UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES
FACULTAD DE CIENCIAS BIOQUIMICAS Y FARMACEUTICAS
CARRERA DE BIOQUIMICA

ESTUDIO DE LA SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE ESCHERICHIA COLI EN PACIENTES CON ITU EN LA "CAJA PETROLERA DE SALUD", DURANTE JULIO A DICIEMBRE DE 2008

POSTULANTE:

Egrs. NOEMI INES LAURA VASQUEZ

ASESORA:

Dra. MARIA DURAN SUAREZ

(TESINA PARA OPTAR A LA LICENCIATURA DE BIOQUIMICA)

LA PAZ – BOLIVIA
2010

DEDICATORIA:

A Dios por permitir que este con vida y salud.
A mis queridos padres: Germán e Inés,
a mis hermanos Ovidio y Miriam,a mi
esposo Obed y principalmente
a mi tesoro Jeammy.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN …… 1
I. INTRODUCCION…….. 2
II. JUSTIFICACIÓN……. 3

III. OBJETIVOS …… 4

1. OBJETIVO GENERAL. …… 4
2. OBJETIVOS ESPECIFICOS……..... 4

IV. DISEÑO TEORICO……..…… 5

1. MARCO REFERENCIAL……..... 5
1.1. MODELO TEORICO... ……..... 5
1.2. MARCO TEORICO…… 5
1.2.1. Antecedentes generales del problema……..…….…… 5
1.2.2 .Infección del tracto urinario…… 6
1.2.2.1. Epidemiología…… 8
1.2.2.2. Patogenia ……...8

1.2.2.2.1. Vías de acceso……..... 8
1.2.2.2.2. Factores de virulencia……..… 9
1.2.2.2.3. Factores dependientes del huésped…..…… 10
1.2.2.3. Etiología……...…..…… 11

1.2.2.4. Manifestaciones clínicas..…… 11
1.2.2.5. Diagnostico……...…… 12
1.2.2.5.1. Urocultivo……..……12
1.2.2.6 Tratamiento de las infecciones urinarias…… 13
1.2.3.-Microorganismo causante de la infección…… 14
1.2.3.1. Morfología……...……14
1.2.3.2. Estructura antigénica……...… 15
1.2.3.3. Adherencia bacteriana…… 16
1.2.4.-Generalidades sobre los principales antibióticos…… .. 18
1.2.4.1..-Antimicrobianos que actúan sobre la síntesis
de la pared celular ……...……... 18
1.2.4.1.1. β-Lactamico…… 18
1.2.4.1.1.1. Penicilina…….. 19
1.2.4.1.1.2. Cefalosporinas……..…… 19

1.2.4.2.- Antimicrobianos que actúan sobre la membrana
citoplasmática……..……..… 20

1.2.4.2.1.Polimixinas …… 20
1.2.4.3.- Antimicrobianos que inhiben la síntesis proteica…….. ….20
1.2.4.3.1. Macrólidos……..…….…. 20
1.2.4.3.2. Lincosamidas……..... 20
1.2.4.3.3. Tetraciclinas……..…… 21
1.2.4.3.4. Aminoglucósidos……..…… 21
1.2.4.4.- Antimicrobianos que inhiben la síntesis de ácidos nucleicos ……..…… 21
1.2.4.4.1. Quinolonas…… 21
1.2.4.5.- Antimicrobianos que interfieren en vías metabólicas…….. 22
1.2.4.5.1. Sulfamidas…….…. 22
1.2.4.5.2. Trimetroprima y derivados……... 22
1.2.5.-Resistencia bacteriana……..…..…… 22
1.2.5.1.- Resistencia natural……..……... 23
1.2.5.2.- Resistencia adquirida…..……... 23
1.2.5.2.1.- Mecanismos de la resistencia adquirida…… 23
1.2.5.3.- Resistencia cruzada…… 24
1.2.5.4.- Resistencia asociada……..……..…. 24
1.2.6.-Pruebas de sensibilidad bacteriana in vitro…….…. 25
1.2.6.1.-Método base de dilución en caldo…… 25
1.2.6.2.- Método de difusión en agar……..…. 27
1.2.6.2.1.- El antibiograma……....…. 28
1.2.6.2.2.- Método de E-test……..…. 29
1.2.6.2.3.- Métodos automatizados……..... 29
1.2.7. Características de *E. coli* en medios de cultivo……..……..….. 30
1.2.8. Pruebas Bioquímicas utilizados para identificar *E.coli*…… 30
1.2.8.1. TSI…… 31
1.2.8.2. LIA…… 31
1.2.8.3. SIM……..... 32
1.2.8.4. Test de Indol.....…..... 32
1.2.8.5. CS…….. 32
1.2.8.6. Urea…… 32

V. DISEÑO METODOLOGICO……..…… 33

1. TIPO DE ESTUDIO ……..…… 33
2. POBLACIÓN……..…… 33
3. MATERALES……..…… 33

3.1. Muestra……..……..…… 33
3.2. Materiales no fungibles…… 33
3.3. Materiales fungibles……..…… 34

3.4. Equipos…… 34
3.5. Medios de cultivo y reactivos…….…… 34

4. METODOS TECNICAS Y PROCEDIMIENTO……..…… 34

4.1. Recolección de muestra, método chorro medio……..…. 34
4.1.1. Técnicas para mujeres……..…… 35
4.1.2. Técnica para hombres…… 35
4.1.3. Técnica para niños…… 36
4.1.4. Volumen mínimo de la muestra…… 36
4.1.5. Transporte……..…… 36
4.1.6. Observaciones…… 37
4.1.6.1. Muestras Especiales…… 37

4.2. Urocultivo……..…… 37
4.2.1. Procedimiento de siembra…… 37
4.2.2. Incubación…… 37
4.2.3. Lectura e interpretación de los resultados…….. 38

4.3. Antibiograma utilizando la Técnica de Kirby – Bauer……..… 38
4.3.1. Preparación del medio…… 38
4.3.2.-Preparación del inoculo……..…… 38
4.3.3. Procedimiento de siembra……..…… 39
4.3.4. Utilización de discos…… 39
4.3.5. Incubación…… 39
4.3.6. Lectura e interpretación…….. 39

VI. RESULTADOS……..……... 40
VII. DISCUSION……..…… 48
VIII. CONCLUSION…….. 50
IX. BIBLIOGRAFIA…… 51

ANEXOS

ANEXO 1.- Placas de agar Mac Conkey y de agar CLED, donde creció un *Escherichia coli* en cultivo puro, con un recuento superior a 100.000 UFC/ml.

ANEXO 2.- Antibiograma de *Escherichia coli.*

ANEXO 3.- Tabla de interpretación de los halos de inhibición de los antimicrobianos y concentración mínima inhibitoria (MIC) para enterobacterias , según NCCLS.

RESUMEN

Se realizo un trabajo retrospectivo, descriptiva y observacional, cuya población en estudio fue de 1062 muestras de pacientes de la "Caja Petrolera de Salud" con diagnostico de infección del tracto urinario atendidos durante Julio a Diciembre de 2008 .Se hallo los urocultivos positivos, la frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana, por genero y edad de *Escherichia coli ,* por ser una de las bacterias mas hallada en la infección del tracto urinario.

La muestra analizada es la primera orina de la mañana obtenida en condiciones asépticas, se realizo un cultivo y antibiograma.

Escherichia coli fue identificado mediante las siguientes pruebas bioquímicas: TSI, LIA, CS, Urea, SIM .La prueba de sensibilidad bacteriana in vitro se realizo mediante el método de difusión por discos, Método Kirby–Bauer, los antibióticos utilizados son : β lactamicos (amoxicilina), cefalosporinas (cefradina y cefotaxima) , aminglucosidos (gentamicina), macrolidos (nitrofurantoina),quinolonas fluoradas (norfloxacino, ciprofloxacino) ,quinolonas no fluoradas (Ac. nalidixico) , sulfamidas y trimetroprima (cotrimoxazol) . En la interpretación de los resultados se aplicaron los criterios del NCCLS (National Committe for Clinical Laboratory Standards).

Obteniéndose un resultado de 67% urocultivos negativos y 33% positivos, 30% en mujeres de un total de 318 y 3% en varones de un total de 33 muestras.

En el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *E. coli* según el genero, en ambos sexos, los antibióticos con mayor sensibilidad son: la nitrofurantoina ,norfloxacino, cefotaxima y gentamicina los cuales serian los antibióticos de mejor elección para un tratamiento eficaz .

En las mujeres la infección del tracto urinario es frecuente y se presenta mas en niñas, caso contrario en los varones se presenta más en los ancianos.

I. INTRODUCCION.-

Las infecciones del tracto urinario constituyen una de las entidades clínicas más prevalentes, las mujeres presentan al menos un episodio a lo largo de su vida.

Por su incidencia elevada, estas infecciones son importantes, puesto que la infección urinaria evolucionada, por fracaso diagnostico y/o terapéutico puede conducir a la aparición de una pielonefritis crónica.

Un dato importante es el hecho de que la infección urinaria es una de las mayores fuentes de sepsis que, todavía hoy, comportan una elevada mortalidad.

En la última década la búsqueda de regímenes terapéuticos que permitan un mejor cumplimiento, un menor costo y una menor incidencia de efectos adversos ha supuesto una importante innovación en el manejo del paciente con infección del tracto urinario.

Los datos que se presentan en el siguiente trabajo son de frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana por genero y edad de *Escherichia coli* en muestras de pacientes con infección del tracto urinario, asistentes a la Caja Petrolera de Salud, durante Julio a Diciembre de 2008.

Se describe los procedimientos microbiológicos empleados en el aislamiento e identificación de *Escherichia coli* por ser la bacteria mas frecuente y principal patógeno en infección del tracto urinario.

El conocimiento profundo de estos datos es importante ya que condiciona el tratamiento a seguir, empírico en la mayoría de los casos.

II. JUSTIFICACIÓN

La importancia de las infecciones del tracto urinario reside en el enorme impacto que representa en la población, *Escherichia coli* es su causa más común, aunque su frecuencia concreta varía según el tipo de pacientes.

Una gran parte de la población no acuden a los centros médicos, sino a las farmacias, solicitando atención a sus infecciones, la mayoría no termina el tratamiento recetado por el personal y en muchos casos la infección se complica y obliga al paciente a una nueva consulta. Aunque es posible que para algunas infecciones una persona sólo tenga que tomar antibióticos durante 3 días, generalmente las personas con infección del tracto urinario tendrán que tomar medicamentos durante 7 a 14 días. Es importante que tomen los antibióticos hasta que hayan terminado la prescripción, muchas personas dejan de tomar el medicamento cuando se empiezan a sentir mejor, pero esto no permite que los antibióticos maten completamente las bacterias, lo que aumenta el riesgo de que la infección reaparezca.

Los patrones de resistencia cambian en forma constante y no importa lo rápidamente que se introduzcan los nuevos agentes terapéuticos. La prevalencia creciente de resistencias hace imprescindible, que para orientar racionalmente el tratamiento empírico de la infección urinaria en el medio extrahospitalario, lo que constituye una práctica habitual y recomendada, los laboratorios de microbiología informen periódicamente a los clínicos de los patrones de sensibilidad de las bacterias potencialmente causantes de infección en cada área geográfica.

El resultado terapéutico final depende de muchas otras variables. La enfermedad subyacente y condición clínica del huésped, las propiedades farmacológicas del agente antimicrobiano, la administración de otros agentes terapéuticos adicionales y otros factores ejercerán una fuerte influencia sobre el desenlace final. Los microbiólogos sólo pueden recomendar agentes terapéuticos sobre la base de sus actividades in vitro. El clínico debe tomar la decisión final, teniendo en cuenta su conocimiento sobre todos los factores pertinentes.

El propósito de este estudio es proporcionar y evaluar la frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana por genero y edad a varios antibióticos en cepas de *E. coli* aisladas en muestras de orina en pacientes con infección del tracto urinario en la Caja Petrolera de Salud durante Julio a Diciembre de 2008, de manera que estos datos puedan servir a los médicos y a la población en general.

III. OBJETIVOS

1. OBJETIVO GENERAL.

- Determinar la susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* en pacientes con infección del tracto urinario en la "Caja Petrolera de Salud", durante Julio a Diciembre de 2008.

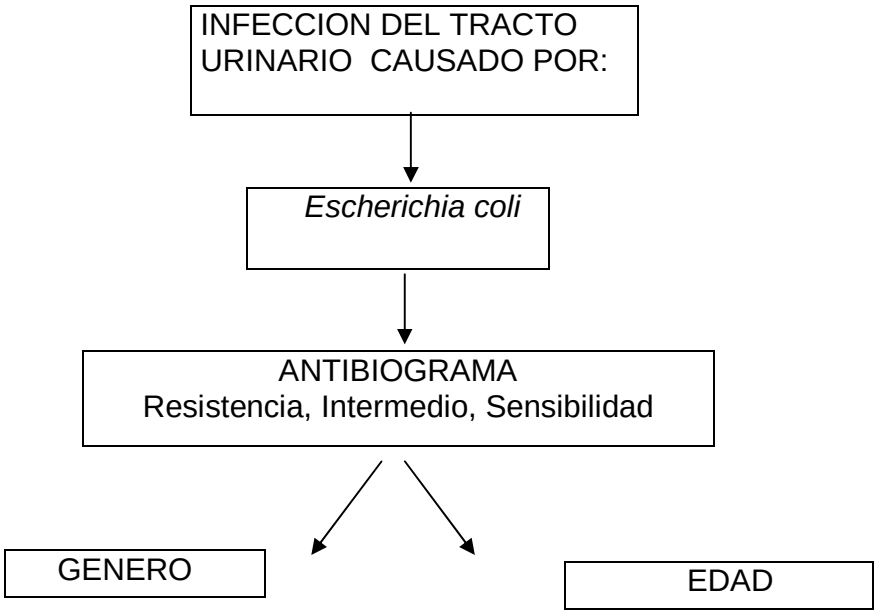
2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Establecer el total de muestras analizadas en pacientes con infección del tracto urinario según el género del paciente.
- Hallar la frecuencia de *Escherichia coli* y otras bacterias en infección del tracto urinario según el género del paciente.
- Determinar por genero la susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* en pacientes con infección del tracto urinario.
- Determinar por edad la susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* en pacientes con infección del tracto urinario.

IV. DISEÑO TEORICO

1. MARCO REFERENCIAL

1.1. MODELO TEORICO



1.2. MARCO TEORICO

12.1. Antecedentes generales del problema

El término genérico de infección urinaria implica el hallazgo en orina de microorganismos, habitualmente bacterias, en título elevado, más de 100.000 unidades formadoras de colonias (UFC) por mL. Sin embargo esta definición clásica de bacteriuria significativa no es excluyente, porque existen determinadas situaciones en las que recuentos inferiores son también indicativos de infección.

Se considera que existe infección del tracto urinario desde el punto de vista microbiológico, cuando se detectan microorganismos patógenos en la orina, uretra, vejiga, riñón o próstata.

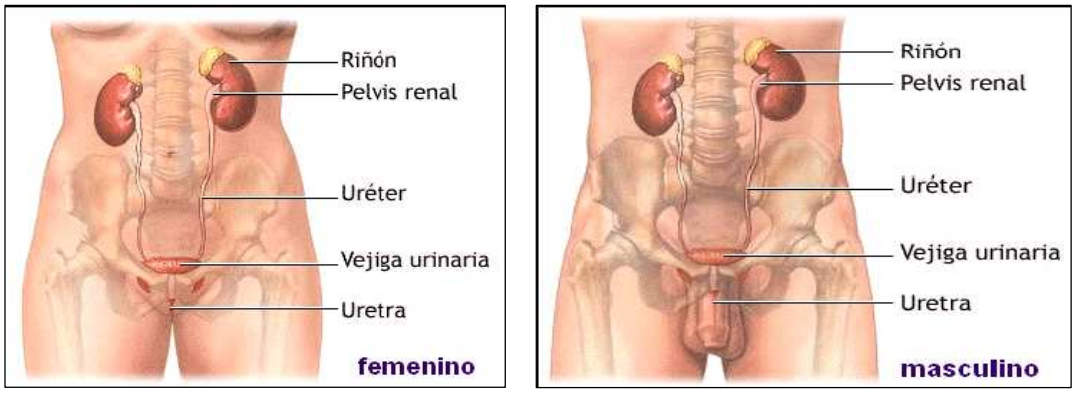
Las infecciones del tracto urinario son generalmente infecciones ascendentes causadas por microorganismos presentes en la flora normal intestinal. Se han desarrollado dos teorías para explicar la relación entre las cepas fecales de *E. coli* y las causantes de ITU: la teoría de la prevalencia y la teoría de la especial patogenicidad. La primera sostiene que la cepa

presente en mayor abundancia en la flora normal intestinal es la que usualmente causa las ITU, mientras que la segunda apoya la idea de que sólo determinadas cepas con factores de virulencia son capaces de producir las infecciones extraintestinales. Los resultados obtenidos en la década de los ochenta y noventa no dejan lugar a dudas y confirman la validez de la teoría de la especial patogenicidad.

1.2. 2. Infección del tracto urinario.

La infección del tracto urinario es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en la población general, especialmente en mujeres, es una de las infecciones que engloba bajo el término de ITU a un amplio espectro de situaciones clínicas, que van desde la bacteriuria asintomática hasta los abscesos perinefríticos con sepsis. [1]

Fig. 1 La uretra de la mujer es mucho mas corta que en el varón, motivo por el cual las infecciones urinarias son mucho mas frecuentes en el sexo femenino



En las mujeres existen además una serie de factores predisponentes que condicionan un aumento en la frecuencia de infecciones urinarias. La actividad sexual, los cambios propiciados por el embarazo y el uso de dispositivos intrauterinos pueden facilitar la aparición de infecciones; además de la existencia de una uretra corta, lo que facilita la migración de los gérmenes hacia la vejiga y desde ahí a las vías urinarias superiores. Los cambios anatómicos propios de la edad y los consecuentes a partos y cirugía ginecológica y la incontinencia urinaria favorecen la aparición de infección. [2]

En el hombre, la infección urinaria suele ser consecuencia de técnicas de instrumentación o de alteraciones orgánicas o funcionales, que es obligado identificar. En los mayores de 60 años la obstrucción prostática condiciona un incremento notable de las infecciones.

[1] Korzeniowski OM. La Infección del Tracto urinario…
[2] Dr. Serna Armando, Boletín Informativo…

La clasificación de las ITU se basa en la localización y frecuencia de la infección, así como en factores que pueden complicarla.

Las ITU se pueden dividir en dos categorías anatómicas:

- ITU de las vías inferiores: uretritis, cistitis, prostatitis y epididimitis.
- ITU de las vías superiores: pielonefritis aguda (afecta al riñón y pelvis renal), absceso renal, absceso perinèfritico. [3]

A su vez una ITU puede clasificarse como no complicada o complicada; la ITU no complicada afecta a individuos que tienen un tracto urinario estructural y funcionalmente normal. Por contra, una ITU complicada implica la existencia de factores del huésped que pueden promover la persistencia o recurrencia de la infección, tales como embarazo, anomalías estructurales o funcionales del sistema excretor, una infección adquirida en el hospital, manipulación reciente de la vía urinaria, diabetes mellitus, estados de inmunosupresión (incluyendo infección por VIH), enfermedad renal poliquística y uso reciente de antimicrobianos .

La infección urinaria puede ser recurrente que es la reiteración del episodio con la frecuencia anual de cuatro veces o mas .Si ocurre menos de cuatro veces al año se llama episódica. La infección urinaria recurrente debe diferenciarse en recaída y reinfección. [4]

La recurrencia de una ITU puede obedecer a recidiva o reinfección; una recidiva es una infección recurrente producida por el mismo microorganismo, que acontece por regla general en las dos semanas que siguen a la conclusión del tratamiento antimicrobiano; una reinfección es producida por especies diferentes de cepas microbianas y de forma habitual ocurre más allá de dos semanas de la finalización del tratamiento.

Para diferenciar entre bacteriuria por contaminación y por infección, se utiliza el término de bacteriuria significativa. Inicialmente se consideraba como diagnóstico de ITU una cifra superior o igual a 100.000 UFC/mL de orina emitida espontáneamente, algunos autores consideran cifras mayores de 100 UFC/mL, en mujeres sintomáticas, como indicativos de ITU.

El término de bacteriuria se refiere a la presencia de bacterias en la orina, lo que no siempre implica ITU.

---

[3] Warren J.W. Las presentaciones Clínicas y Epidemiología…
[4] Hooton T.M, Stamm WE. La flora vaginal…

La piuria representa un marcador de bacteriuria significativa y se define como un recuento en orina de más de 10 leucocitos/mL en una cámara cuentaglóbulos o, de forma menos precisa, un recuento superior a 6 leucocitos por campo mediante objetivo de alto aumento. [5]

1.2.2.1. Epidemiología.

La epidemiología de una ITU puede analizarse desde diferentes perspectivas.

Una de las formas se basa en el germen aislado. El tipo de microorganismo puede orientarnos si se trata de una ITU no complicada o complicada. En la ITU complicada *Escherichia coli* es un germen menos prominente, y otros bacilos gramnegativos como *Enterobacter, Pseudomonas , Providencia* y *Morganella spp*, microorganismos grampositivos como *Enterococcus, Streptococcus* y *Staphilococcus spp* y hongos, especialmente *Candida spp*, son responsables de estas infecciones. [6]

Sin embargo y de forma habitual la naturaleza del huésped es la que determina la epidemiología de una ITU.

1.2.2.2. Patogenia.

La patogénesis de la ITU puede ser considerada teniendo en cuenta dos aspectos: factores de virulencia dependientes del microorganismo y factores dependientes del huésped.

1.2.2.2.1. Vías de acceso.

Los microorganismos pueden alcanzar el tracto urinario por vía ascendente, hematógena o linfática, siendo estas dos últimas muy inusuales. Otras vías poco frecuentes son la vía retrógrada (proveniente de algún foco renal o prostático) y la vía intestinal, en caso de fístulas entero-vesicales.

El mecanismo habitual de producción de una ITU es el ascenso de gérmenes desde la uretra y tejidos periuretrales a la vejiga (cistitis) y riñón (pielonefritis). Menos de un 3% de los casos de ITU y pielonefritis obedecen a infección hematógena. En condiciones normales la orina y las vías urinarias son estériles. El primer paso en la patogénesis de una ITU es la colonización de la uretra distal y vestíbulo vaginal por microorganismos patógenos. El reservorio de estos gérmenes es el tracto gastrointestinal, debido a la proximidad, en la mujer, del ano a la uretra. [6]

---

[5] Sobel J. Patogénesis de Infecciones…
[6] Rubin RH,Tolkoff- Rubin NE, Cotran RS.…

En la mujer la uretra es corta (3 – 5 cm) y permite el paso de gérmenes hacia la vejiga, en especial durante el coito; en el varón la uretra tiene mayor longitud (10-15 cm) y junto a las propiedades bactericidas de la secreción prostática se evita el ascenso de microorganismos.[7, 8]

La infección del tracto urinario es más habitual en las mujeres que en los hombres, parcialmente debido a que la uretra femenina es más corta y a su proximidad del ano. Además la actividad sexual aumenta la posibilidad de contaminación bacteriana de la uretra femenina, el embarazo provoca alteración anatómica y hormonal que favorecen el desarrollo de infecciones del tracto urinario. [9]

1.2.2.2.2. Factores de virulencia.

Los factores de virulencia microbiana han recibido mucha atención, especialmente la expresión y especificidad de las estructuras superficiales bacterianas (adhesinas) particularmente pili, que media la unión de componentes complementarios sobre células uroepiteliales.

Existen cepas específicas de *Escherichia coli* con capacidad potencial para invadir el uroepitelio y causar ITU .Esta virulencia es una propiedad que diferencia a los patógenos de la flora normal intestinal. [10]

Las cepas patogénicas también poseen otros factores de virulencia tales como producción de aerobactina (secuestro de hierro) y hemolisina [11]

Las cepas que causan infecciones urinarias pertenecen a un conjunto de serogrupos que expresan un numero de determinantes de virulencia incluyendo fimbrias especificas para el uroepitelio actividad hemolitica , lipopolisacarido ,(LPS), polisacarido capsular , proteinas de membrana externa , peptidoglicano, formas bacteriémicas. [12]

Los *E. coli* patógenos se han englobado en diferentes grupos o categorías: *E. coli* enteropatogénicos (ECEP), *E. coli* enterotoxigénicos (ECET), *E. coli* enteroinvasivos (ECEI), *E. coli* verotoxigénicos (ECVT) o enterohemorrágicos (ECEH), *E. coli* enteroagregativos (ECEA), *E. coli* con adherencia difusa (ECAD), *E. coli* uropatogénicos y *E. coli* bacteriémicos o

---

[7] Hedges S.R, Svanborg C. Infección Urinaria....
[8] Orskov F,Williams , C. Svanborg, N. Valoración biológico …
[9] Otto G,Sanberg T, Marklund BI, Ulleryd P,la Svanborg C. Factores de virulencia…
[10] Stamey TA, Wehner N, Milhara G, Condy M . La inmunológia…
[11] Orskov F. Ferencz N, La proteína de Tamm - Horsfall …
[12] Beeson P, Rowley B. El efecto anticomplementario …

septicémicos. Las cepas de estos grupos presentan mecanismos de patogénesis específicos, serotipos distintos y producen infecciones y síndromes diferentes. [13]

1.2.2.2.3. Factores dependientes del huésped.

El mecanismo de defensa de la vejiga de mayor eficacia es la dilución de los gérmenes por el efecto del flujo de orina y su eliminación periódica con la micción. La interacción entre el vaciamiento de gérmenes durante la micción e integridad de los mecanismos antirreflujo, la presencia de sustancias bacteriostáticas en la orina y los mecanismos de defensa intrínsecos de la mucosa vesical son determinantes en impedir el desarrollo de una ITU. Llegados a este punto es fácil comprender como situaciones en las que el vaciamiento vesical es incompleto (orina residual), el reflujo vesicoureteral, la presencia de cuerpos extraños o litiasis y lesiones inflamatorias preexistentes van a favorecer el establecimiento de una ITU. [14]

El descenso del pH urinario, las variaciones amplias de la osmolaridad y, en menor grado, el aumento en la concentración de urea o de ácidos orgánicos, la presencia de proteínas con efecto antibacteriano (lisozima , inmunoglobulina G y A) y los niveles bajos de glucosa afectan negativamente la velocidad de crecimiento de los gérmenes. [15,16]

En infecciones de las vías urinarias altas la medula renal es más susceptible que la corteza, posiblemente en relación con las elevadas concentraciones de amoníaco, el reducido flujo sanguíneo en esta región, el retraso en la movilización de leucocitos y la hipertonicidad . [17]

Aunque las barreras mecánicas y físicas son determinantes en impedir el desarrollo de una ITU, la producción local y sistémica de anticuerpos contra las bacterias patógenas, en especial frente al antígeno O, juega un papel protector frente a la infección ascendente y hematógena . [18]

También es posible que la infección bacteriana estimule una reacción autoinmune contra tejidos renales, favoreciendo la progresión del daño tisular una vez que la infección ha sido erradicada.

---

[13] Mims , playfair ,noitt,W. Microbiología Medica…
[14] Andriole V. Inflamación y respuesta…
[15] Hanson L, Ahlstedt S, Fasth H. Los antígenos. ..
[16] Kaijser B, Larrson P, Olling S. Pielonefritis ...
[17] Mayrer A, Miniter P, Andriole V. Pielonefritis crónico e....
[18] Sodeman TM. Una estrategia práctica para el diagnóstico…

1.2.2.3. Etiología.

La flora normal de la uretra distal está formada por estafilococos coagulasa negativo (con excepción de *Staphylococcus saprophyticus*), difteroides (*Corynebacterium* sp), estreptococos no hemolíticos, Lactobacillus, *Mycobacterium smegmatis*, y microorganismos anaerobios. En ocasiones, de forma transitoria, puede encontrarse *E. coli* u otros bacilos gramnegativos. [19]

La orina es un excelente medio de crecimiento para muchos microorganismos. Sin embargo la mayoría de las ITU están producidas por un grupo limitado de patógenos y el 95% de las infecciones están producidas por una única especie bacteriana. *E. coli* es el microorganismo responsable de más del 80% de las ITU no complicadas. Las restantes están producidas por otras enterobacterias (*Proteus mirabilis, Klebsiella sp ,Enterobacter, Pseudommonas , Staphylococcus y Enterococcus* les siguen en importancia , y menos frecuenté son las levaduras y *Micobacterium* entre otras). [13,20]

El hallazgo de múltiples microorganismos en una muestra de orina frecuentemente refleja contaminación , a menos que el paciente tenga factores de riesgo para el desarrollo de una infección complicada.

1.2.2.4. Manifestaciones clínicas.

E.coli es la causa principal de las infecciones de vías urinarias, tanto nosocomiales como adquiridas en la comunidad. El espectro patológico varía desde cistitis hasta pielonefritis. Las mujeres son mas propensas a sufrir infecciones del tracto urinario a una edad mas temprana debido a diferencias en la estructura anatómica , la maduración sexual , las alteraciones que se produce durante el embarazo y el parto y la presencia de tumores .Después de los 45 años de edad , el varón con hipertrofia prostática es mas propenso a sufrir infección de las vías urinarias .El cateterismo u otras manipulaciones mecánicas del tracto urinario , la obstrucción , la diabetes y la incapacidad para el vaciamiento completo de la vejiga durante la micción son otros factores que predisponen a las infecciones urinarias por *Escherichia .coli* y otros microorganismos. [21]

---

[19] Alberto Delgado, Microbiología…
[20] B. D. Davis, Tratado de Microbiología…
[21] Basualdo Juan Ángel, Microbiología Medica…

ITU inferior: los síntomas son el resultado de bacterias que producen irritación de la mucosa uretral y vesical que causa micción frecuente y dolorosa de pequeñas cantidades de orina turbia. Puede referir también pesadez o dolor suprapúbico, en ocasiones la orina es francamente sanguinolenta o con tinte hematico al final de la micción. No suele haber fiebre en la ITU inferior. [22]

ITU superior se presenta con: fiebre, a veces con escalofríos, dolor en el franco, y con frecuencia los síntomas de la ITU inferior.

1.2.2.5. Diagnostico.

Clásicamente el diagnóstico de ITU depende del cultivo del microorganismo a partir de la orina.

Se considera que 100.000 UFC o más en una muestra de orina correctamente obtenida son significativas de ITU. Cifras de hasta 10.000 indican contaminación. Entre 20.000 y 100.000 se consideran dudosas, por lo cual se debe repetir el cultivo; si el segundo cultivo muestra igual cantidad y el mismo germen se acepta que el paciente tiene ITU. [23]

Si la orina se recogió con catéter son significativos valores de > 10.000 col/mL. Si se hizo por punción suprapúbica cualquier valor es significativo.

1.2.2.5.1. Urocultivo.

Ante la sospecha de una infección del tracto genitourinario es necesario el envió de una muestra de orina al laboratorio de Microbiología clínica para la realización de un urocultivo. La finalidad del urocultivo es detectar y cuantificar los microorganismos causantes de la infección. Normalmente, al hablar de infección urinaria se emplea el termino “bacteriuria “, que significa presencia de bacterias en orina. Sin embargo las bacterias pueden haber entrado en la orina como contaminantes fecales o vaginales. Por ello para, distinguir una infección de una posible contaminación se habla de bacteriuria significativa, que implica un recuento igual o superior a 100. 000 UFC/ml. [24]

La mayoría de las infecciones urinarias están producidas por bacterias siendo algunas especies de la familia *Enterobacteriaceae* las que se aíslan con mayor frecuencia, y dentro de ellas *E. coli* está implicada en la mayor parte de las infecciones intra o extra hospitalarias .

---

[22] Luis Loza. Susceptibilidad antimicrobiana…
[23] Jiménez M, Fernández E.: Infecciones urinarias…
[24] Finegold S.M. y Barón E.J. Diagnostico Microbiológico…

La obtención de la muestra de orina puede hacerse de diversas formas.

Sea cual fuere el método elegido son importantes las medidas de asepsia para evitar la contaminación de la muestra. Normalmente la orina de vejiga es estéril, pero atraviesa zonas (uretra, genitales y periné) que poseen una microbiota bacteriana normal. En el hombre existe una microbiota normal en la que predomina los cocos Gram positivos, difteromorfos y anaerobios, mientras que en la microbiota vagina normal predomina *Lactobacillus* junto con *Streptococcus,* levaduras y anaerobios. Estos microorganismos pueden contaminar la orina y multiplicarse en ella, dando lugar a interpretaciones falsas .

Para el urocultivo de rutina se utiliza la orina obtenida por el método de la porción media (micción espontánea), que descarta la primer porción de la orina para evitar la contaminación con los microorganismos de la zona y recoge la porción intermedia en un recipiente estéril (5 o 10 mL). [25]

La muestra idónea es la primera orina de la mañana porque en ella hay una mayor concentración de los microorganismos que se han multiplicado durante la noche y quedan retenidos en la vejiga hasta la primera micción.

En circunstancias especiales se puede utilizar otros métodos como el sondaje vesical o la punción suprapúbica. La orina debe procesarse lo más rápidamente posible, ya que es un medio de cultivo excelente para la proliferación de los microorganismos y puede dar lugar a una interpretación errónea de los resultados. Si esto no es posible, debe mantenerse a 4º C nunca más de 18- 24 horas. [26]

1.2.2.6. Tratamiento de las Infecciones Urinarias.-

Para plantear un esquema de antibiótico específico, debemos considerar algunas situaciones clínicas y bacteriológicas, que van a tener implicancia en la evaluación pre y post tratamiento, así como también en el tipo y duración de la terapia antimicrobiana. [27]

- Determinar si se trata de una ITU no complicada o complicada. Se considera ITU complicada, aquélla en que existen factores que aumentan el riesgo de desarrollar.

- Determinar el nivel de compromiso del aparato urinario, es decir, si

[25] Perea E.J Enfermedades infecciosas…
[26] Elmer W. Koneman .Diagnostico Microbiológico.
[27] Weinstein, Infecciones de bacterias Gram

estamos frente a una bacteriuria asintomática, una ITU baja o una pielonefritis.

- Establecer si se trata de un episodio único o aislado o si estamos frente a un paciente con infecciones recurrentes.

-Tipo de pacientes especialmente en relación a edad y sexo.

1.2.3. Microorganismo causante de la infección.

El género *Escherichia* contiene cinco especies siendo la principal *Escherichia coli*. Las otras especies son .*Escherichia blattae , Escherichia fergusonnii, Escherichia hermannii y Escherichia vulneris*. [26]

De las cinco especies sólamente *E. coli* tiene significación clínica. No obstante, *E. hermannii y E. vulneris* se han aislado raramente de infecciones extraintestinales (especialmente de heridas). [28]

Theodor Escherichia fue quien aisló a la especie *E. coli* en 1885. Es un bacilo gramnegativo, anaerobio facultativo, prevalente en la flora intestinal del hombre y animales de sangre caliente. [28]

Para vencer las defensas del huésped y escapar a las limitaciones del medio colonico , desafiando la competición de otras especies bacterianas necesita de ciertas propiedades o factores de virulencia que le confieren una patogenicidad especial , para producir infecciones, ya sea a nivel intestinal o extraintestinal y hospitalarias . [29]

1.2.3.1. Morfología

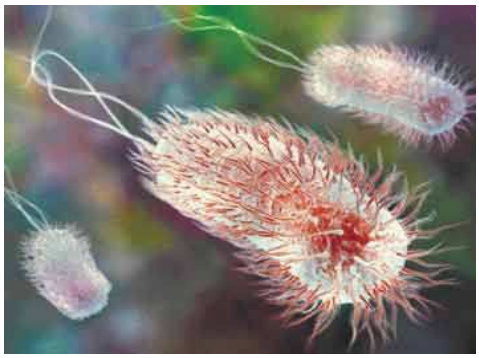


Fig. 2 *Escherichia coli*

[28] Beachey Eh. Adherencia Bacteriana…
[29] Lansing, Prescot Microbiología…

Son bacilos rectos de 1,1 - 1,5 um de ancho por 2-6 um de largo .Se presentan aislados o de a pares, gramnegativos y pueden o no poseer capsula. Su motilidad esta dada por sus flagelos (peritricos) pero también pueden ser inmóviles, produce gas y no así sulfuro de hidrogeno. [28]

Quimioorganotrofos , oxidasa negativa .La glucosa y otros carbohidratos son fermentados con producción de piruvato .

La lactosa es fermentada por la mayoría de las cepas, pero esta fermentación puede ser retardada o ausente.

Se caracteriza bioquímicamente por la producción de lisina descarboxilasa , el uso de acetato como fuente de carbono y la hidrólisis de triptófano a indol . [26]

1.2.3.2. Estructura antigénica.

La serologia, probablemente es la forma mas útil de subdivisión de *Escherichia coli* .Se basa en la propiedad de diferentes estructuras superficiales que en terminos serologicos se expresan como antigeno somático (O), capsular o microcapsular (K) y flagelar (H). (Figura 3). [30]

Existen mas de 164 antigenos O, 100 antigenos K y 50 antigenos H descritos para *E. coli*. [31]

Solo ocho de los serotipos de antigeno lipopolisacarido O (O1, O2, O4, O6, O7, O16, O18 y O 75) son responsables del 80% de los episodios de pielonefritis aguda. [31]

El antígeno O es un polisacárido termoestable (estable tras calentarlo a 121°C / 2 h) que forma parte del lipopolisacárido (LPS) presente en la membrana externa de la pared celular. [30]

Los antígenos flagelares H poseen naturaleza proteica y son termolábiles, de forma que se inactivan al calentarlos a 100°C / 30 min.

La composición química del antígeno K corresponde a un polisacárido capsular que envuelve la pared celular y enmascara el antiguo O inhibiendo su aglutinación. Existen dos grupos de antígenos K (grupos I y II), un antígeno polisacarido y un antígeno proteico, que se corresponden con las

[30] Orskov F, Abedul-Andersen Antígenos A. O, K, H…
[31] Zinsser .Microbiología ed. Medica Panamericana…

variedades K(A) y K(L). Los antígenos K (L) se inactivan tras ser calentados a 100°C / 1 h, mientras que son necesarias exposiciones de 121°C / 2 h para inactivar la variedad K(A) que se asocia solamente a cepas de los serogrupos O8, O9, O20 y O101. [32]

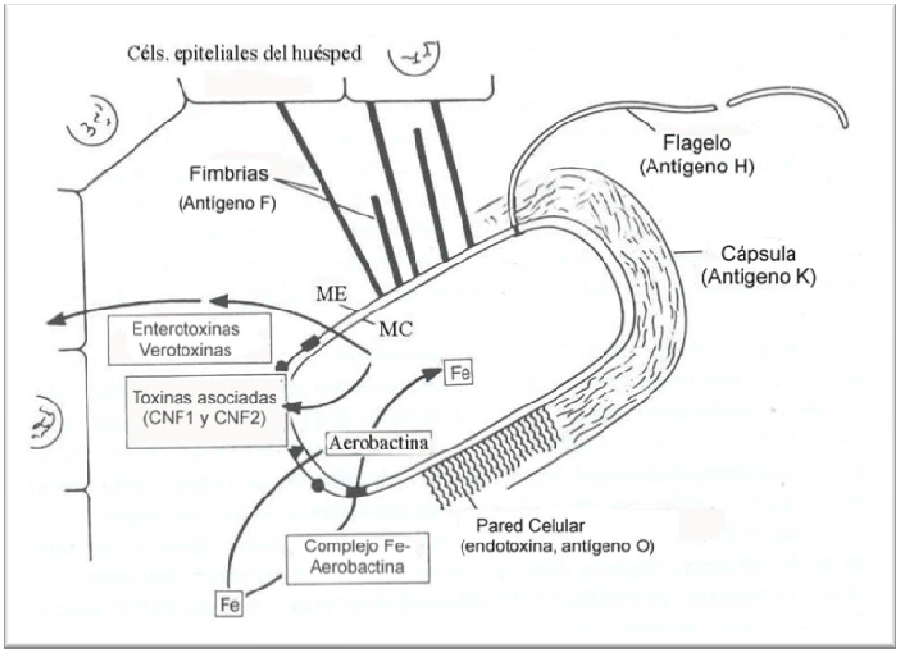


Fig. 3 Esquema de la bacteria *Escherichia coli* en el que se representan los principales antígenos de superficie (O, K, H y F) y algunos factores de virulencia.

1.2.3.3. Adherencia bacteriana.

La patogénesis de las infecciones urinarias comprende: adhesión de la bacteria al epitelio, seguida de colonización, daño tisular y en algunos casos invasión y diseminación. [33]

La adherencia específica de los microorganismos patógenos o no patógenos permite a la bacteria resistir los mecanismos de barrido y limpieza que protege las superficies epiteliales y determina el sitio de infección microbiana facilitando la interacción especifica superficie – superficie entre la bacteria y el epitelio del huésped. [34]

---

[32] Gustavo Malagón Londoño Infecciones Hospitalarias…
[33] Mims, Playfair. Roitt, William. Microbiología Medica…
[34] García Sánchez J.E. López R., Antimicrobianos…

Las bacterias se adhieren a la superficie de la célula huésped por medio de estructuras específicas de naturaleza proteica o carbohidratos.

Las adhesinas generalmente exhiben un alto grado de especificidad de sustrato.

Los receptores para numerosas adhesinas , contiene oligosacaridos , los cuales están presentes sobre los tejidos animales ; pero su presencia sobre eritrocitos permite a las bacterias que expresan las adhesinas apropiada a glóbulos rojos , producir hemoaglutinación característica. [31]

La acción de muchas adhesinas puede ser prevenida o interrumpida por el agregado de azucares particulares que imitan al verdadero receptor e inhiben competitivamente la aglutinación.

La manosa por ejemplo previene la hemoaglutinación y adherencia a tejidos producida por fimbrias tipo I, de aquí el término de manosa sensible (MS) mientras que otras adhesinas son definidas como manosa resistente (MR). [30]

El principal factor de virulencia de las cepas uropatogénicas de *E. coli* que causan ITU en seres humanos es la fimbria P (ó fimbria Pap de pyelonephritis associated pili). La fimbria P le permite a la bacteria fijarse a los receptores celulares y colonizar el epitelio urinario sin ser arrastrada por la orina. [31]

Otra adhesina importante es la fimbria S.Los sitios de adhesión para fimbria S se encuentran sobre células epiteliales del tubuló proximal y distal, glomérulo, intersticio renal y endotelio vascular.

Hemolisinas: Una alta proporción de cepas de *E. coli* uropatogenas segregan una proteína con actividad hemolítica conocida como α-hemolisina. Muchas cepas uropatogénicas humanas producen α-hemolisina y el factor necrosante citotóxico CNF1. [32]

Las infecciones del tracto urinario producidas por cepas de *E. coli* son multifactoriales. Los factores de virulencia que intervienen en la patogénesis y que son estudiados, incluyen fimbria P, Fimbria tipo I y otras adhesinas, aerobactina , hemolisinas , resistencia a suero y antígeno capsular y aun existen otras propiedades , posiblemente importantes , todavía no identificadas . [35]

---

[35] Lansing M. Prescott, Microbiología…

1.2.4. Generalidades sobre los principales antibióticos

Los fármacos antibacterianos se dividen en dos grupos: las drogas sintéticas o quimioterápicos y los antibióticos. Los quimioterápicos son obtenidos por la mano del hombre, en el laboratorio, y los antibióticos son elaborados, en su metabolismo propio, por seres vivos: plantas, animales, bacterias y hongos.

En la actualidad la separación entre quimioterápicos y antibióticos es puramente académica, ya que muchos nuevos agentes antimicrobianos son derivados semisintéticos de substancias primitivas y exclusivamente naturales.

Un antibiótico puede definirse como una substancia derivada de un organismo vivo, generalmente un microorganismo, o una modificación química de la misma, que inhibe la reproducción, el crecimiento, o incluso, destruye otros microorganismos y células anormales de animales superiores.

Un quimioterápico se define como una substancia química sintética, obtenida para tratar infecciones mediante la destrucción de los microorganismos infectantes, cuando se administra al huésped, sin dañar sus tejidos.

Agente Bacteriostático: aquél que tiene la propiedad de inhibir la multiplicación bacteriana, misma que se reanuda cuando se retira el agente.

Agente Bactericida: aquél que tiene la propiedad de matar a las bacterias. La acción bactericida difiere de la bacteriostásis únicamente en que es irreversible; es decir, el microorganismo "muerto" no puede reproducirse más, aún cuando sea retirado del contacto con el agente.

1.2.4.1. Antimicrobianos que actúan sobre la síntesis de la pared celular

1.2.4.1.1. β-Lactamicos

Todos los β-Lactamicos tiene un anillo β lactamico en su estructura .las diferencias existentes en el anillo y en las cadenas laterales de la estructura básica influyen en las propiedades farmacológicas, la actividad y el espectro .Inhiben la síntesis de la pared bacteriana y promueven la activación de enzimas autolíticas que producen la lisis de la bacteria.

Este grupo comprende las penicilinas, ampicilina, cefalosporinas, carbapenemes , monobactamicos e inhibidores de β lactamasas , entre otros [36]

1.2.4.1.1.1. Penicilina

El núcleo básico es el acido 6-aminopenicilánico, formado por un anillo β lactamico asociado a otro tiazolidinico, que lleva una cadena lateral de estructura variable con un grupo amino secundario. Las cadenas laterales son las que determinan las características antibacterianas y farmacológicas. Son bactericidas y se fijan a los receptores celulares, que son PBP, localizadas en la membrana citoplasmática, encargadas de producir la transpeptidación , dando lugar a la lisis de la pared bacteriana .[37]

La forma mas frecuente de resistencia antibiótica que presentan las bacterias frente a estos agentes β lactamicos es la producción de β lactamasas Estas enzimas producen la rotura del anillo β lactamico se inactivan el antibiótico. Otra forma de resistencia a estos antimicrobianos es la alteración de las PBP. Del mismo modo puede existir una alteración en la permeabilidad de la membrana que impida la unión del β lactamico a las PBP. [36]

1.2.4.1.1.2. Cefalosporinas

Estos agentes se parecen químicamente a las penicilinas, pero difieren de ellas en que el anillo tiazolinico de 5 miembros esta sustituido por un anillo dihidrotiacinico de 6 miembros con un grupo sulfuro .Estas modificaciones están dirigidas a aumentar el espectro , mejorara las propiedades farmacológicas e incrementar la resistencia a β lactamasas . Las cefalosporinas atraviesan las membranas y la pared celular inhibiendo la acción de las PBP que intervienen en el proceso biosintético de las síntesis de las membrana. [38]

La resistencia bacteriana es menos frecuente en las cefalosporinas que en las penicilinas .No obstante , el mecanismo mas importante es la producción de β lactamasas especificas denominadas cefalosporinasas , que produce la rotura del anillo β lactamico y, con ello la perdida de la actividad antimicrobiana. [37]

---

[36] Jawetz E. Principios de acción de los antibióticos…
[37] Lorenzo. Farmacología Básica y clínica...
[38] Harcourt .Farmacología integrada…

1.2.4.2. Antimicrobianos que actúan sobre la membrana citoplasmática:

1.2.4.2.1. Polimixinas

Son antibióticos polipeptidicos que presentan una cola liposoluble, que se une a los fosfolipidos de la membrana , y una cabeza hidrófila .Se designan con las letras A,B,C,D y E, pero solo la polimixina B y la polimixina E están disponibles para uso clínico. Se comportan como detergentes cationicos que desorganizan la superficie externa de la membrana celular modificando sus propiedades osmóticas, debido a la alteración de los sistemas de transporte activo y la barrera de permeabilidad selectiva , que determina la perdida de los componentes citoplasmáticos y la posterior destrucción de la bacteria. [21]

1.2.4.3. Antimicrobianos que inhiben la síntesis proteica.

1.2.4.3.1. Macrólidos

Estos agentes antimicrobianos se caracterizan por tener en su estructura química un anillo lactónico macrociclico ,de 14 a 16 átomos de carbono ,al que se le unen diversos desoxiazucares.Se clasifican en macrolidos de 14 átomos de carbono , como eritromicina ,roxitromicina ,claritromicina y diritromicina; de 15 atomos de carbono ,azitromicina , y de 16 átomos de carbono , josamicina ,espiramicina y midecamicina .Generalmente presentan acción bacteriostática , pero pueden ser también bactericidas a altas dosis. Actúan inhibiendo la síntesis de proteínas por fijación al sito P de la subunidad ribosomal 50 S**.** [39]

1.2.4.3.2. Lincosamidas

La estructura básica de las linomicinas es un aminoácido unido a un aminoazúcar : El primer compuesto fue la lincomicina , y mediante modificaciones en su estructura se obtuvo una serie de derivados , entre ellos clindamicina .Interviene en la inhibición de la síntesis proteica por unión a la subunidad 50 S del ribosoma y bloqueo de la transpeptidación.

[39] Sandford J. P., Gilbert D. N. Moellering…

1.2.4.3.3. Tetraciclinas

Estos compuestos están constituidos por un núcleo policiclico común formado por cuatro anillos bencénicos unidos .Por sustitución de los diferentes radicales en estos anillos, se desarrollan los diferentes miembros de este grupo : doxiciclina minociclina, tetraciclina, oxitetraciclina y clortetraciclina, que difieren principalmente en sus propiedades farmacológicas. Actúan inhibiendo la síntesis de proteínas , al unirse de forma reversible a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano , por lo que bloquean la fijación del aminoacil ARNt al sitio aceptor en el complejo ribosómico y, de esta manera ,impiden la adición de nuevos aminoácidos a la cadena peptídica en crecimiento . [37]

1.2.4.3.4. Aminoglucósidos

Estos fármacos contienen en su estructura una base nitrogena y dos o mas aminoazucares por medio de enlaces glucosídicos a un grupo hexosa. Los aminoglucosidos clínicamente mas utilizados son estreptomicina, neomicina, gentamicina , kamicacina y tobramicina. Son agentes bactericidas activos sobre células bacterianas en crecimiento.Su efecto se debe a su unión irreversible a las subunidades ribosómicas 30 S y/o 50 S, por lo que inhiben la síntesis proteica y provocando errores de lectura de código genético; sin embargo, no se ha establecido cual es exactamente el mecanismo bacteriano. La resistencia a estos agentes puede presentarse por diferentes mecanismos siendo la mas frecuente la inactivación enzimática. Otros mecanismos de resistencia son el fallo en la penetración y alteración del sito de unión al ribosoma. [40]

En este grupo de antimicrobianos también se encuentra cloranfenicol e Isoxazolidinonas.

1.2.4.4. Antimicrobianos que inhiben la síntesis de ácidos nucleico.

1.2.4.4.1. Quinolonas

Las quinolonas presentan una estructura básica biciclica compuesta de un anillo tipo piridona ,con un acido carboxílico libre en posición 3 y un átomo de nitrógeno en posición 1, y un segundo anillo que pueda ser bencenico .Uno de los primeros fue el ácido nalidíxico; la incorporación de un átomo de flúor en posición 6 dio lugar a la aparición de las

[40] Mendoza Sánchez Luz G. Infecciones Urinarias…

fluoroquinolonas, permitiendo el desarrollo de nuevos derivados químicos con mejor actividad antimicrobiana , como ciprofloxacino ,norfloxacino, ofloxacino, levofloxacino , moxifloxacino ,entre otros .Estos agentes interfieren en la síntesis del DNA y producen un efecto bactericida ,debido a que inhiben la actividad de la ADN-girasa lo que impide el enrollamiento del cromosoma bacteriano .La resistencia que presentan estos antimicrobianos puede ser producida por cambios en la estructura de las subunidades de ADN – girasa , con lo que disminuye la afinidad por el fármaco , o por alteraciones en la permeabilidad de la pared celular. [41]

1.2.4.5. Antimicrobianos que interfieren en vías metabólicas.

1.2.4.5.1. Sulfamidas

Son antimicrobianos obtenidos por síntesis química, derivados de la sulfanilamida. Presentan en su estructura un grupo paraamino esencial para la actividad. Las distintas modificaciones de la cadena lateral del ácido sulfónico han determinado la aparición de un gran numero de derivados relacionados .Al ser análogos estructurales de acido paraminobenzoico (PABA) ,esencial para la síntesis de acido fólico en las bacterias actúan por inhibición competitiva con el PABA por la dihidropteroatosintetasa, enzima esencial en la síntesis del ácido tetrahidrofólico, necesario para la síntesis de purinas y pirimidinas y por consiguiente para la síntesis de ácidos nucleicos , produciendo la inhibición del crecimiento bacteriano . [42]

1.2.4.5.2. Trimetroprima y derivados.

De estructura similar a la pirimidina, son análogos de la mitad aminohidroxipirimidina de la molécula de acido fólico al igual que las sulfamidas, interfieren en la síntesis del acido tetrahidrofolico, pero en este caso por inhibición competitiva de la dihidrofolato – reductasa y por consiguiente se produce la inhibición de crecimiento bacteriano. [36]

1.2.5. Resistencia bacteriana

Cada antibiótico se caracteriza por un espectro natural de actividad antibacteriana. Este espectro comprende las especies bacterianas que, en su estado natural, sufren una inhibición de su crecimiento por concentraciones de su antibiótico susceptibles de ser alcanzadas in vivo. A estas especies bacterianas se les dice naturalmente sensibles a dicho antibiótico. Las especies bacterianas que no se encuentran incluidas dentro de dicho espectro se denominan naturalmente resistentes. El antibiótico no crea

[41] Alós Ji, Gómez-Garcés Prevalencia de susceptibilidad…
[42] Puente-Arnao E. Efectividad de las sulfamidas…

resistencia, pero selecciona las bacterias resistentes eliminando las sensibles. El aumento de la frecuencia de las cepas resistentes va unido casi siempre al uso intensivo del antibiótico en cuestión.[43]

1.2.5.1. Resistencia natural

La resistencia natural es un carácter constante de todas las cepas de una misma especie bacteriana. El conocimiento de las resistencias naturales permite prever la inactividad de la molécula frente a bacterias identificadas (después del crecimiento) o sospechosas (en caso de antibioterapia empírica). En ocasiones, constituye una ayuda para la identificación, puesto que ciertas especies se caracterizan por sus resistencias naturales. Ejemplos: Resistencia natural del *Proteus mirabilis* a las tetraciclinas y a la colistina. Resistencia natural de la *Klebsiella pneumoniae* a las penicilinas (ampicilina, amoxicilina). [44]

1.2.5.2. Resistencia adquirida

La resistencia adquirida es una característica propia de ciertas cepas, dentro de una especie bacteriana naturalmente sensible, cuyo patrimonio genético ha sido modificado por mutación o adquisición de genes. Contrariamente a las resistencias naturales, las resistencias adquiridas son evolutivas, y su frecuencia depende a menudo de la utilización de los antibióticos. En el caso de numerosas especies bacterianas, y teniendo en cuenta la evolución de las resistencias adquiridas, el espectro natural de actividad no es ya suficiente para guiar la elección de un tratamiento antibiótico. En ese caso, se hace indispensable el antibiograma. [43]

1.2.5.2.1. Mecanismos de la resistencia adquirida

El mecanismo genético de adquisición de una resistencia puede ser:

- La mutación de un gen implicado en el modo de acción de un antibiótico:

Este mecanismo afecta preferentemente a ciertos antibióticos: quinolonas, rifampicina, ácido fusídico, fosfomicina, antituberculosos y a veces cefalosporinas (Ejemplo: La resistencia a las quinolonas por modificación del ADN gìrasa en las enterobacterias).

---

[43] Queipo Ja, Budía a, Jiménez MJ et al.: Evolución de…
[44] Andres G. P. Performance Standards for …

- La adquisición de genes de resistencia transferidos a partir de una cepa perteneciente a una especie idéntica o diferente: Ciertos antibióticos están particularmente afectados por este mecanismo: ß-lactámicos, aminoglicósidos, tetraciclinas; cloranfenicol, sulfamidas (Ejemplo: Resistencia a la ampicilina *E. coli* y del *Proteus mirabilis*). [43]

El mecanismo bioquímico de la resistencia puede ser:

- Una producción por la bacteria de enzimas que inactivan el antibiótico. Ejemplo: Penicilinasa de los estafilococos, ß lactamasa de amplio espectro (BLAE) de las enterobacterias.

- Una modificación del blanco del antibiótico. Ejemplo: Modificación de las Proteínas de Enlace con la Penicilina (PBP) de los estafilococos resistentes a la oxacilina (llamados estafilococos "Meti - R"). Neumococos resistentes a la penicilina.

- Una impermeabilidad de la pared bacteriana por modificación o por disminución cuantitativa de las porinas. Ejemplo: Pseudomonas aeruginosa resistente a la imipenem.

- Un mecanismo de efusión: expulsión de la molécula por un transporte activo. Ejemplo: Estafilococos resistentes a las tetraciclinas.

1.2.5.3. Resistencia cruzada

Una resistencia cruzada es cuando se debe a un mismo mecanismo de resistencia. En general, afecta a varios antibióticos dentro de una misma familia (Ejemplo: La resistencia a la oxacilina en los estafilococos se cruza con todas los ß-lactámicos). En ciertos casos, puede afectar a antibióticos de familias diferentes (Ejemplo: La resistencia por impermeabilidad a las ciclinas se cruza con la resistencia al coloranfenicol y al trimetoprima). [43]

1.2.5.4. Resistencia asociada

Una resistencia asociada es cuando afecta a varios antibióticos de familias dìferentes. En general, se debe a la sociación de varios mecanismos de resistencia (Ejemplo: La resistencia de los estafilococos a la oxacilina va frecuentemente asociada a las quinolonas, aminoglicósidos, macrolidos y ciclinas). [45]

[45] Azanza J.R. Quía practica de fármacos…

Con el fin de tener en cuenta la evolución de las resistencias adquiridas y, por consiguiente, proporcionar a los médicos datos útiles cuando deben proceder a la elección empírica de una antibioterapia, la noción de espectro clínico completa la de espectro natural.

1.2.6. Pruebas de sensibilidad bacteriana in vitro

Sólo tras el surgimiento de las cepas resistentes, los microbiólogos comenzaron a probar la sensibilidad de un microorganismo infectante frente a los agentes antimicrobianos.

En un primer momento, el método estándar utilizado para las pruebas in vitro fue el de dilución en caldo, que proporcionaba un resultado cuantitativo de la concentración de agente antimicrobiano necesaria para inhibir el desarrollo de un organismo dado.

1.2.6.1. Método base de dilución en caldo

En los métodos de dilución en caldo, base de casi todos los métodos utilizados en la actualidad, se colocan concentraciones decrecientes del agente antimicrobiano, generalmente diluciones 1:2, en tubos con un caldo de cultivo que sostendrá el desarrollo del microorganismo. El caldo más comúnmente usado para estas pruebas es el de Mueller-Hinton suplementado con los cationes magnesio y calcio. [46]

Los agentes antimicrobianos se preparan en "soluciones madre" concentradas y luego se diluyen en caldo hasta obtener las concentraciones apropiadas.

Un tubo de caldo se mantiene sin inocular como control negativo de crecimiento. Luego de la incubación adecuada (usualmente de un día para el otro) se observa la turbidez de los tubos que indicará desarrollo bacteriano. El microorganismo crecerá en el tubo control y en todos los otros que no contengan suficiente agente antimicrobiano como para inhibir su desarrollo. La concentración de antibiótico que presente ausencia de crecimiento, detectada por falta de turbidez (igualando al control negativo), se designa como la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI). [46]

Para medir la capacidad de un antimicrobiano para matar a un microorganismo (CMB) se debe realizar la prueba de actividad bactericida, que emplea el mismo sistema de dilución en caldo que para medir la sensibilidad.

[46] Jesús Flórez, Farmacología Humana….

Al mismo tiempo que la suspensión inicial del microorganismo es inoculada en los tubos de caldo, se toma una alícuota del tubo de control de crecimiento, inmediatamente después de ser sembrado, y se inocula también en una placa de agar para determinar el número real de unidades formadoras de colonias (UFC) del inóculo. Este número se obtiene al contar las colonias presentes luego de la incubación de la placa de agar hasta el día siguiente y por multiplicación por el factor de dilución. Por ejemplo, usando un asa calibrada de 0,01 mL para sembrar la placa y contando unas 250 colonias, en 1 mL tubo original habrá 250/0,01. [46]

Una vez determinada la CMI, se siembra una cantidad conocida de inóculo de cada uno de los tubos de caldo que no presentaban turbidez en placas de agar (la pequeña cantidad del agente antimicrobiano que es llevada junto con el inóculo se elimina por dilución en el agar), y el número de colonias que crece en estos subcultivos, después de incubar durante la noche, se compara con el número de UFC/mL el cultivo original. Dado que incluso las drogas bactericidas no siempre esterilizan totalmente una población bacteriana, la mínima concentración del agente antibacteriano que permite sobrevivir a menos de 0,1 % del inóculo original se denomina concentración bactericida mínima (CBM) o concentración letal mínima (CLM). [46]

Las CMI y las CMB de un agente antimicrobiano pueden ser determinadas, con este método o con alguna variante, para cualquier bacteria que crezca en un medio liquido.

Pero según se pudo disponer de mayor número de agentes antimicrobianos para el tratamiento de una gran variedad de bacterias, se hicieron aparentes las limitaciones del macrométodo de dilución en caldo y se desarrollaron variantes de esta técnica que permitieran, por ejemplo, probar simultáneamente un germen aislado de un paciente frente a más de un agente antimicrobiano. [46]

Actualmente son varios los métodos que se utilizan para llevar a cabo los estudios de sensibilidad a los antibióticos y todos ellos se realizan en los laboratorios de microbiología bajo condiciones entandarizadas por organismos internacionales. Entre todos, tres son los que, por su sencillez y fiabilidad, se han impuesto como sistemática de rutinaria en la mayoría de los laboratorios.

1.2.6.2. Método de difusión en agar

Fig. 4 Antibiograma por el método de difusión en agar (disco- placa)

El principio en que se basa la técnica de ensayo es bastante simple cuando se coloca un disco impregnado de antibiótico en agar en el que previamente se ha inoculado la bacteria objeto de la prueba, el disco capta humedad y el antibiótico difunde radialmente hacia fuera a través del agar , produciendo un gradiente de concentración de antibiótico El antibiótico esta presente a una concentración alta cerca del disco y afecta incluso a gérmenes mínimamente sensibles .

En 1960, después de los estudios realizados por Bauer, Kirby, Sherris y Turk, ensayando diferentes cepas bacterianas, el empleo de los discos de papel de filtro para las pruebas de sensibilidad fue estandarizado y correlacionado definitivamente con las CMI correspondientes. [47]

Durante muchos años, y a pesar de ser una técnica puramente cualitativa, el método de difusión por disco (o método Kirby- Bauer), en función sobre todo de su comodidad, economía y fiabilidad, ha sido, y aun es, uno de los más utilizados en los laboratorios de todo el mundo.

El microorganismo a investigar se inocula en una o varias placas de agar y sobre su superficie se disponen los discos correspondientes a varios antibióticos. Se incuban las placas durante 16-24 horas a 35ºC y al cabo de este tiempo se estudia el crecimiento en ellas. Se valora el diámetro de

[47] Sonnenwirth A. C. Y Jarett L. Métodos y diagnósticos……

la zona de inhibición que se forma alrededor de cada disco y se compara con las referencias oportunas publicadas por el NCCLS. Con esta referencia podemos informar si el microorganismo es Sensible, Intermedio o Resistente (S, I, R) a cada uno de los antibióticos ensayados en las placas. [47]

1.2.6.2.1.-El antibiograma

El antibiograma por el método de difusión en agar es una prueba en la que se enfrenta a la bacteria inoculada sobre la superficie de un medio de agar a una solución antibiótica absorbida en discos de papel de filtro o en pastillas. Este método fue estandarizado y los halos de inhibición obtenidos, correlacionados con la CMI por Bauer y cols en 1960. Este estudio dio lugar al método de Kirby- Bauer, que es el recomendado por la Food and Drug Administration (FDA) y el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) aunque con ligeras modificaciones varios factores afectan el halo de inhibición la carga de antibiótico en los discos , la difusión del antibiótico en el medio de cultivo , el tamaño del inoculo bacteriano , la composición y grosor del medio de cultivo , la velocidad del crecimiento bacteriano y el tiempo de incubación. [48]

El medio de cultivo mas frecuentemente empleado es el Mueller Hinton , que permite el crecimiento de casi todas las bacterias .Este medio puede ser suplementado con un 5% de sangre desfibrinada de caballo , oveja u otro animal , cuando la bacteria lo requiera para su desarrollo : El pH del medio debe estar entre 7.2 y 7.4 y el grosor entre 4 a 6 mm .Los discos de antibióticos son adquiridos comercialmente ,aunque también pueden ser preparados .Deben contener la cantidad establecida de antibiótico y ser conservados a 4ºC protegidos de la humedad. [47]

El inoculo bacteriano debe tener una turbidez similar a 0.5 de la escala de Mc Farland aproximadamente 10^8 UFC/ mL y se prepara en solución salina estéril o caldo de cultivo. La inoculación se puede efectuar con hisopo de algodón estéril.

Las placas se deben incubar a 37ºC en atmósfera aerobia .Se debe evitar en lo posible la incubación en presencia de CO_2, ya que modifica el pH del medio y esto puede afectar la actividad de algunos antibióticos. [48]

La lectura se debe realizar entre 18 y 24 horas .Este método es adecuado únicamente para bacterias patógenas de crecimiento rápido .Una incubación mas prolongada puede dar lugar a interpretaciones erróneas del halo de inhibición. [48]

---

[48] Finegold S.M. y Barón E.J. Diagnostico Microbiológico…

1.2.6.2.2.- Método de E-test

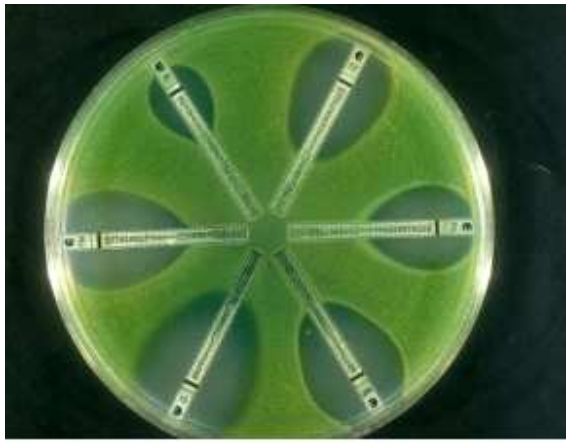


Fig.5 Antibiograma por el método del gradiente de antibiótico (E-test)

Es uno de los métodos más recientes que se han presentado en el mercado y resulta de una curiosa combinación de características de los métodos anteriores. Se trata de una técnica cuantitativa en placa que permite obtener una lectura directa de CMI en µg/mL ya que se emplean tiras plásticas impregnadas en concentraciones crecientes de antibiótico indicadas en una escala graduada sobre la propia tira. [49]

Una de sus grandes ventajas, dadas sus características, es que resulta un método ideal para estudiar cualquier tipo de microorganismo, aerobio o anaerobio, incluyendo aquellos llamados "fastidiosos" o los que tengan requerimientos especiales para crecer.

El microorganismo a investigar se inocula en una placa y sobre ella se deposita la tira del antibiótico (o antibióticos) a ensayar. Tras la incubación de 16-24 horas a 35ºC se observan las placas y se valora la zona de inhibición, de forma elíptica, alrededor de cada tira. La CMI se lee directamente observando el punto más bajo de la elipse que presente crecimiento. [49]

1.2.6.2.3. Métodos automatizados

La mayoría de estos novedosos métodos utilizan sistemas de micro dilución en medio líquido sobre micro placas con pocillos en "U" e

[49] Perea E. J. Enfermedades infecciosas…

interpretan el crecimiento bacteriano en los diferentes pocillos por medio de un autoanalizador (mediciones por turbidez o fluorescencia) o, en el caso de los sistemas más sencillos, por simple lectura óptica del técnico a través de un visor invertido de espejo. [49]

Su manipulación suele ser fácil y rápida, generalmente automatizada o semiautomatizada, lo que los convierte en métodos ideales para grandes volúmenes de trabajo. Una de sus grandes limitaciones es que sólo ofrecen garantía para investigar microorganismos de crecimiento rápido y que no tengan requerimientos especiales.

1.2.7. Características de *E. coli* en medios de cultivo.

E. coli se desarrolla bien en los medios de uso común. En los medios para aislamiento de bacilos entéricos la mayor parte de las cepas parece como colonias fermentadoras de lactosa. Algunas cepas, en particular las asociadas con infecciones del aparato urinario, son B hemolíticos en agar sangre. Casi todos los aislamientos son no pigmentados y móviles. Las colonias en agar nutritivo son lisas, convexas, húmedas de superficie brillante con bordes lisos. Desarrollan en medios de cultivo simples. [50]

1.2.8. Pruebas Bioquímicas utilizados para identificar *Escherichia coli*.

Fig.6 Pruebas bioquímicas convencionales (control)

[50] Balows A; Husler W. J; Hermann K. Manual de Clínica…

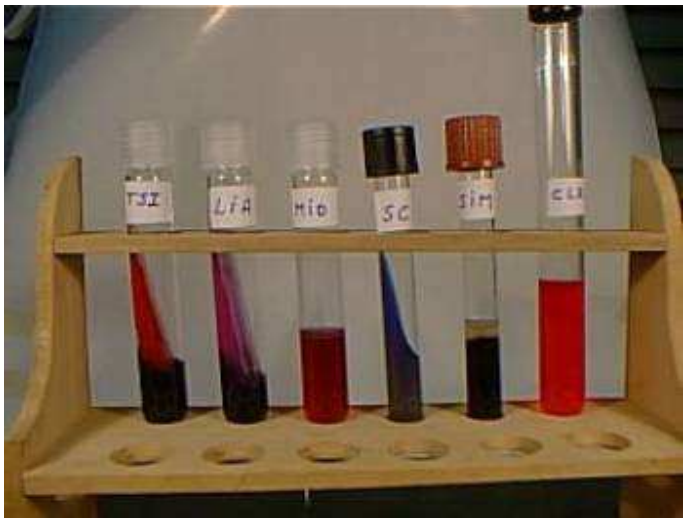


Fig.7 Pruebas bioquímicas convencionales, inoculadas con la cepa de *Escherichia coli*

1.2.8.1. TSI (Hierro Triple Azúcar).

Permite diferenciar bacilos entéricos gamnegativos basándose en su diferente capacidad de fermentación a los tres azucares (lactosa 1%, sacarosa1%, glucosa 0,1%)

La degradación de azúcar da lugar a formación de acido hay cambio de color de fenol pasa de anaranjado a amarillo y puede producirse con producción de gas (CO_2 + H_2) se produce aeróbicamente en el pico de flauta y anaerobicamente en la capa inferior del cultivo [51]

La producción de gas se observa por la formación de burbujas e incluso por la rotura del propio gel. [26]

1.2.8.2. LIA (Agar Hierro Lisina)

Permite determinar los microorganismos capaces de descarboxilar la lisina produciendo un cambio de color del purpura de bromocresol.

Esta descarboxilación se realiza en medio acido que se consigue con la fermentación de glucosa, por ello esta prueba limitada a los microorganismos capaces de utilizar la glucosa cuando el pH del medio baja, el indicador vira a amarillo. [51]

[51] Christian Trigoso A., Bacteriología Básica…

Al alcalinizar el medio debido a la descarboxilación de lisina, el indicador vira a rojo púrpura.[26]

Además pueden aparecer burbujas de gas, que pueden incluso desplazar el medio.[52]

1.2.8.3. SIM (Motilidad Indol Sulfuro)

La mezcla de peptonas constituye el elemento nutritivo del medio. La movilidad se manifiesta mediante una turbidez que se forma alrededor de la línea de siembra.

1.2.8.3.1. Test de Indol

El indol es uno de los productos de degradación del metabolismo del aminoácido triptofano

Las bacterias que poseen la enzima triptofanasa son capaces de degradar triptófano produciendo indol , acido piruvico y amoniaco (NH3).

El indol puede detectarse en un medio de prueba con triptófano observando la aparición de color rojo luego de agregar una solución que contiene p-dimetilamino benzaldehido (por ejm. reactivo de Ehrlich o Kovac)[52]

1.2.8.4. CS (Citrato de Simmons)

Tiene sales inorgánicas de amonio como única fuente de nitrógeno y citrato como única fuente de carbono la presencia de azul de bromotimol hace que el medio inicialmente verde, pueda cambiar de color por la producción de álcali a un azul oscuro.

E. coli utiliza acetato como fuente de carbono y no citrato.

1.2.8.5. Urea

Los microorganismos que poseen la enzima ureasa hidrolizan urea originando amoniaco y CO2.La alcalinización del medio debida al amoniaco se pone de manifiesto con un indicador de pH.

E. coli no posee la enzima ureasa.

---

[52] Smith Cedric Farmacología...

V. DISEÑO METODOLOGICO

1. TIPO DE ESTUDIO

El diseño metodológico se enmarco en el tipo de investigación retrospectivo, descriptiva y observacional.

2. POBLACIÓN

La población en estudio son un total de 1062 muestras provenientes de pacientes que asistieron al laboratorio de la "Caja Petrolera de Salud" durante Julio a Diciembre de 2008, solicitando el diagnostico o descarte de infecciones del tracto urinario, mediante pruebas bacteriológicas se hallo 711 urocultivos negativos 351 urocultivos positivos, del cual 321 fue causado por *E.coli*.

3. MATERALES

3.1. Muestra

La muestra fue primera orina de la mañana, obtenida en condiciones asépticas en un frasco estéril, ya que permite la multiplicación de bacterias durante la noche.

3.2 .Materiales no fungibles

- Matraces
- Probetas
- Pipetas
- Cajas petri
- Tubos de vidrio
- Porta objetos
- Pinzas
- Aguja bacteriológica
- Asa bacteriológica calibrada a 0,001 mL

3.3. Materiales fungibles

- Algodón
- Gasas estériles
- Papel madera
- Jabón neutro
- Recipiente de boca ancha con tapa rosca hermético y estéril
- Bolsas de plástico o colectores estériles para niños
- Un tubo de escala de Mac Farland
- Hisopo de algodón
- Regla o calibrador para medir halos

3.4. Equipos

- Estufas de incubación a 37ºC
- Refrigerador
- Hornilla
- Autoclave
- Microscopio

3.5. Medios de cultivo y reactivos

- Agar sangre o CLED
- Agar Mac Conkey
- Agar Mueller Hinton
- Solución fisiológica
- Batería de pruebas bioquímicas (TSI, LIA, SIM ,CS ,UREA)
- Discos de antibióticos
- Reactivo de Kovac

4. METODOS TECNICAS Y PROCEDIMIENTO.

El método de investigación fue mediante la realización del urocultivo y antibiograma

4.1. Recolección de muestra, método chorro medio

Se recogió la orina, destapando previamente el frasco sólo en el momento de la micción y sin tocar con los dedos su interior, se coloco la tapa con el lado plano hacia abajo. No se toco el interior del recipiente o de la tapa. La orina se recogió en el frasco, la muestra del chorro medio es decir, no se recogió ni la primera, ni la última parte del chorro de orina.

Fig.8 Muestra de orina

Se tapo muy bien el frasco y se rotulo con el nombre.
Se llevo al laboratorio lo más pronto posible, en un recipiente con hielo, cuidando de que no se bote el contenido.

4.1.1. Técnicas para mujeres.

- Se lavo las manos cuidadosamente con agua y jabón, se enjuago con agua y se seco con una toalla limpia.

- Se separo los labios mayores y menores, se mantuvo asi en todo momento hasta que recogió la orina.

- Con una gasa enjabonada se lavo bien la vulva pasándola de delante hacia atrás, se repitió el proceso un total de 4 veces.

- Se enjuago cuidadosamente con agua hervida para eliminar los restos de jabón.

- La paciente orino desechando los 20-25 primeros mililitros, tras lo cual y sin interrumpir la micción, recogió el resto de la orina en el recipiente.

- El frasco lo sujeto para que no tome contacto con la pierna, vulva o ropa. Los dedos no toco el borde del frasco o su superficie interior.

4.1.2. Técnica para hombres.

- Se lavo las manos con agua y jabón.

- Se retrajo completamente el prepucio y se mantuvo así en todo momento, hasta que se recogió la orina.

- Se limpio el glande con jabón neutro.

- Se elimino los restos de jabón enjuagándolo con agua hervida.

- El paciente orino desechando los primeros 20-25 mililitros sin interrumpir la micción, se recogió el resto de la orina en el recipiente estéril.

4.1.3. Técnica para niños.

- En niños y niñas mayores la orina se recogió de forma similar a los adultos.

- En niños y niñas más pequeños, la orina se recogió en colectores o bolsas estériles especialmente diseñadas para ellos de la siguiente forma:

  - Se lavo con cuidado los genitales y área perineal igual que en los adultos.

  - Se coloco la bolsa de plástico o el colector.

  - Se vigilo la bolsa cada 30 minutos y tan pronto como el niño haya orinado, se retiro y envió al laboratorio para su procesamiento.

  - Si la micción no se hubiera realizado en una hora, se repetiría la operación colocando una nueva bolsa.

4.1.4. Volumen mínimo de la muestra

Es suficiente un volumen de orina de 5-10 mL.

4.1.5. Transporte.

La orina llego al laboratorio lo mas pronto posible, el tiempo máximo que fue procesada las muestras fue de 2 horas. Cuando esto no sea posible se refrigera 4ºC durante un tiempo de 24 horas. También se puede utilizar algún conservante (ácido bórico al 2% o el sistema comercial con bórico-formiato).

4.1.6. Observaciones.

En pacientes ingresados con imposibilidad de recoger la muestra por sí mismos, se realiza sondaje vesical por personal sanitario experto con las medidas asépticas oportunas.

4.1.6.1. Muestras Especiales.

Algunas muestras de orina se toma por punción suprapubica con jeringa para asegurar una muestra sin contaminantes, esta será realizada por el medico.

En aquellos pacientes que se encuentres hospitalizados y en especial cateterizados, la muestra se tomo del catéter para el urocultivo en este caso la interpretación de desarrollo fue con mucho cuidado y criterio, ya que los patógenos encontrados pueden ser no habituales como patógenos en urocultivo.

4.2. Urocultivo

4.2.1. Procedimiento de siembra

- La muestra en el laboratorio se sembró inmediatamente.

- La muestra de frasco se mezclo convenientemente, para esto se puso sobre una superficie plana y se hizo girar 20 a la derecha lo mismo a la izquierda

- Se tomo el asa calibrada y se esterilizo al calor directamente a la llama, luego enfriada en la misma orina, eliminando la orina contenida en el circulo de el asa en las paredes del frasco de la orina .

- Se introdujo verticalmente en la orina y se tomo la muestra, se llevo al agar y se hizo una raya en todo el centro de la caja, con la misma asa se estría para repartir homogéneamente la muestra en toda la caja petri.

- En agar CLED y agar Mac Conkey .**Anexo 1**

4.2.2. Incubación

A 37º C por 24 a 48 horas

4.2.3. Lectura e interpretación de los resultados

Si presenta el desarrollo de mas de una colonia se considero como contaminada y se solicito una nueva toma de muestra.

Se reporto la población de acuerdo a los siguientes parámetros.

0 - 10. 000
10.000- 100.000
> a 100.000

0 a 10.000 se reporto el resultado identificando la bacteria, no se realizo antibiograma, se considero que no es infección bacteriana, el tratamiento se dejo al criterio del medico.

10.000- 100.000 se identifico y se hizo antibiograma la aplicación de este es criterio del medico.

> a 100.000 se identifico y se hizo antibiograma , esto se considero como I.T.U.

Para identificar al microorganismo desarrollado (*Escherichia coli*) se realizo pruebas bioquímicas : TSI, LIA, SIM, CS, Urea y el test de Indol.

Una vez identificado a *Escherichia coli*, se realizo el antibiograma mediante la técnica de Kirby - Bauer. **Anexo 2**

4.3. Antibiograma utilizando la Técnica de Kirby - Bauer

4.3.1. Preparación del medio

Se coloco 20 a 25 mL de agar MH en cajas petri 100 mm de diámetro y 4 mm de profundidad este medio se almaceno en refrigeración de 2º C a 8 º C pudiendo ser utilizado dentro de los siete días de su preparación , el pH de este medio debe estar de 7,2 a7,4 a temperatura ambiente .

4.3.2.-Preparación del inoculo

Se inoculo 1 a 3 colonias aisladas de la bacteria en estudio, dependiendo del tamaño de estas en solución fisiológica estéril, se agito el inoculo hasta obtener una suspensión homogénea hasta lograr la turbidez del tubo 0,5 de la escala de Mac Farland.

4.3.3. Procedimiento de siembra

Se utilizo un hisopo de algodón, sumergido en el inoculo y se elimino el exceso presionándolo sobre la pared interna del tubo que lo contiene y por encima del nivel del caldo de cultivo se inoculo la superficie de una placa del agar Mueller Hinton con el hisopo pasándolo uniformemente por toda la superficie en tres direcciones, se dejo 5 minutos.

4.3.4. Utilización de discos

Se coloco los discos de antibióticos sobre la superficie del agar utilizando unas pinzas estériles y apretándolos suavemente sobre la superficie del agar . Los discos se puso a menos de 15 mm de los bordes de la placa y lo bastante separados entre ellos para que no se superpongan las zonas de inhibición (aproximadamente 20 mm) Se dejo las placas 15 min a temperatura ambiente para que comiencen a difundirse los antibióticos.

4.3.5. Incubación

Se incubo la placa en posición invertida a 37º C durante 18 a 24 horas.

4.3.6. Lectura e interpretación

Se midió el diámetro de las zonas de inhibición con una regla utilizando luz refleja sobre fondo negro.

Los diámetros de los halos de inhibición se traducen a las categorías de resistente (R), Intermedio (I) y sensible (S) de acuerdo de los criterios del NCCLS (National Committe for Clinical Laboratory Standards). **Anexo 3**

VI. RESULTADOS

TABLA 1. Frecuencia del total de muestras analizadas en pacientes con ITU según el género del paciente en la "Caja Petrolera de Salud", durante Julio a Diciembre de 2008"

Urocultivo	**Mujer**		**Varón**		Total	
	n	%	n	%	n	% (n = 1062)
Positivo	318	**30**	33	**3**	351	**33**
Negativo	562	**53**	149	**14**	711	**67**

FIGURA 1. Distribución porcentual del total de muestras analizadas**,** según el género del paciente que acudieron a la "Caja Petrolera de Salud", durante Julio a Diciembre de 2008"

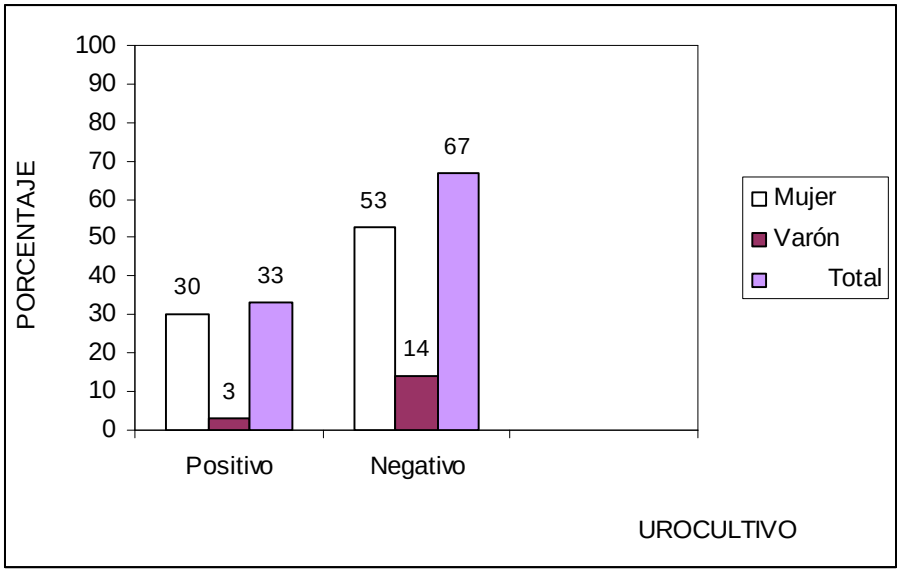


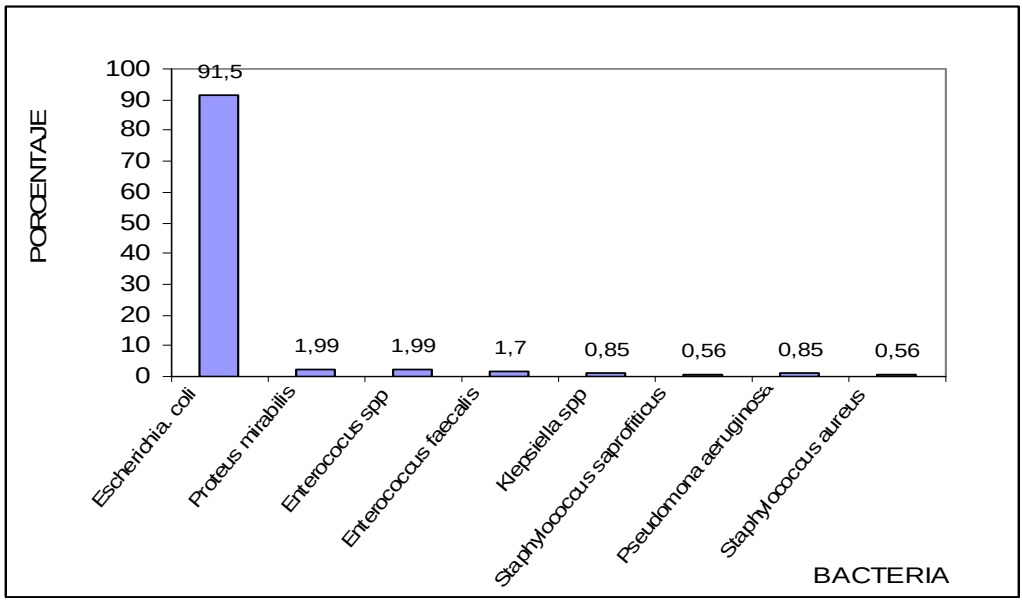
Figura 1.- De 1062 muestras analizadas en la "Caja Petrolera de Salud", por presentar infecciones del tracto urinario. Se encontró 67% urocultivos negativos y 33 % urocultivos positivos del cual el porcentaje es mayor en las mujeres (30%) con respecto a los varones (3%).

TABLA 2. Frecuencia del total de bacterias aisladas según el género del paciente con ITU en la "Caja Petrolera de Salud", durante Julio a Diciembre de 2008"

Bacteria	**Mujer**	**Varón**	**TOTAL**(n = 351)	
	n	n	n	%
Escherichia. coli	**293**	**28**	321	**91.5**
Proteus mirabilis	6	1	7	**1.99**
Enterococus spp	5	2	7	**1.99**
Enterococcus faecalis	6	-	6	**1.7**
Klebsiella spp	3	--	3	**0.85**
Staphylococcus saprofiticus	2	--	2	**0.56**
Pseudomonas aeruginosa	2	1	3	**0.85**
Staphylococcus aureus	1	1	2	**0.56**

En este cuadro se observa un total de 351 muestras analizadas, mediante procedimientos bacteriológicos se aisló diferentes bacterias, *E. coli* con un 91,5 %, en mujeres 293 y varones 28.

FIGURA 2. Distribución porcentual de bacterias aisladas de muestras con ITU analizadas en la "Caja Petrolera de Salud", durante Julio a Diciembre de 2008"



En esta figura se observa que en la ITU la bacteria que se aisló con mayor frecuencia es *Escherichia coli* con (91,5%), *Proteus mirabilis* (1,99%), *Enterococus spp* (1,99%) , *Enterococcus faecalis* (1,7%) y otros.

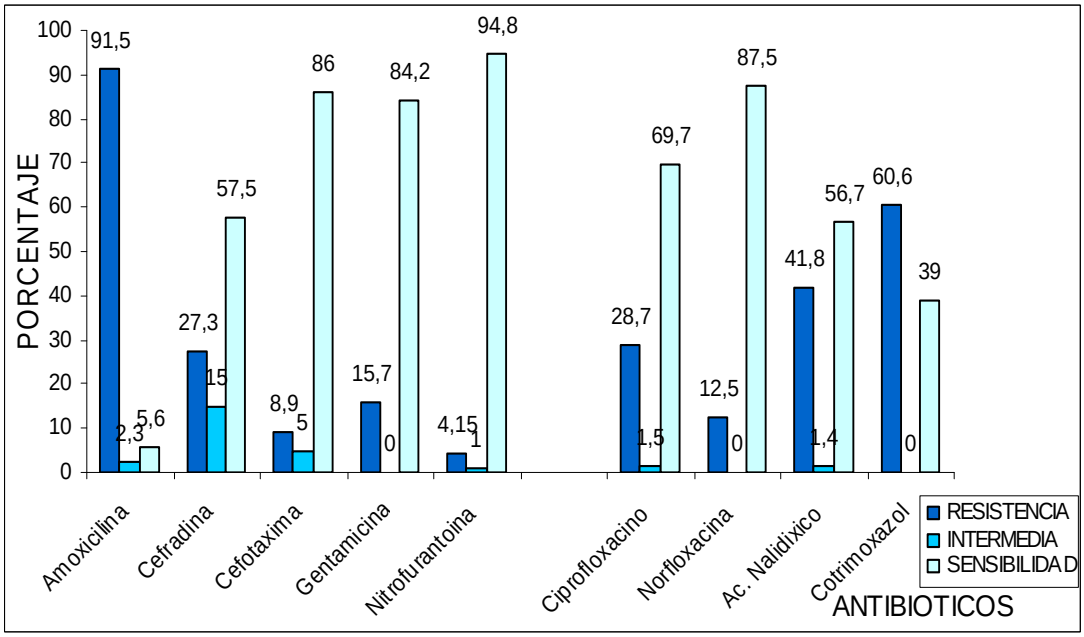
TABLA 3. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli* aisladas en muestras de pacientes del sexo femenino con ITU de la "Caja Petrolera de Salud" durante Julio a Diciembre de 2008.

Antibióticos	**Resistencia**		**Intermedio**		**Sensibilidad**		**Total**
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	n(1703ATB)
Amoxicilina	65	**91,5**	2	2,8	4	5,6	71
Cefradina	29	27,3	16	15	61	57,5	106
Cefotaxima	21	8,9	12	5	203	**86**	236
Gentamicina	30	15,7	----	----	161	84,2	191
Nitrofurantoina	12	4,15	3	1	274	**94,8**	289
Ciprofloxacino	78	28,7	4	1,5	189	69,7	271
Norfloxacino	1	12,5	----	---	7	**87,5**	8
Ac. Nalidixico	120	**41,8**	4	1,4	163	56,7	287
Cotrimoxazol	148	**60,6**	1	0,4	95	39	244

En este cuadro se muestra el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de 293 cepas de *E. coli* causante de ITU. En el antibiograma se utilizaron 5 antibióticos para 55 muestras y 6 antibióticos para 238 muestras llegando a un total de 1703 antibióticos utilizados, se midieron el diámetro del halo en mm y se comparo con tablas ya establecidas para hallar la susceptibilidad antimicrobiana según NCCLS.

El porcentaje se hallo de cada antibiótico, tomando en cuenta como el 100%, y no así del total de los antibióticos utilizados. Esto porque en el antibiograma se uso 5 a 6 antibióticos por muestra elegidos de acuerdo a la edad, diagnostico y otros, ejemplo para norfloxacino se uso un total de 8 antibióticos, nitrofutantoina 289 antibioticos, por ello el porcentaje se hallo por antibiótico para obtener datos exactos.

FIGURA 3. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli* aisladas en muestras de pacientes del sexo femenino con ITU asistentes a la de la "Caja Petrolera de Salud".



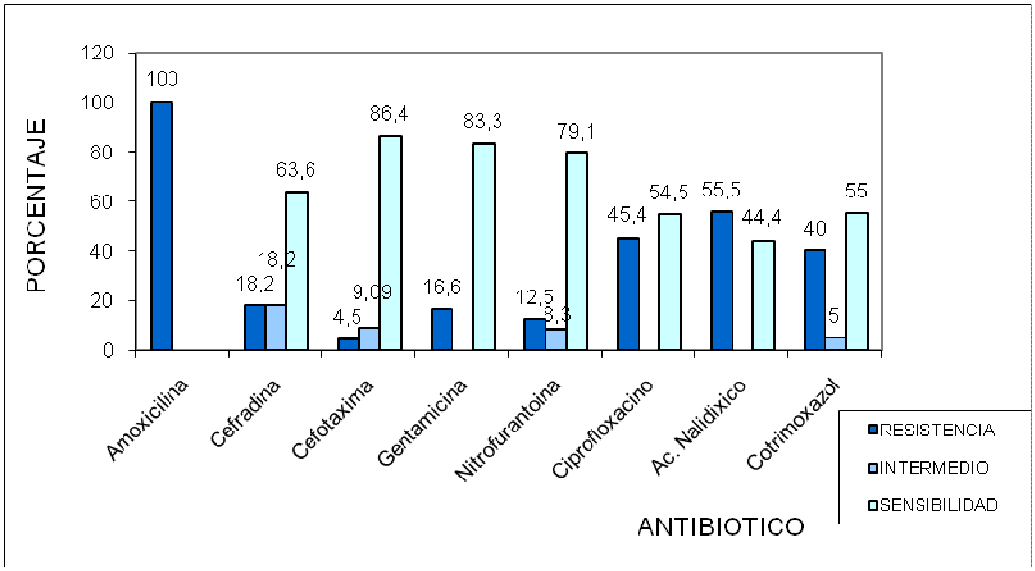
En esta figura podemos ver que en la susceptibilidad antimicrobiana analizados en 293 mujeres con ITU causado por *E. coli* , mostro una resistencia a amoxicilina (91,5 %) , cotrimoxazol (60.6 %), intermedio para cefradina (15 %) y la mejor sensibilidad frente a *Escherichia coli* la presento la nitrofurantoina (94,8%) , norfloxacino (87,5 %), cefotaxima (86%), gentamicina (84,2 %) ,ciprofloxacino (69,7 %) en este orden respectivamente.

TABLA 4. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli* aisladas en muestras de pacientes del sexo masculino con ITU asistentes a la de la "Caja Petrolera de Salud" durante Julio a Diciembre de 2008.

Antibióticos	**Resistencia**		**Intermedio**		**Sensibilidad**		**Total**
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	n (150ATB)
Amoxicilina	6	**100**	-	--	-	---	6
Cefradina	2	18,2	2	18,2	7	63,6	11
Cefotaxima	1	4,5	2	9,00	19	**86,4**	22
Gentamicina	3	16,6	--	--	15	**83,3**	18
Nitrofurantoina	3	12,5	2	8,3	19	**79,1**	24
Ciprofloxacino	10	45,4	--	---	12	54,5	22
Ac. Nalidixico	15	**55,5**	--	--	12	44,4	27
Cotrimoxazol	8	**40**	1	5	11	55	20

En este cuadro se muestra el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de 28 cepas de *E. coli* causante de ITU En el antibiograma, se utilizaron 5 antibioticos en 18 muestras y 6 antibióticos en 10 muestras llegando a un total de 150 antibioticos , se midieron el diámetro del halo en mm y se comparo con tablas de NCCLS para hallar la susceptibilidad antimicrobiana.

GRAFICO 4. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli* aisladas muestras de pacientes del sexo masculino.



En esta figura podemos ver que en la susceptibilidad antimicrobiana analizados en 28 varones con ITU causado por *E. coli*, mostró una resistencia a amoxicilina (100%), Ac nalidixico (55,5%), intermedio para cefradina (18,2%) y una sensibilidad a cefotaxima (86.4%), gentamicina (83,3 %), nitrofurantoina (79.1%) , cefradina (63,6%), cotrimoxazol (55%).

CUADRO 5. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *E. coli* aislados de pacientes con ITU del género feme nino según los rangos de edad, asistentes a la "Caja Petrolera de La Paz "durante Julio a Diciembre del 2008.

ANTIBIOTICO	**EDAD** (años)																										
	0-10 (370 ABT)			**11- 20** (43 ABT)			**21-30** (150 ABT)			**31-40** (258 ABT)			**41-50** (262 ABT)			**51-60** (233 ABT)			**61-70** (196 ABT)			**71-80** (125 ABT)			**81-90** (63 ABT)		
	R	**I**	**S**	**R**	**I**	**S**	**R**	**I**	**S**	**R**	**I**	**S**	**R**	**I**	**S**	**R**	**I**	**S**	**R**	**I**	**S**	**R**	**I**	**S**	**R**	**I**	**S**
Amoxicilina	22			3			5		1	10	1	2	7			9			5	1		3			1		1
Cefradina	3	5	16	1	1	2	1		6	4	4	8	6	3	11	7	3	4	4		4	3		6			4
Cefotaxima	6	2	44			6	1		17	1	2	33	3	2	34	6	1	26	3	3	20	1	2	14			9
Gentamicina	7		35	2		3	3		18	2		25	1		24	4		23	4		18	4		12	4		3
Nitrofurantoina	2		60			7	1		25	1		42	1	1	43	3	2	34	3		31	1		19			10
Ciprofloxacino	6		41	3		2	3		23	8	2	32	16		28	12	2	25	16		19	8		14	6		4
Norfloxacino			3									1			2						1	1					
Ac. Nalidixico	20	2	42	4		3	5	1	20	15		28	23		22	15	1	22	22		11	9		12	7		3
Cotrimoxazol	34		20	4		2	9		11	20	1	16	22		13	22		12	23		8	8		8	6		5

En este cuadro podemos observar que la ITU más frecuente en el género femenino es a los 0 - 10, 41-50 ,31- 40, 51- 60, en este orden respectivamente.

CUADRO 6. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *E. coli* aislados de pacientes con ITU el género masculino según los rangos de edad, asistentes a la "Caja Petrolera de La Paz "durante Julio a Diciembre del 2008.

ANTIBIOTICO	**EDAD** (años)																										
	0-10 (22 ABT)			**11- 20** (0 ABT)			**21-30** (1 ABT)			**31-40** (2ABT)			**41-50** (26 ABT)			**51-60** (12 ABT)			**61-70** (26 ABT)			**71-80** (46 ABT)			**81-90** (15 ABT)		
	R	**I**	**S**	**R**	**I**	**S**	**R**	**I**	**S**	**R**	**I**	**S**	**R**	**I**	**S**	**R**	**I**	**S**	**R**	**I**	**S**	**R**	**I**	**S**	**R**	**I**	**S**
Amoxicilina	2									1									2			1					
Cefradina															3			2	2				2	2			
Cefotaxima			3												3			2	1		1			9		2	1
Gentamicina	2		2												3			1			4	1		3			2
Nitrofurantoina			3												4			3	1		3	2		6		2	
Ciprofloxacino	1		2						1				1		2			1	3		2	4		2	1		2
Ac. Nalidixico	3		1									1	1		3			2	4		1	6		2	1		2
Cotrimoxazol	2	1											1		5			1	1		1	2		4	2		

En este cuadro podemos observar que la ITU más frecuente en el género masculino es a los 71-80, 61-70, 41-50, 0-10, en este orden respectivamente.

VII. DISCUSION

En la mayoría de las infecciones urinarias no se dispone de resultados microbiológicos, prescribiendo el tratamiento de forma empírica como terapia inmediata, la cual es una práctica habitual en el medio extrahospitalario. Sin embargo, es necesario tener en cuenta los patrones de sensibilidad de las bacterias potencialmente causantes de las mismas y del conocimiento en cada área geográfica. Estos patrones pueden variar entre distintas zonas e incluso en una misma área geográfica con el paso del tiempo. [53]

Mientras que los microorganismos no difieren sensiblemente de unas zonas a otras en los países desarrollados, sí lo hacen las resistencias a los diferentes antimicrobianos. [7]

Escherichia coli con (91,5%) ha sido el germen más frecuente y el principal agente causante de la ITU aislado en muestras de orina de pacientes de la Caja Petrolera de Salud, en trabajos recientes es similar, con predominio de *Escherichia coli* (87 % -85,1%).[56, 57] Por tanto, el conocimiento del patrón de sensibilidad antibiótica de éste germen es fundamental para orientar adecuadamente el tratamiento de la infección urinaria en nuestro medio.

Una revista de medicina menciono que las infecciones urinarias constituyen la causa mas importante de mortalidad en adultos y con más frecuencia ataca más al sexo femenino donde tiene alta tendencia a recidivar y a convertirse en resistente al uso de antibióticos. [54]

Comparando los resultados con el trabajo realizado el mas eficaz en mujeres y varones son: nitrofurantoina (94,8% - 79,1%) norfloxacino (87,5 %- ..) , ciprofloxacino (69,7 %- 54,5 %) concordando con los datos de COSMIL[55] (nitrofurantoina 90%, norfloxacino 86%), estudios de Kahlmeter [57] (norfloxacino 84,2%) , Queipo et al[56] (ciprofloxacino 71,7%) en estudios realizados en mujeres. Los resultados para norfloxacino en la revista[54] (71 %) , Hospital Juan XXIII[58] (73%) y estudios Queipo et al[56] (69,6%) se observa una menor sensibilidad bacteriana de *E. coli.*

---

[53] J.M. Sánchez. Sensibilidad Microbiana…
[54] Revista Chilena de urología…
[55] Camacho F. Estudio retrospectivo…
[56] Queipo Giménez. Cistitis aguda en la…
[57] Kahlmeter Project. A prospective…
[58] Paucara . Estudio de la resistencia y sensibilidad…

En cuanto a ciprofloxacino se obtuvo en COSMIL[55] (85%)y estudios de Kahlmeter [57](85,3 %) comparando, se observa una mayor sensibilidad de *E.coli* .

Las cifras de resistencias a las quinolonas aumentan debido a su uso masivo en la práctica clínica.[59] Su amplio espectro de acción, potencia bactericida, propiedades farmacocinéticas (buena biodisponibilidad oral, baja unión a proteínas plasmáticas y eliminación renal) y su buena tolerancia las han convertido en uno de los grupos de antibióticos de más amplia aceptación.[60]

El antibiótico que mantiene su espectro de sensibilidad a gestiones pasados es la nitrofurantoina todavía presenta niveles sorprendentemente bajos de resistencia, a pesar de los años de uso. Una explicación podría ser el hecho de que no se utilizan, en general, en los hospitales. [61]

En cuanto a la resistencia hallada, la amoxicilina (91,5 %- 100%) , cotrimoxazol (60,6 % - 40 %) en mujeres y varones ,concordando con los datos dela revista de medicina[54] (cotrimoxazol 71 %) ,en COSMIL[55] (cotrimoxazol 59%) y Hospital de Clínicas[61] (cotrimoxazol 57%) se observa una menor resistencia de *E. coli* .

En resumen los antibióticos que presentaron menores índices de resistencias en nuestro medio en mujeres fueron : nitrofurantoina , norfloxacino , cefotaxima, gentamicina, y en varones cefotaxima, gentamicina, nitrofurantoina, cefradina en este orden respectivamente. Debe reconsiderarse el uso de amoxicilina ,Ac. nalidixico ,cotrimoxazol en el tratamiento.

La resistencia bacteriana de *Escherichia coli* a los antibióticos se relaciona con el consumo de éstos ya que, la presión selectiva que ejercen, favorece la creación, adaptación y diseminación de mecanismos de resistencia a los antimicrobianos.

La ITU es mas frecuente en el genero femenino esto se da por una serie de factores como la actividad sexual , cambios propios del embarazo y el parto, el uso de dispositivos intrauterinos, la uretra y su proximidad a las zonas vulvar y perirectal lo cual facilita la migración de los gérmenes hacia la vejiga y desde ahí a la as vías urinarias superiores ,cirugía ginecológica e incontinencia urinaria.

En el varón la uretra tiene mayor longitud y junto a las propiedades bactericidas de la secreción prostática se evita el ascenso de microorganismos.

[59] Fernandez Lantero *E. coli* resistente a quinolonas…
[60] Jimenez JF, Infección urinaria… …
[61] Kahlmeter Project. A prospective…

Como indicación general y específica de la profilaxis. La actividad sexual es un factor predisponente para cursar con ITU. El masaje al que es sometida la uretra durante el coito, envía los gérmenes existentes en meato y sus proximidades hasta la vejiga. Si la cantidad es elevada o fallan los mecanismos defensivos se producirá una bacteriuria significativa. Una de cada tres mujeres con este tipo de infección establece su dependencia con la actividad sexual, ya que los síntomas se inician 24-48 horas más tarde. [59]En esta situación la prevención esta íntimamente ligada al acto casual, haciendo mucho más fácil el tratamiento.

La edad en la que mas se presenta ITU en las mujeres oscilan entre las edades 0 – 10 años esto podría deberse a la mala higiene y en los varones 71-80 años, la obstrucción prostática condiciona un incremento de las infecciones.

De esta manera es razonable utilizar los datos proporcionados por los laboratorios de microbiología como orientación para el tratamiento. No obstante, la mejor aproximación se obtendría estratificando los resultados por edad, sexo y tipo de patología.

VIII. CONCLUSION

Se determino la susceptibilidad antimicrobiana, utilizando 9 antibioticos, de *Escherichia coli* en 351 urocultivos positivos de pacientes con diagnostico ITU analizados en bacteriología de la Caja Petrolera de Salud, durante Julio a Diciembre de 2008.

Se estableció un total 1062 muestras analizadas de pacientes con ITU, 711 urocultivos negativos y 351 urocultivos positivos, es mas frecuente en el género femenino por factores ya mencionados.

Se hallo que la frecuencia de *E. coli* es 91,5% con respecto a otras bacterias causantes de ITU como ser *Proteus mirabilis, Enterococcus spp, Enterococcus faecalis* y otros.

Se determino la susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *E. coli* según el genero, los antibióticos con mayor sensibilidad son: la nitrofurantoina, norfloxacino , cefotaxima, gentamicina en mujeres y cefotaxima, gentamicina, nitrofurantoina, cefradina en varones en este orden respectivamente , los cuales serian los antibióticos de mejor elección para un tratamiento eficaz .

La amoxicilina presenta una elevada cifra de resistencia, ocasionado, tal vez, por el uso indiscriminado de este antibiótico en nuestro país, seguido del cotrimoxazol en mujeres y Ac. nalidixico en varones, el aumento de cepas resistentes va unido al uso intensivo del antibiótico en cuestión.

La edad en la que mas se presenta la ITU, en las mujeres oscilan entre las edades 0 - 10, 41-50, 31- 40, 51- 60 años y en los varones 71-80, 61-70, 41-50, 0-10 años en este orden respectivamente. En las mujeres la ITU se presenta mas en niñas caso contrario en los varones se presenta más en los ancianos.

IX. BIBLIOGRAFIA

1. Korzeniowski OM, Infección del Tracto Urinario, Med. Clin.Norte, Año 1991.

2. Dr. Serna Armando, Boletín Informativo, Infección del Tracto Urinario, 1998.

3. Warren J.W. Las Presentaciones Clínicas y Epidemiología de Las Infecciones del Tracto Urinario. Patogénesis molecular, Washington, La prensa DC: ASM .1996

4. Hooton TM, Stamm WE .La flora vaginal y las infecciones del tracto urinario. En: Harry LT, Mobley y Warren JW. Las infecciones del tracto urinario. Patogénesis y Clínica y Molecular. Washington, La prensa DC: ASM, 1996.

5. Sobel J. Patogénesis de infecciones del tracto urinario. Clínica Del Norte. 1987.

6. Rubin RH, Tolkoff-Rubin NE, Cotran RS. Las infecciones del tracto urinario, en pielonefritis y nefropatías del reflujo. En: Brenner. El Riñón (el vol. II). Filadelfia: WB Saunders y Compañía, 1986: 1085-1141.

7. Hedges SR, Svanborg C .Infección Urinaria: microbiología, patogénesis. La Opinión actual en la Enfermedad Infecciosa .1995; 8: 39-42.

8. Orskov F, Williams, C. Svanborg, N. Orskov F. Valoración biológico y ensayo de hibridación de colonias para el descubrimiento de sistema del aerobactin en Escherichia coli de la Infección del Tracto Urinario. Med Microbiología. Inmunología .1989; 178: 143.

9. Otto G, Sandberg T, Marklund BI, Ulleryd P, la Svanborg C. Factores de virulencia y el genotipo de Echerichia coli en mujeres con pielonefritis agudo. 1993; 17: 448 - 456.

10. Stamey TA, Wehner N, Milhara G, Condy M . La inmunología básica de bacteriuria recurrente. Medicina 1978; 57: 47-56.

11. Orskov F, Ferencz N, Orskov B. La proteína de Tamm-Horsfall y fimbrias de Escherichia coli . 1980 ; 8173.

12. Beeson P, Rowley B. El efecto anticomplementario y tejido renal. Su asociación con la formación del amoníaco. J. Exp. Med 1960; 110: 685.

13. Mims , Playfair , Roitt,William.Microbiología Medica, 2ª ed Madrid España 1999.

14. Andriole V. Inflamación y respuesta de la medula renal en diuresis.1966; 45: 847.

15. Hanson L, Ahlstedt S, Fasth H. Los antígenos de Escherichia coli y la patogénesis en la Infección del Tracto Urinario. 1977; ; 136: S144.

16. Kaijser B, Larrson P, Olling S. Pielonefritis causado por Escherichia coli en las ratas. 1978; 20: 78.

17. Mayrer A, Miniter P, Andriole V. Pielonefritis cronico e Inmunopatogenesis . 1983; 75: 59.

18. Sodeman TM. Una estrategia práctica para el diagnóstico de las infecciones del tracto urinario. Las clínicas en el Laboratorio de Medicina 1995; 15 (2): 235-250.

19. Alberto Delgado, Microbiología, Impreso España, 1Edición 1994.

20. B. D. Davis, Tratado de Microbiología, 3ª Edición 1984.

21. Basualdo Juan Ángel, Microbiología Medica, ed. Atlante Argentina SRL Buenos Aires 1996.

22.Luis Loza. Susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *E.coli* uropatógenas en mujeres adultas. Tesis UPCH 1992.

23. Jiménez M, Fernández E.: Infecciones urinarias en la mujer y en el paciente geriátrico. En: Navío S, editor. Patología urológica infecciosa. Madrid. *Aula* Médica, Ediciones 1999: 87-102.

24. Finegold S.M. y Baron E.J. Diagnostico Microbiologico, 7ª Ed., Panamericana Buenos Aires 1989.

25. Perea E.J Enfermedades infecciosas y microbiología clínica II, Microbiología clínica, Dayma.Barcelona.1992

26. Elmer W. Koneman .Diagnostico Microbiológico 3ª ed., Edit. Medica Panamericana M.D. Impreso en Argentina Buenos Aires 1992.

27. Weinstein, Infecciones de bacterias Gram –negativas 7ª Ed. 1985

28. Beachey Eh. Adherencia Bacteriana 143:325, 1981.

29. Lansing, Prescot . Microbiología, Impreso en España, Vol. 2 ,4ta Edición

30. Orskov F, Abedul-Andersen Antígenos A. O, K, H, y fimbrias en Escherichia coli , serotipos asociado con pielonefritis y cistitis. 1982.

31. Zinsser .Microbiología ed. Medica Panamericana S. A. Bogotá Caracas Madrid México – Sao Paulo .20ª Ed. Impreso en Argentina 1992.

32. Gustavo Malangón Londoño Infecciones Hospitalarias 1ª Ed.1995 Editorial Medica Internacional Ltda. Bogotá D.C. Colombia. Preparación editorial e impresión 3º mundo editores S.A.

33. Mims , Playfair. Roit, William. Microbiología Medica Madrid España Ed. 2ª español Madrid España 1999 total pg. 584 p.

34. García Sánchez J.E. López R., Antimicrobianos en Medicina. Barcelona: Prous Science 1999: 19 – 28.

35. Lansing M. Prescott, Microbiología, 4ª Edición, Impreso Edígrafos Volta 2 Poligono Industrial Impreso en España1994.

36. Jawetz E. Principios de acción de los antibióticos .Katzung 136 Ed. Farmacología Básica y clínica. México: El Manual Moderno, 1996,817-827.

37. Lorenzo. Farmacología Básica y clínica 17º Ed. 1998.

38. Harcourt .Farmacología integrada. Brace ,1998; 419 -443.

39. Sandford J. P., Gilbert D. N. Moellering R.C., Sande Guía Terapéutica Antimicrobiana. Madrid 2003.

40. Mendoza Sánchez Luz G. Infecciones Urinarias por *E. coli* resistentes a Ciprofloxacina. Tesis para optar por el Título de Médico Cirujano. Lima-Perú 1999.

41. Alós Ji, Gómez-Garcés J, García-Bermejo I, García-Gómez J, González-Palacios R, Padilla B.: Prevalencia de susceptibilidad de *Escherichia coli* a quinolonas y otros antibióticos en bacteriurias extrahospitalarias de Madrid. *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 87-90.

42. Puente - Arnao E. Efectividad de las sulfamidas en el tratamiento de la infección urinaria en mujeres mayores de 15 años. Tesis para optar el Título de Médico Cirujano, Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1999

43. Queipo Ja, Budía a, Jiménez MJ et al.: Evolución de la resistencia microbiana a fluoroquinolonas en un hospital terciario. *Actas Urol Esp.* 2000; 24 (5**)**: 381-387.

44. Andres G. P. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing M2-A8 and M7- A6; Firteenth Infor Mational Supplement. 2005 January Vol 25 No 1.

45. Azanza J.R. Quía practica de fármacos antiinfecciosos Madrid: Roche 1998.

46. Jesús Flórez, Farmacología Humana, 3ª Ed. mosson S.A. 1997.

47. Sonnenwirth A. C. Y Jarett L. Métodos y diagnósticos del laboratorio clínico. vol. II 8ª ed. Panamericana Buenos Aires1983.

48. Finegold S.M. y Barón E.J. Diagnostico Microbiológico 7ª Ed. Panamericana. Buenos Aires 1989.

49. Perea E. J. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica II. Microbiología clínica Doyma , Barcelona1992.

50. Balows A ; Husler W. J; Hermann K. L; Isenberg D. Yshadomy H. J. Manual de Clinica Microbiologico Washington D. C.1991.

51. Christian Trigoso A., Bacteriología Básica, Tomo I, 1ª Edición 1992.

52. Smith Cedric Farmacología. México. 615.1, 5644 f.

53. J.M. Sanchez, Merino, C.Guillan Maquileara. Sensibilidad Microbiana de *Escherichia coli* en Infecciones Urinarias Extrahospitalarias2002: 87-102.

54. Revista chilena de urología Vol. 30, N.G.1996 pg. 4.

55. Camacho Flora, Estudio Retrospectivo de Sensibilidad y Resistencia en Infecciones Urinarias, COSMIL.

56. Queipo JA,Giménez MJ, Diosdado N, Gómez –Ferrer A, Gobernado M, Jimenez JF.: Cistitis aguda en la mujer. Sensibilidad microbiana actual. Actas Urol Esp 2005; 25 (8): 567-572.

57. Kahlmeter G.: The Eco-Sens Project: a prospective, multinational, multicentre epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens-interim report. *J* Antimicrob Chemother 2006; 46 (Suppl S1**)**: 15-22.

58. Paucara, Tania Estudio de la resistencia y sensibilidad a los antibióticos en enterobacterias realizado en el Hospital Juan XXIII.

59. Fernández, Lantero M, Gasta; ares MJ et al.: *Escherichia coli* resistente a quinolonas en el área sanitaria de un hospital de 650 camas. Actas Urol Esp 1994; 18 (6): 634-638.

60. Jimenez JF, Broseta E, Gobernado M.: Infección urinaria. *A*ctas Urol Esp 2002; 26 (7): 563-573.

61. Roció Carminia .Estudio retrospectivo del espectro de resistencia de *E. coli* a los antibióticos en infecciones urinarias en Hospital de Clínicas 2004.

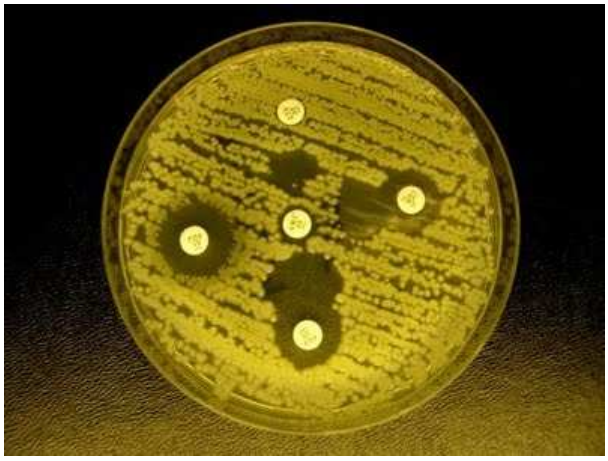
62. NCCLS. Clinical and Laboratory Standards Institute .All rights reserved. For Use M2 –A8- Disk Diffusion, January 2005 Vol. 25 Nº 1.

ANEXOS

ANEXO 1

Placas de agar Mac Conkey y de agar CLED, donde creció un *Escherichia coli* en cultivo puro, con un recuento superior a 100.000 UFC/ml. (cultivo sembrado con asa calibrada de 1/1000).

ANEXO 2



Antibiograma de *Escherichia coli*

ANEXO 3

TABLA DE INTERPRETACION DE LOS HALOS DE INHIBICION DE LOS ANTIMICROBIANOS Y CONCENTRACION MINIMA INHIBITORIA (MIC) PARA ENTEROBACTERIAS, SEGÚN NCCLS.

GRUPO Y AGENTE ANTIMICROBIANO	**CONTENIDO DEL DISCO**	**DIAMETRO DEL HALO DE INHIBICION (mm)**			**EQUIVALENTE(MIC) (ug/Ml)**	
		R	**I**	**S**	**R**	**S**
• B LACTAMICOS						
PENICILINAS Amoxicilina	10 ug	≤ 13	14-16	≥17	≥32	≤ 8
CEFALOSPORINAS 1ª G Cefradina	30 ug	≤ 14	15-17	≥18	≥32	≤ 8
2º G Cefotaxima	30 ug	≤ 14	15-22	≥23	≥64	≤8
• AMINOGLUCOSIDOS						
Gentamicina	10 ug	≤ 12	13-14	≥15	≥ 8	≤ 4
• MACROLIDOS Y OTROS						
Nitrofurantoina	300 ug	≤ 14	15-16	≥ 17	≥ 128	≤ 32
• QUINOLONAS						
NO FLUORADAS 1ªG Ac Nalidixico	30 ug	≤ 13	14-18	≥ 19	≥32	≤ 8
FLUORADAS Norfloxacino Ciprofloxacino	10 ug	≤ 12	13-16	≥ 17	≥ 16	≤ 4
	5 ug	≤ 15	16-20	≥ 21	≥ 4	≤ 1
• SULFAMIDASY TRIMETROPRIMA						
Cotrimoxazol (Sulfametoxazol + trimetroprima)	23,75/ 1,25 ug	≤ 10	11-15	≥ 16	≥152/8	≤38/2