OBJETIVO

Objetivo general

Evaluar la capacidad diagnóstica de la procalcitonina como marcador temprano de infección de vías urinarias asociado a sonda uretral por más de 48 horas y menos de 30 días de manera justificada en pacientes hospitalizados.

Objetivos específicos

- Medir:

La elevación de procalcitonina por arriba del valor de 0.5ng/L y el desarrollo bacteriano en cultivo urinario por arriba de 1×10^5 UFC/ml

- Identificar:

Pacientes con infección de vías urinarias asociado a sonda uretral por medio de la elevación de la procalcitonina asociado a síntomas o signos de infección de vías urinarias.

Patógenos más frecuentes relacionados a la elevación de procalcitonina en infección de vías urinarias asociada a catéter.

- Determinar:

A los pacientes con infección de vías urinarias asociado a sonda uretral por medio de la elevación de procalcitonina y sintomatología urinaria para hacer intervención mediante tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro según las recomendaciones internacionales con disminución de la estancia hospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, observacional, retrospectivo y analítico en donde se evaluó la capacidad de la procalcitonina como biomarcador para diagnosticar infección de vías urinarias aguda asociado a sonda uretral intrahospitalaria a través de la revisión de 220 expedientes de pacientes que ingresaron al área de hospitalización de medicina interna con diagnóstico no infeccioso y que requirieron la colocación de sonda uretral con duración de más de 48 horas, que desarrollaron síntomas o signos urinarios con datos de respuesta inflamatoria sistémica y/o sepsis por lo que requirieron la determinación de procalcitonina en las primeras 24 horas del inicio de los síntomas durante la hospitalización con confirmación de infección urinaria asociada a catéter mediante desarrollo de cultivo con más de 1×10^5 UFC/ml en el Hospital Regional 1° de Octubre del periodo comprendido de enero 2018 al 31 de diciembre del 2020.

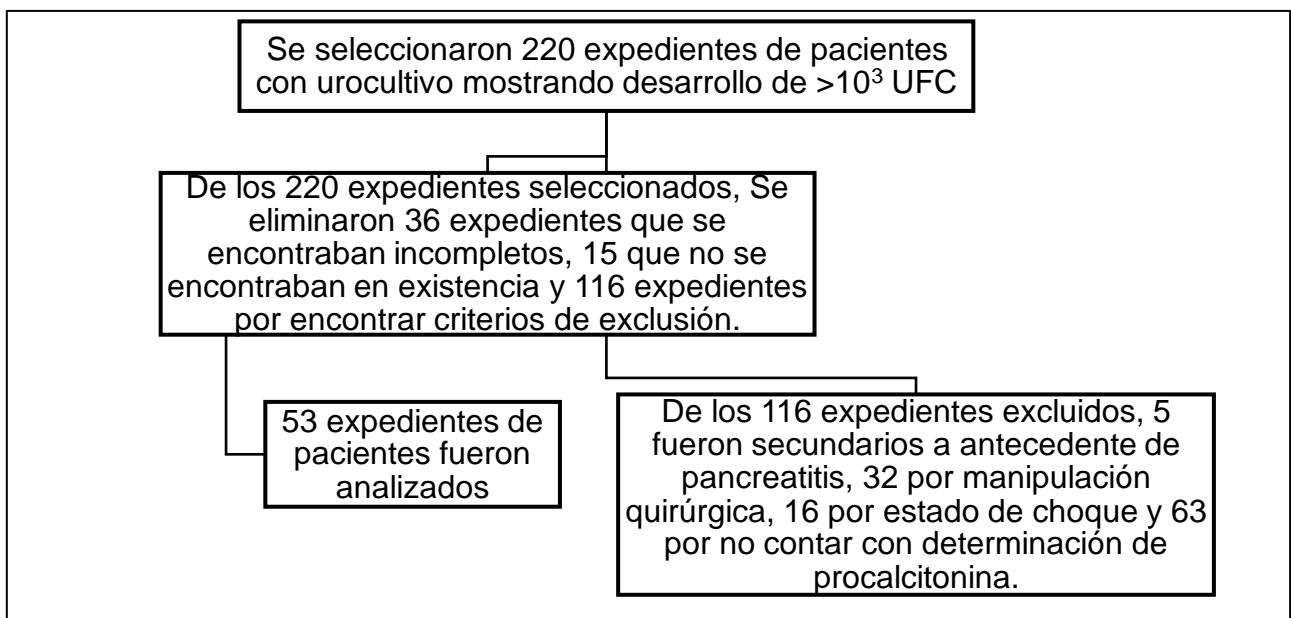


Figura 1. Universo de estudio y tamaño de la muestra.

Criterios de inclusión

Expediente clínico institucional completo de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana (NOM-004-SSA3-2012) de pacientes derechohabientes con las siguientes características:

- Edad mayor a 18 años.
- Datos completos en el expediente clínico.
- Diagnóstico de ingreso a hospitalización por causa no infecciosa.
- Desarrollo de sintomatología o signos urinarios posterior a las 48 horas de colocación de sonda uretral.
- Determinación de procalcitonina en las primeras 24 horas al inicio de los síntomas o signos urinarios.
- Cultivo con desarrollo bacteriano de más de 1×10^3 UFC/ml.
- Al menos un síntoma o signo de ITU.

Criterios de exclusión

Expediente clínico institucional de pacientes con las siguientes características:

- Presencia de infecciones crónicas
- Infección en otro sitio que no sea de vías urinarias identificado.
- Daño renal agudo.
- Falla hepática
- Uso de antibióticos previo a la toma de procalcitonina.
- Pacientes con trauma severo, choque circulatorio, cirugía reciente o procedimientos invasivos, quemaduras, pancreatitis.

Criterios de eliminación

Expediente clínico institucional de pacientes con las siguientes características:

- Expediente clínico incompleto.

Se revisaron todos los expedientes de pacientes con urocultivo que mostraron desarrollo de $>10^3$ UFC de enero de 2018 a diciembre de 2020 en el Hospital

Regional 1° de Octubre, los expedientes revisados fueron 220, sin embargo, solamente 53 cumplieron los criterios de inclusión. (Figura 1)

Se obtuvieron los niveles séricos de procalcitonina de los urocultivos con desarrollo de más de 10^3 UFC y 10^5 UFC para clasificar a los pacientes entre infectados y no infectados mediante el área bajo la curva ROC denominada así por sus siglas en inglés, Receiver Operating Characteristic Curve, que se traduce como curva de características operacionales del receptor y se construye al representar en dos ejes de coordenadas los puntos (x, y) dados por (1-E, S) para cada punto de corte y se valoró su capacidad discriminante por el mismo método utilizando un intervalo de confianza de 95% para determinar la especificidad y sensibilidad de la procalcitonina como biomarcador para infección de vías urinarias asociado a catéter vesical. El valor de $p < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo, así mismo se inició la descripción de los datos mediante el cálculo de frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas y se midieron las variables categóricas dicotómicas mediante la prueba de chi-cuadrada por la fórmula de Pearson para determinar su asociación. Los datos se analizaron con el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences 28.0 (IBP-SPSS 28.0.0.0) con licencia IBS SPSS Statistics Subscription.

Hoja de recolección de datos: se utilizó el formato descrito en el anexo 1.

En la siguiente tabla se muestran las variables consideradas en el presente estudio.

TABLA 1. Descripción operacional de las variables.

| Nombre de la variable | Definición conceptual/operacional | Tipo de variable | Unidad de medición |
|------------------------------|---|-----------------------------|---------------------------|
| Sexo | Conceptual: Clasificación en hombres o mujeres teniendo en cuenta características anatómicas. Operacional: Rasgos anatómicos femenino o masculino. | Cualitativa. Dicotómica. | Masculino. Femenino. |
| Edad | Conceptual: Periodo de tiempo que ha pasado desde el nacimiento. | Cuantitativa. Discreta. | Años. |

| | | | |
|--|---|-----------------------------|---|
| | Operacional: Años cumplidos hasta la fecha de hospitalización. | | |
| Sonda vesical | Presencia de Sonda vesical por más de 48 horas durante la hospitalización del paciente. | Cualitativa. Dicotómica. | Presente. Ausente. |
| Días con sonda vesical | Periodo de tiempo que el paciente ha tenido la sonda vesical de manera intrahospitalaria. | Cuantitativa. Discreta. | Días. |
| Procalcitonina >0.5ng/ml | Presencia de Procalcitonina sérica >0.5 ng/L tomada en las primeras 24 horas del inicio de los síntomas y/o signos urinarios sin otro foco infeccioso identificado. | Cualitativa. Dicotómica. | Positivo. Negativo. |
| Urocultivo con >10³ UFC | Desarrollo de urocultivo tomado con técnica estéril de sonda vesical al inicio de los síntomas y previo al inicio de tratamiento antibiótico de más de 10 ³ UFC. | Cualitativa. Dicotómica. | Positivo. Negativo. |
| Patógeno aislado | Bacterias aisladas obtenidos de los cultivos de orina de pacientes con infección del tracto urinario asociado a sonda vesical. | Cualitativa. Politómica. | Escherichia coli, Enterococcus spp, Staphylococcus coagulasa negativo, Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, P. Stuartii. |
| Antibiograma | Resistencia a antibióticos presentados en antibiograma de bacterias aisladas de cultivos de orina de los pacientes con | Cualitativa. Politómica. | MDR: resistente a 3 de los 12 antibióticos. XDR: resistente a 9 de los 12 antibióticos. |

| | | | |
|--|---|-----------------------------|---|
| | infección del tracto urinario asociado a sonda vesical. | | PDR: resistente a todos los antibióticos. |
| qSOFA >2 | Escala de evaluación secuencial rápida de falla orgánica que define la presencia de sepsis con un resultado mayor o igual a dos puntos. | Cualitativa. Dicotómica. | Presente. Ausente. |
| Fiebre | Presencia de temperatura corporal mayor a 38.3°C en una sola ocasión o 38.0° por al menos una hora de duración. | Cualitativa. Dicotómica. | Presente. Ausente. |
| Glasgow <15 | Escala de valoración neurológica que valora el nivel del estado de alerta, un nivel menor a 15 se considera deterioro neurológico. | Cualitativa. Dicotómica. | Presente. Ausente. |
| Dolor suprapúbico | Dolor o sensibilidad en la región suprapúbica referida por el paciente relacionado a patología urinaria. | Cualitativa. Dicotómica. | Presente. Ausente. |
| Dolor en ángulo costovertebral | Dolor o sensibilidad en la región del ángulo costovertebral referida por el paciente relacionado a patología urinaria. | Cualitativa. Dicotómica. | Presente. Ausente. |
| Diabetes tipo 2 | Antecedente de diabetes tipo 2 en el paciente con sospecha de infección del tracto urinario asociado a sonda vesical. | Cualitativa. Dicotómica. | Presente. Ausente. |
| Hipertensión arterial sistémica | Antecedente de hipertensión arterial sistémica en el paciente con sospecha de infección del tracto urinario asociado a sonda vesical. | Cualitativa. Dicotómica. | Presente. Ausente. |
| Cardiopatía isquémica crónica | Antecedente de cardiopatía isquémica crónica en el paciente con sospecha de infección del tracto urinario asociado a sonda vesical. | Cualitativa. Dicotómica. | Presente. Ausente. |

| | | | |
|---------------------------------|--|-----------------------------|-----------------------|
| Obesidad | Antecedente de obesidad en el paciente con sospecha de infección del tracto urinario asociado a sonda vesical. | Cualitativa. Dicotómica. | Presente. Ausente. |
| Enfermedad renal crónica | Antecedente de enfermedad renal crónica en el paciente con sospecha de infección del tracto urinario asociado a sonda vesical. | Cualitativa. Dicotómica. | Presente. Ausente. |

RESULTADOS

Las edades de los pacientes obtenidos mediante el expediente clínico en promedio fue de 67 años (Rango de 39 a 88 años de edad), el 69.8% fueron mujeres y el 30.2% fueron hombres. (Figura 2).

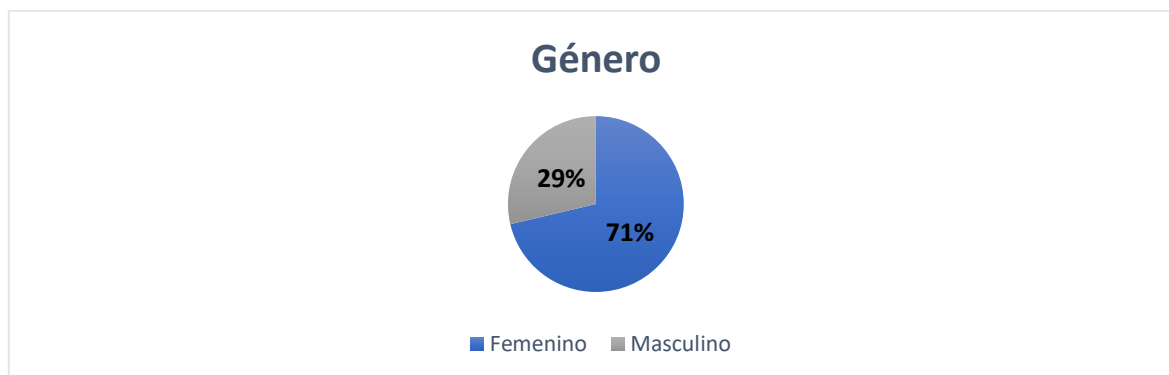


Figura 2. Frecuencia por género.

Dentro de las comorbilidades encontradas se observó que 33 pacientes tenían antecedente de diabetes tipo 2 que corresponde al 62% (Tabla 2), 35 pacientes eran hipertensos (66%)(Tabla 3), 7 pacientes con cardiopatía isquémica crónica (13.2%)(Tabla 4), 30 pacientes con obesidad (56.6%)(Tabla 5), 12 pacientes con enfermedad renal crónica (22.6%)(Tabla 6); del total de pacientes al menos el 62.2% presentó más de una comorbilidad. La duración promedio de la sonda vesical fue de 14 días con una mediana de 13 días (Rango de 5 - 30 días).

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | No | 20 | 37,7 | 37,7 | 37,7 |
| | Si | 33 | 62,3 | 62,3 | 100,0 |
| | Total | 53 | 100,0 | 100,0 | |

Tabla 2. Porcentaje de pacientes incluidos con Diabetes tipo 2.

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | No | 18 | 34,0 | 34,0 | 34,0 |
| | Si | 35 | 66,0 | 66,0 | 100,0 |
| | Total | 53 | 100,0 | 100,0 | |

Tabla 3. Porcentaje de pacientes incluidos con HAS.

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | No | 46 | 86,8 | 86,8 | 86,8 |
| | Si | 7 | 13,2 | 13,2 | 100,0 |
| | Total | 53 | 100,0 | 100,0 | |

Tabla 4. Porcentaje de pacientes incluidos con Cardiopatía isquémica.

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | No | 23 | 43,4 | 43,4 | 43,4 |
| | Si | 30 | 56,6 | 56,6 | 100,0 |
| | Total | 53 | 100,0 | 100,0 | |

Tabla 5. Porcentaje de pacientes incluidos con Obesidad .

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | No | 41 | 77,4 | 77,4 | 77,4 |
| | Si | 12 | 22,6 | 22,6 | 100,0 |
| | Total | 53 | 100,0 | 100,0 | |

Tabla 6. Porcentaje de pacientes incluidos con ERC.

Los patógenos aislados fueron Aerococcus Viridians, E. Coli, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Klebsiella pneumoniae y Pseudomonas aeruginosa con una frecuencia de 1.9%, 43.4%, 11.3%, 11.3%, 13.2% y 18.9% respectivamente (Tabla 6)(Figura 3).

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|------------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | Aerococcus Viridians | 1 | 1,9 | 1,9 | 1,9 |
| | E. Coli | 23 | 43,4 | 43,4 | 45,3 |
| | Enterococcus faecalis | 6 | 11,3 | 11,3 | 56,6 |
| | Enterococcus faecium | 6 | 11,3 | 11,3 | 67,9 |
| | Klebsiella pneumoniae | 7 | 13,2 | 13,2 | 81,1 |
| | Pseudomonas aeruginosa | 10 | 18,9 | 18,9 | 100,0 |
| | Total | 53 | 100,0 | 100,0 | |

Tabla 6. Porcentaje de patógenos aislados en urocultivo.

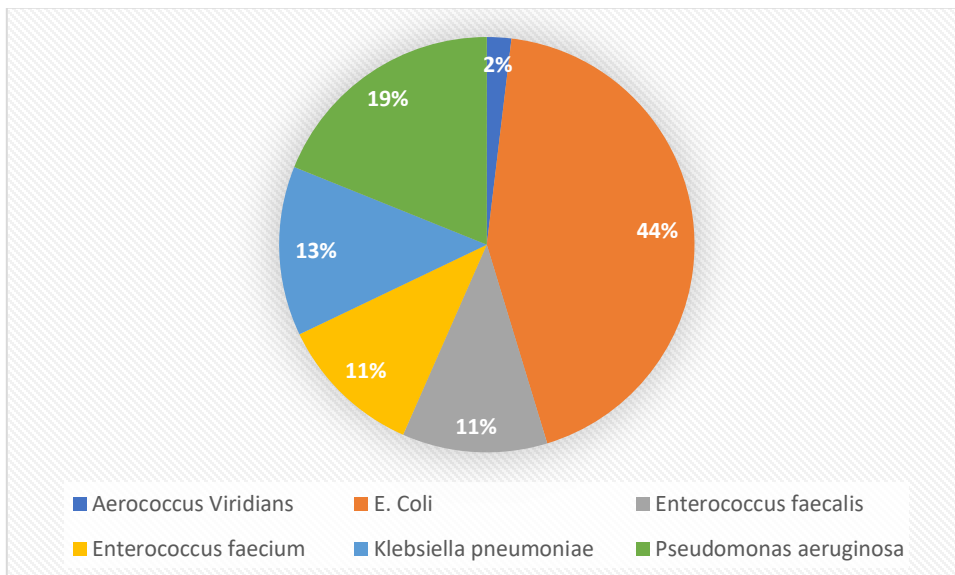


Figura 3. Frecuencia de patógenos aislados

En la revisión del antibiograma hubo sensibilidad a antibióticos en 58.5% y resistencia en 41.6% de los cuales 34% fueron MDR, 5.7% XDR y 1.9% PDR; también se encontró que el porcentaje de resistencia en cultivos con desarrollo $<10^5$ UFC fue de 27% mientras que en los urocultivos con desarrollo de $>10^5$ UFC fue del 55.5% (Tabla 7)(Figura 4).

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | Sensible | 31 | 58,5 | 58,5 | 58,5 |
| | MDR | 18 | 34,0 | 34,0 | 92,5 |
| | XDR | 3 | 5,7 | 5,7 | 98,1 |
| | PDR | 1 | 1,9 | 1,9 | 100,0 |
| | Total | 53 | 100,0 | 100,0 | |

Tabla 7. Porcentaje de resistencia bacteriana en la población estudiada.

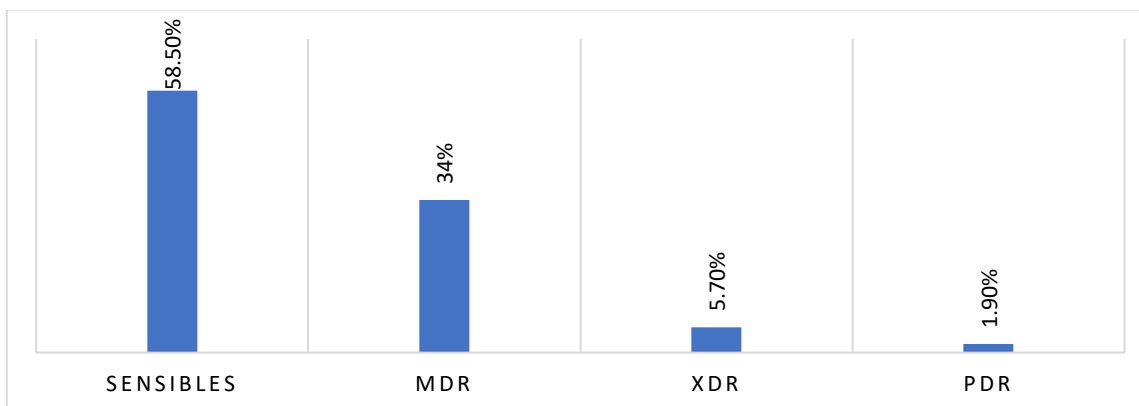


Figura 4. Porcentaje de resistencia bacteriana.

En cuanto a la presencia de sepsis se observó en 20 pacientes del total de expedientes incluidos (37%). Se utilizó la prueba estadística de chi-cuadrada para determinar la asociación observada entre la presencia de sepsis y la presencia de un valor sérico de procalcitonina $>0.5\text{ng/L}$ mediante una tabla cruzada en donde se evidenció que en los pacientes con procalcitonina sérica $>0.5\text{ng/L}$ la presencia de sepsis fue del 54.2% vs 24.1% en valores de procalcitonina sérica $<0.5\text{ng/L}$ con un valor de chi-cuadrada de 5.040 con un grado de libertad 1 con una P de 0.025 mostrando significancia estadística.

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | No | 33 | 62,3 | 62,3 | 62,3 |
| | Si | 20 | 37,7 | 37,7 | 100,0 |
| | Total | 53 | 100,0 | 100,0 | |

Tabla 8. Porcentaje de resistencia bacteriana en la población estudiada.

| | | Procalcitonina $>0.5\text{ng/L}$ | | Total |
|---------------------|----|----------------------------------|------------|------------|
| | | No | Si | |
| Presencia de sepsis | No | 22 – 75.9% | 11 – 45.8% | 33 – 62.3% |
| | Si | 7 – 24.1% | 13 – 54.2% | 20 – 37.7% |
| Total | | 29 – 100% | 24 – 100% | 53 – 100% |

Tabla 9. Porcentaje de resistencia bacteriana en la población estudiada.

| | Valor | gl | Significación asintótica (bilateral) | Significación exacta (bilateral) | Significación exacta (unilateral) |
|--|--------------------|----|--|--|---|
| Chi-cuadrado de Pearson | 5,040 ^a | 1 | ,025 | | |
| Corrección de continuidad ^b | 3,843 | 1 | ,050 | | |
| Razón de verosimilitud | 5,093 | 1 | ,024 | | |
| Prueba exacta de Fisher | | | | ,045 | ,025 |
| Asociación lineal por lineal | 4,945 | 1 | ,026 | | |
| N de casos válidos | 53 | | | | |

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 9,06.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 10. Prueba de X^2 Procalcitonina >0.5ng/L y presencia de resistencia.

En cuanto a la sintomatología observada la presencia de fiebre se mostró en el 47.2% de los expedientes incluidos (Tabla 11) y la presencia de dolor suprapúbico o en ángulo costovertebral en el 77.4% (Tabla 12); en la tabla cruzada realizada, la fiebre se observó en el 62.5% de los pacientes con procalcitonina sérica >0.5ng/L (Tabla 13) vs 34.5% con procalcitonina sérica <0.5ng/L (Tabla 14) con una chi-cuadrada de 4.137 con grado de libertad de 1, siendo estadísticamente no significativo por la presencia de una p de 0.054 (Tabla 15); la presencia de dolor suprapúbico o en ángulo costofrénico se observó en el 70.8% de los pacientes con procalcitonina sérica >0.5ng/L y en 82.2% en pacientes con valor <0.5ng/L con un resultado de Chi-cuadrada de 1.066 con una p 0.341 por lo que se descarta su asociación al no encontrarse significancia estadística (Tabla 16).

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|-------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válido | No | 28 | 52,8 | 52,8 | 52,8 |
| | Si | 25 | 47,2 | 47,2 | 100,0 |
| | Total | 53 | 100,0 | 100,0 | |

Tabla 11. Frecuencia de fiebre en el total de casos estudiados.

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|-------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válido | No | 12 | 22,6 | 22,6 | 22,6 |
| | Si | 41 | 77,4 | 77,4 | 100,0 |
| | Total | 53 | 100,0 | 100,0 | |

Tabla 12. Frecuencia de dolor en el total de pacientes estudiados.

| | | Procalcitonina >0.5ng/L | | Total |
|---------------------|----|-------------------------|------------|------------|
| | | No | Si | |
| Presencia de fiebre | No | 19 – 65.5% | 9 – 37.5% | 33 – 52.8% |
| | Si | 10 – 34.5% | 15 – 62.5% | 20 – 47.2% |
| Total | | 29 – 100% | 24 – 100% | 53 – 100% |

Tabla 13. Frecuencia de fiebre con procalcitonina > o < 0.5ng/L

| | | Procalcitonina >0.5ng/L | | Total |
|--------------------|----|-------------------------|------------|------------|
| | | No | Si | |
| Presencia de dolor | No | 5 – 17.2% | 7 – 29.2% | 12 – 22.6% |
| | Si | 24 – 82.8% | 17 – 70.8% | 41 – 77.4% |
| Total | | 29 – 100% | 24 – 100% | 53 – 100% |

Tabla 14. Frecuencia de dolor con procalcitonina > o < 0.5ng/L

| | Valor | gl | Significación asintótica (bilateral) | Significación exacta (bilateral) | Significación exacta (unilateral) |
|--|--------------------|----|--|--|---|
| Chi-cuadrado de Pearson | 4,137 ^a | 1 | ,042 | | |
| Corrección de continuidad ^b | 3,089 | 1 | ,079 | | |
| Razón de verosimilitud | 4,186 | 1 | ,041 | | |
| Prueba exacta de Fisher | | | | ,056 | ,039 |
| Asociación lineal por lineal | 4,058 | 1 | ,044 | | |
| N de casos válidos | 53 | | | | |

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 11,32.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 15. Prueba X² Procalcitonina >0.5ng/L con presencia de sepsis.

| | Valor | gl | Significación asintótica (bilateral) | Significación exacta (bilateral) | Significación exacta (unilateral) |
|--|--------------------|----|--|--|---|
| Chi-cuadrado de Pearson | 1,066 ^a | 1 | ,302 | | |
| Corrección de continuidad ^b | ,494 | 1 | ,482 | | |
| Razón de verosimilitud | 1,063 | 1 | ,302 | | |
| Prueba exacta de Fisher | | | | ,341 | ,241 |
| Asociación lineal por lineal | 1,046 | 1 | ,306 | | |
| N de casos válidos | 53 | | | | |

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5,43.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 16. Prueba X² Procalcitonina >0.5ng/L con presencia de dolor.

Se encontró que en los pacientes que contaron con desarrollo bacteriano por *Aerococcus Viridians* la procalcitonina sérica se encontró elevada $>0.5\text{ng/L}$ en un 100% de los casos, *E. Coli* 30%, *Enterococcus faecalis* 50%, *Enterococcus faecium* 50%, *Klebsiella pneumoniae* 71.4% y *Pseudomonas aeruginosa* en un 50% (Tabla 17), sin embargo el valor de X^2 fue de 5.384 con un grado de libertad de 5 cuyo valor de p es 0.371 por lo tanto no se considera estadísticamente significativo (Tabla 18); sin embargo, se obtuvo una correlación estadísticamente significativa entre el grado de resistencia bacteriana y la presencia de procalcitonina sérica $>0.5\text{ng/L}$ al observar la presencia de PDR en 100%, XDR y MDR en 66.7% y patógenos sensibles en 29% vs resistencia bacteriana con PDR en 0.0%, XDR y MDR en 33% y sensibilidad en 71% en paciente con procalcitonina sérica $<0.5\text{ng/L}$ con un resultado de X^2 de 8.388 y una p 0.030 (Tabla 20).

| | | Tipo de bacteria aislada en urocultivo | | | | | | Total |
|---|----|--|---------|-------------|------------|-----------------------|------------------------|-------|
| | | A. viridians | E. Coli | E. faecalis | E. faecium | Klebsiella pneumoniae | Pseudomonas aeruginosa | |
| Presencia de Procalcitonina $>0.5\text{ng/L}$ | No | 0.0% | 69.6% | 50% | 50% | 28.6% | 50% | 54.7% |
| | Si | 100% | 30.4% | 50% | 50% | 71.4% | 50% | 45.3% |
| Total | | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% |

Tabla 17. Procalcitonina $>0.5\text{ng/L}$ con tipo de bacteria aislada.

| | Valor | gl | Significación asintótica (bilateral) |
|------------------------------|--------------------|----|--------------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 5,384 ^a | 5 | ,371 |
| Razón de verosimilitud | 5,860 | 5 | ,320 |
| Asociación lineal por lineal | 1,677 | 1 | ,195 |
| N de casos válidos | 53 | | |

a. 9 casillas (75,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,45.

Tabla 18. Prueba X^2 Procalcitonina $>0.5\text{ng/L}$ con tipo de bacteria aislada.

| | | Tipo de resistencia bacteriana encontrada | | | | |
|----------------------------------|----|---|-------|-------|------|-------|
| | | Sensible | MDR | XDR | PDR | Total |
| Procalcitonina $>0.5\text{ng/L}$ | No | 71% | 33.3% | 33.3% | 0% | 54.7% |
| | Si | 29% | 66.7% | 66.7% | 100% | 45.3% |
| Total | | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% |

Tabla 19. Porcentaje de resistencia en pacientes con procalcitonina +/-.

| | Valor | gl | Significación asintótica (bilateral) |
|------------------------------|--------------------|----|--|
| Chi-cuadrado de Pearson | 8,388 ^a | 3 | ,039 |
| Razón de verosimilitud | 8,916 | 3 | ,030 |
| Asociación lineal por lineal | 7,197 | 1 | ,007 |
| N de casos válidos | 53 | | |

a. 4 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,45.

Tabla 20. Prueba X² Procalcitonina >0.5ng/L y resistencia bacteriana.

En cuanto a la capacidad de la procalcitonina como biomarcador para diagnosticar infección de vías urinarias asociado a catéter se evaluó mediante una curva ROC en donde se encontró que presentó un área bajo la curva de 0.826 con un intervalo de confianza con límite inferior de 0.704 y límite superior de 0.949 que no atraviesa el valor de 0.5 por lo que se considera una prueba significativa además de una desviación de error de 0.063 (Tabla 21). En la gráfica de coordenadas se determinó que el punto de mayor sensibilidad representado por el eje de Y fue de 0.808 mientras que el punto de 1-Especificidad representado por el eje de X fue de 0.148 lo que traduce en que el punto de corte de 0.25ng/L es mejor que el punto de corte de 0.5ng/L (0.692-0.111) para diagnosticar infección de vías urinarias asociado a catéter (Gráfica 5), así mismo se realizó una tabla 2x2 con el punto de corte de procalcitonina sérica >0.25ng/L en donde se evidenció la presencia de 21 pacientes verdaderos positivos, 5 pacientes falsos negativos, 10 pacientes con falso positivo y 17 pacientes verdaderos negativos por lo que se determinó una prevalencia de la enfermedad en 0.49%, una sensibilidad del 80.8% y una especificidad del 63% con una razón de verosimilitud positiva de 2.18 (CI 95% 1.29 – 3.69) y negativa de 0.31 (CI 95% 0.13 – 0.71) (Tabla 22).

| Variables de resultado de prueba: Valor procalcitonina sérica | | | | |
|---|--------------------------|---------------------------------------|--|-----------------|
| Área | Desv. Error ^a | Significación asintótica ^b | 95% de intervalo de confianza asintótico | |
| | | | Límite inferior | Límite superior |
| ,826 | ,063 | ,000 | ,704 | ,949 |

Las variables de resultado de prueba: Valor procalcitonina sérica tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

a. Bajo el supuesto no paramétrico
b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Tabla 21. Área bajo la curva.

| | | Cultivo con desarrollo de >o< 10 ⁵ UFC | | Total |
|-------------------|------|---|--------------------------|-------|
| | | Cultivo <10 ⁵ | Cultivo >10 ⁵ | |
| Procalcitonina_25 | 1,00 | 10 | 21 | 31 |
| | ,00 | 17 | 5 | 22 |
| Total | | 27 | 26 | 53 |

Tabla 22. Tabla cruzada Procalcitonina >25ng/L y 10⁵ UFC.

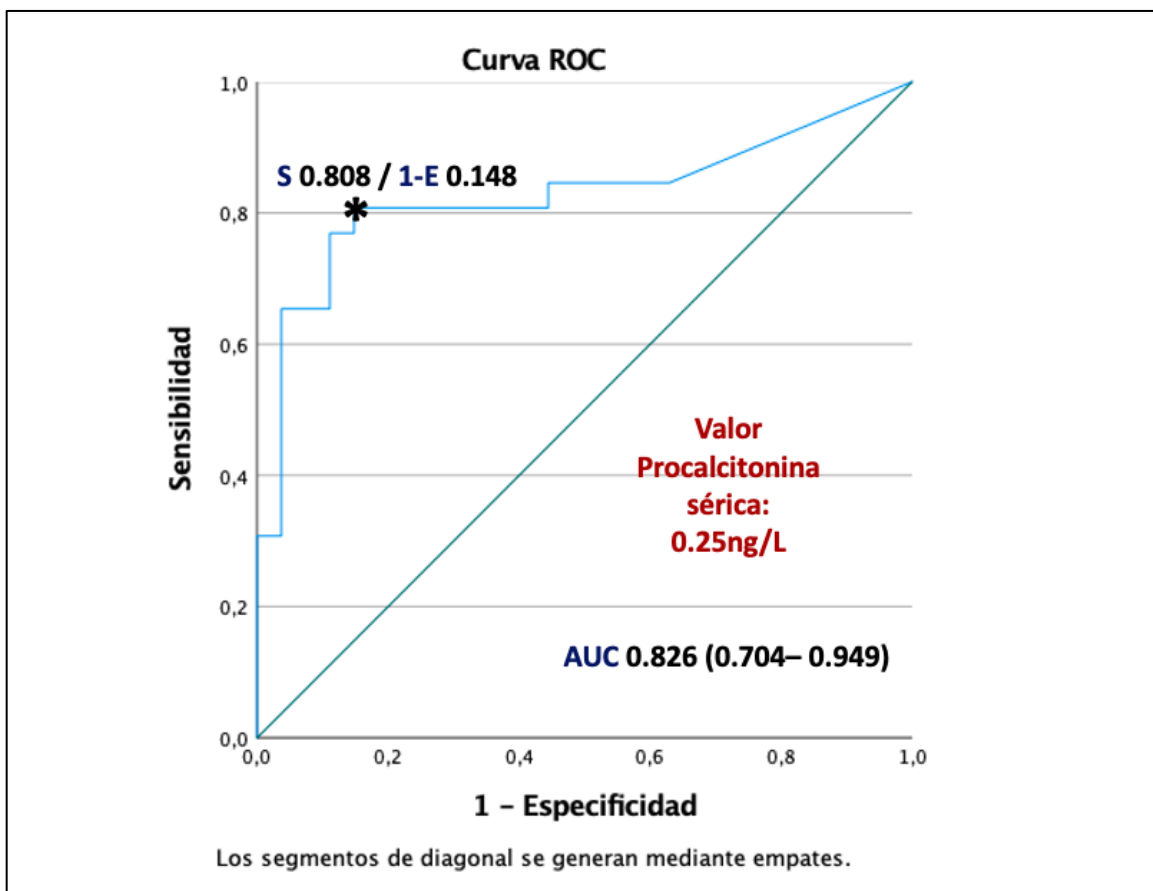


Figura 5. Curva ROC y AUC.

DISCUSION

La infección de vías urinarias asociada a catéter es una infección clasificada como asociada a la atención de la salud en la que se presenta durante la asistencia de un padecimiento en un hospital o centro sanitario a las 48 horas de haber ingresado, siendo el evento adverso más frecuente en donde predomina en pacientes ancianos y en el sexo femenino, así como la presencia de comorbilidades^{10,16}. En nuestro estudio encontramos que existe mayor frecuencia en pacientes ancianos, así como en el sexo femenino y que se presenta con mayor frecuencia acompañado comorbilidades como diabetes tipo 2, hipertensión arterial sistémica y obesidad.

Los patógenos aislados con mayor frecuencia fueron E. Coli (43.4%) y Pseudomonas aeruginosa (18.9%). De los urocultivos positivos a desarrollo bacteriano la presencia de procalcitonina sérica >0.5ng/L se asoció a mayor resistencia mientras el valor <0.5ng/L se asoció a mayor sensibilidad. La presencia de sepsis también se vio mayormente asociada al valor de procalcitonina >0.5ng/L y se descartó una asociación directa con la sintomatología presentada (Fiebre/ Dolor). En cuanto al patógeno mayormente relacionado con una elevación en la procalcitonina sérica se obtuvo con mayor frecuencia en Aerococcus viridians y Klebsiella pneumoniae sin embargo no fue estadísticamente significativo.

Al realizar la valoración de la procalcitonina sérica como biomarcador de infección urinaria en pacientes hospitalizados con sonda vesical se obtuvo, mediante una curva de ROC y área bajo la curva el valor con mejor sensibilidad y especificidad el cual fue de 0.25ng/L (S 80.8% - E63%) debido a que en el punto de corte de 0.5ng/L se disminuye la sensibilidad lo que parece tener concordancia con la literatura previa consultada; la razón de verosimilitud positiva es de 2.18 por lo que si tenemos el resultado de la prueba positiva con procalcitonina sérica >0.25ng/L tiene una probabilidad post prueba de 2.18 en la que se aumenta de 49% a 68% de padecer la enfermedad.

CONCLUSIÓN

- El valor de procalcitonina sérica $>0.25\text{ng/L}$ tiene mejor sensibilidad y especificidad que el punto de corte de $>0.5\text{ng/L}$ para hacer diagnóstico de una infección de vías urinarias asociado a catéter en pacientes intrahospitalarios.
- La presencia del biomarcador de procalcitonina positivo se asoció a mayor porcentaje en frecuencia de sepsis y de resistencia bacteriana en el antibiograma; no se asoció a algún tipo de patógeno en específico.

BIBLIOGRAFIA

1. Guzmán N, García-Perdomo HA. Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la infección de tracto urinario en adultos. *Rev Mex Urol.* 2020;80(1):1–14.
2. Tan CW, Chlebicki MP. Urinary tract infections in adults. *Singapore Med J.* 2016;57(9):485–90.
3. McDougal WS, Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA, Campbell-Walsh Urology 11th Edition Review E-Book. Edición: 2º. Elsevier; 2015. 4176 p.
4. Valdevenito S JP. Infección urinaria recurrente en la mujer. *Rev Chilena Infectol.* 2008;25(4):268–76.
5. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med.* 2002;113(1):5–13.
6. Medina M, Castillo-Pino E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Ther Adv Urol.* 2019;11
7. Bonkat G, Bartoletti RR, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, et al. Urological Infections EAU Guidelines on urological infections. European Association of Urology; 2018
8. Nucamendi GC, Guillén-Domínguez G. Generalidades de las Siete Principales Causas de Morbilidad En México 2005-2012. *Vigilancia Epidemiológica Semana no. 43 Volumen 30,* 2013:1-3.
9. Torales-Sicardo M, García-Velasco J. Infección de Vías Urinarias. *Práctica Médica Efectiva.* Volumen 2. N° 5. Mayo 2000:2-4.
10. Ducel G, Fabry J, Nicolle L. Prevención de las infecciones nosocomiales. *Guía de práctica clínica,* 2º edición, Organización Mundial de la Salud, 2003.
11. Rodríguez-Salgado M. Frecuencia de infecciones asociadas a la atención de la salud en los principales sistemas de información de México. *Conamed.* Volúmen 3 Número 17, 2018.
12. Castañeda-Martínez FC. Infecciones nosocomiales en un hospital de segundo nivel en México *Rev Med Inst Mex Seg Soc.* 2015; 53(6):686-90.

13. Allegranzi B, Sepideh-Bagher N, García-Castillejos G, Kilpatrick C, Kelley C, Mathai E. Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide. World Health Organization 2011.
14. Medición de la prevalencia de infecciones nosocomiales en hospitales generales de las principales instituciones públicas de salud”. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán-Secretaría de Salud; 2011. Disponible en: http://www.dged.salud.gob.mx/contenidos/dess/descargas/estudios_especiales/NOSOCOMIAL_IF.pdf
15. NORMA Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. Disponible en: http://paginas.facmed.unam.mx/deptos/cirugia_/wp-content/uploads/2018/07/NOM-045-Infecciones-nosocomiales.pdf
16. Prevención, diagnóstico y tratamiento de infección urinaria asociada a sonda vesical en la mujer en los tres niveles de atención. Ciudad de México: Secretaría de Salud, 16/03/2016.
17. Castelo L, Bou G, Llinares P. Recomendaciones prácticas para el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria en el adulto (II). Galicia Clin 2013; 74 (4): 175-181.
18. Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013; 31(9):614–624
19. Protocolo para la Estandarización del Cuidado al Paciente con Sonda Vesical, Enfocado a la Prevención de Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud. Secretaría de Salud, 2018. Disponible en: http://www.calidad.salud.gob.mx/site/editorial/docs/protocolo_sonda-vesical.pdf
20. Gould C, Umscheid C, Agarwal R, Kuntz G, Pegues D. Lineamientos para la Prevención de Infecciones del Tracto Urinario Asociadas a Catéter. The Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), Atlanta CDC. 2009.

21. Cravens, D. & Zweig, S. Urinary Catheter Management. *American Family Physician*. 2000; 61(2), 369-376.
22. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, et. Al. Diagnosis, prevention and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults; 2009 international clinical practice guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010, 50:625–663
23. Bryan CS, Reynolds KL. Hospital-acquired bacteremic urinary tract infection: epidemiology and outcome. *J Urol* 1984;132:494–498.
24. Urinary Tract Infections (UTI) Events [Internet]. Cdc.gov. 2021 [citado el 28 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nhsn/psc/uti/index.html>
25. Meister L, Morley EJ, Scheer D, Sinert R. History and physical examination plus laboratory testing for the diagnosis of adult female urinary tract infection. *Acad Emerg Med*. 2013 Jul; 20(7):631-45.
26. LaRocco M, Franek J, Leibach EK, Weissfeld AS, Kraft CS, Sautter RL, et. Al. Effectiveness of Preanalytic Practices on Contamination and Diagnostic Accuracy of Urine Cultures: a Laboratory Medicine Best Practices Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Microbiol Rev*. 2016 Jan; 29(1): 105–147.
27. Bryan CS, Reynolds KL. Hospital-acquired bacteremic urinary tract infection: epidemiology and outcome. *J Urol* 1984;132:494–498.
28. Bergqvist D, Bronnestam R, Hedelin H, et al. The relevance of urinary sampling methods in patients with indwelling Foley catheters. *Br J Urol* 1980;52:92–95
29. Tambyah PA, Maki DG. The relationship between pyuria and infection in patients with indwelling urinary catheters: a prospective study of 761 patients. *Arch Intern Med* 2000;160:673–677.
30. Schwartz DS, Barone JE. Correlation of urinalysis and dipstick results with catheter-associated urinary tract infections in surgical ICU patients. *Intensive Care Med* 2006; 32:1797–1801.
31. Nicolle LE. Catheter associated urinary tract infections. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 2014, 3:23

32. Stickler DJ: Bacterial biofilms in patients with indwelling urinary catheters. *Nat Clin Pract Urol* 2008, 5(11):598–608.
33. Nicolle LE. The chronic indwelling catheter and urinary infection in long term care facility residents. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001, 22:316–321.
34. Nicolle LE. Urinary catheter associated infections. *Infect Dis Clin North Am* 2012, 26:13.28.
35. Mobley HT. Virulence of *Proteus mirabilis*. In *Urinary tract infections: molecular pathogenesis and clinical management*. Washington DC: ASM Press; 1996:245–270.
36. Shehabi Y, Sterba M, Garrett PM, et al. Procalcitonin algorithm in critically ill adults with undifferentiated infection or suspected sepsis. A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190:1102–10
37. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993; 341:515–8.
38. Müller B, Becker KL, Schächinger H, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2000; 28:977–83.
39. Rhee C. Using Procalcitonin to Guide Antibiotic Therapy. *Open Forum Infect Dis.* 2016 Dec 7;4(1)
40. Vijayan et. Al. Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. *al. Journal of Intensive Care* (2017) 5:51
41. Usama M, Nermin A, Ayman A, Sultan MH. Serum procalcitonin in viral and bacterial meningitis. *J Glob Infect Dis.* 2011;3:14–8.
42. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States. Analysis of incidence, outcome and associated cost of care. *Crit Care Med.* 2001;29:1303–10.
43. Müller B, Harbarth S, Stolz D, Bingisser R, Mueller C, Leuppi J, et. Al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis.* 2007;7:10.

44. Young HK, Yoon SJ, Sin-Youl P, Kim SJ, Song PH. Procalcitonin determined at emergency department as an early indicator of progression to septic shock in patient with sepsis associated with ureteral calculi. *Int Braz J Urol.* 2016;42(2):270–6.
45. Martijn DK; Maarten L, Herman G, Spek CA, Dees PM, et. al. Additional value of procalcitonin for diagnosis of infection in patients with fever at the emergency department. *Crit Care Med* 2010 Vol. 38, No. 2
46. Creamer AW, Kent AE, Albur M. Procalcitonin in respiratory disease: use as a biomarker for diagnosis and guiding antibiotic therapy. *Breathe* 2019; 15: 296–304.
47. Gilbert D. M. Role of Procalcitonin in the Management of Infected Patients in the Intensive Care Unit. *Infect Dis Clin N Am* 31 (2017) 435–453
48. Ishan SK, Vignesh R, Harish E, Guffey D, Musher DM. Procalcitonin to distinguish viral from bacterial pneumonia: A systematic review and meta – analysis. *Clinical Infectious Diseases.* 2020;70(3):538-42

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

PROTOCOLO: Procalcitonina como biomarcador temprano de infección del tracto urinario asociado a catéter en pacientes hospitalizados.

| Cédula | Días con SV | Procalcitonina día 1 | Urocultivo con 10 ³ UFC | Patógeno aislado | Glasgow <15 |
|--------|-------------|----------------------|------------------------------------|------------------|-------------|
| | | | | | |
| | | | | | |

| Dolor suprapúbico | DM2 | HAS | CIC | Obesidad | ERC |
|-------------------|-----|-----|-----|----------|-----|
| | | | | | |
| | | | | | |