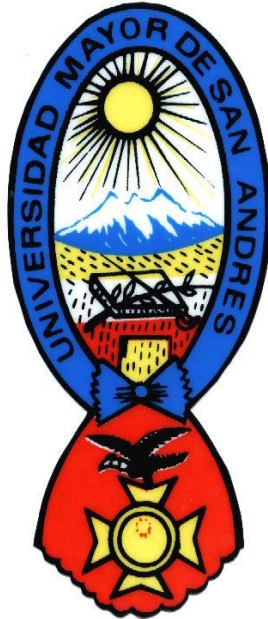


UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES  
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS  
INSTITUTO DE SERVICIO DE LABORATORIO DE DIAGNOSTICO E  
INVESTIGACION EN SALUD  
CARRERA DE BIOQUIMICA



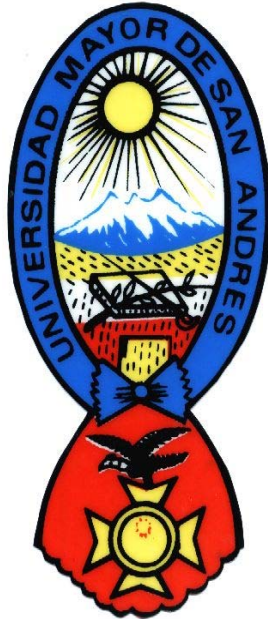
**DETECCIÓN DE *Escherichia coli* EN  
INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES  
QUE ASISTIERON AL INSTITUTO SELADIS EN  
LA GESTIÓN 2003-2004**

**POSTULANTE:** HELEN JUANA ROSAS TORREZ

Tesina para obtener el título de Licenciatura en Bioquímica

**LA PAZ - BOLIVIA  
2006**

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES  
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS  
INSTITUTO DE SERVICIO DE LABORATORIO DE DIAGNOSTICO E  
INVESTIGACION EN SALUD  
CARRERA DE BIOQUIMICA



**DETECCIÓN DE *Escherichia coli* EN  
INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES  
QUE ASISTIERON AL INSTITUTO SELADIS EN  
LA GESTIÓN 2003-2004**

**POSTULANTE:** HELEN JUANA ROSAS TORREZ

**ASESORA:** DRA. RAQUEL CALDERÓN

Tesina para obtener el título de Licenciatura en Bioquímica

**LA PAZ - BOLIVIA  
2006**

## TABLA DE CONTENIDO

### RESUMEN

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>7</b>
<b>2. ANTECEDENTES</b>	<b>8</b>
<b>3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>9</b>
<b>4. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>10</b>
<b>5. OBJETIVOS</b>	<b>11</b>
5.1 Objetivo General	11
5.2 Objetivos Específicos	12
<b>6. DISEÑO TEORICO</b>	<b>12</b>
<b>6.1 MARCO REFERENCIAL</b>	<b>12</b>
6.1.1. MODELO TEORICO	12
<b>6.2 MARCO TEORICO</b>	<b>13</b>
6.2.1 <i>Escherichia coli</i>	13
6.2.2 INFECCION URINARIA POR <i>Escherichia coli</i>	17
6.2.3 INFECCIONES URINARIAS ASINTOMATICAS	17
6.2.4 INFECCIONES URINARIAS SINTOMATICAS	18
6.2.5 INFECCIONES URINARIAS EN EL EMBARAZO	19
6.2.6 INFECCIONES URINARIAS EN NIÑOS	20
6.2.7 ETIOLOGIA	20
6.2.8 EPIDEMIOLOGIA	22
6.2.9 PATOGENESIS	22
6.2.10 FACTORES DEL HUESPED	23
6.2.11 FACTORES BACTERIANOS	25
6.2.12 PATOLOGIA	26
6.2.13 MANIFESTACIONES CLINICAS	27
6.2.14 DIAGNOSTICO	28
6.2.14.1 Examen General de Orina	28
6.2.14.1.1 Recolección de la muestra de Orina	29
6.2.14.1.2 Pruebas con tira reactiva	30
6.2.14.2 Urocultivo	31
6.2.15 Prueba de Sensibilidad y resistencia por difusión	34
6.2.15.1 Prueba de susceptibilidad por difusión BAUER-KIRBY	35
6.2.15.1.1 Principio del Antibiograma	35
6.2.15.2 Prueba de difusión en agar BAUER-KIRBY	35
6.2.16 CONTROL DE CALIDAD INTERNO	38

6.2.17 OTROS AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO	42
6.2.16.1 Tinción Gram	44
6.2.16.2 Estudio Radiológico	44
6.2.18 APOYO DIAGNÓSTICO	45
6.2.17.1 Pruebas Bioquímicas	45
6.2.19 INFECCIÓN COMPLICADA DE VÍAS URINARIAS	45
6.2.20 TRATAMIENTO	46
6.2.21 RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS DE <i>Escherichia coli</i>	48
6.2.22 PREVENCIÓN	54
6.2.23 PROFILAXIS	55
<b>7. MARCO CONCEPTUAL</b>	<b>56</b>
<b>8. DISEÑO METODOLOGICO</b>	<b>58</b>
8.1 TIPO DE INVESTIGACION	58
8.2 DETERMINACION DE LA POBLACION EN ESTUDIO	58
8.3 DESCRIPCION DEL AMBITO DE ESTUDIO	58
8.4 DESCRIPCION DEL AMBITO DE LABORATORIO	59
8.5 METODOS Y PROCEDIMIENTOS	59
8.5.1 Método Práctico	60
<b>9. RESULTADOS</b>	<b>61</b>
9.1 RESULTADOS GENERALES	61
9.2 DISTRIBUCION DE FRECUENCIA POR SEXO	64
9.3 DISTRIBUCION DE FRECUENCIA POR INTERVALOS DE EDAD	67
9.4 RESULTADOS DE ANTIBIOGRAMA PARA <i>Escherichia coli</i>	71
<b>10 DISCUSIONES</b>	<b>75</b>
<b>11. CONCLUSIONES</b>	<b>77</b>
<b>12. BIBLIOGRAFIA</b>	<b>78</b>
<b>13. ANEXOS</b>	<b>83</b>

## RESUMEN

*Escherichia coli* es el microorganismo que con mayor frecuencia ocasiona infecciones del tracto urinario. Se considera responsable del 90% de estas infecciones. Algunos estudios realizados en Bolivia reportan que este agente produce infección urinaria en un 60% a 70%.

El objetivo del presente trabajo fue detectar la presencia de *Escherichia coli* en infecciones urinarias, las mismas fueron aisladas a partir de muestras de orina, Se procesaron un total de 604 muestras en la gestión 2003 y 713 muestras en la gestión 2004 de pacientes de todas las edades atendidos en el Instituto de Investigación y servicio de laboratorio SELADIS de la ciudad de La Paz. El aislamiento se realizó por el método de sembrado en Agar Nutritivo y Agar Mac Conkey (Urocultivo), para la identificación se realizó pruebas bioquímicas.

Los resultados mostraron que del 100% de las Infecciones urinarias el 79.9% (2003) y 82.6% (2004) eran causadas por *Escherichia coli*. En cuanto a la población en la que se detectó la presencia de *Escherichia coli* fueron mas frecuentes en el sexo femenino, esto en ambas gestiones. La mayor frecuencia de casos correspondió al grupo comprendido entre los 1 a 15 años y de 46 a 60 años en la gestión 2003 y 1 a 15 años en la gestión 2004.

Asi mismo en forma complementaria al estudio, se determinó el patrón de sensibilidad a diferentes antibioticos utilizados en infecciones urinarias esto se realizó por el método de difusión BAUER-KIRBY en Agar Mueller Hinton de los cuales los resultados fueron: Sensibilidad del 99.4% a Imipenem, 89,7% a Ceftriaxona, 88.4% Amikacina, y 83.9% a Nitrofurantoina, la resistencia fue del 91.6% a la Ampicilina (Gestión 2003). En la gestión 2004 del 100% de las muestras positivas para *Escherichia coli* se observa que la sensibilidad fue del 99.6% a Imipenem, 90% a Ceftriaxona y 89.9% Amikacina, la resistencia fue de 98.2% a la ampicilina.

## 1. INTRODUCCIÓN

El microorganismo clave que produce la mayoría de las Infecciones Urinarias son cepas de *Escherichia coli* de determinados serotipos denominados uropatógenos y la menos común es una bacteria llamada *Staphylococcus saprophyticus*

La bacteria *Escherichia coli* existe en abundancia en el colon (intestino grueso) y en las heces pero rara vez se aloja en la vagina y en el orificio de la uretra. Esto se debe principalmente a su incapacidad para competir con otros microorganismos del género *Lactobacillus* que dominan la vagina, y los microorganismos de la piel que se establecen en el orificio de la uretra.

La mayoría de las veces no existen o existen muy pocas *Escherichia coli* en el orificio de la uretra para producir una infección, aún con una vida sexual activa.

En las mujeres que son propensas a padecer repetidas Infecciones urinarias se encuentra frecuentemente *Escherichia coli* establecida en este orificio. Ellas corren un gran riesgo de padecer infecciones mantengan o no relaciones sexuales.

El diagnóstico etiológico de estas infecciones se demuestra por la presencia de bacteriuria significativa.

Los cultivos de una muestra de orina tomada adecuadamente en general revelan el agente causal de la infección, en concentraciones mayores de 100.000 unidades formadoras de colonias por ml (UFC/ml). Sin embargo, en menos de un tercio de los casos, el recuento puede oscilar entre 1.000 y 10.000 UFC/ml.

En esta situación debe relacionarse con las manifestaciones clínicas de la enfermedad de base, el método de recolección de la orina y la bacteria identificada.

## 2. ANTECEDENTES

*Escherichia coli* es el microorganismo que con mayor frecuencia ocasiona infecciones del tracto urinario (ITU). Se le considera responsable del 90% de todas las infecciones urinarias y del 78 a 80% de la etiología de estas infecciones en niños. En una evaluación efectuada simultáneamente con este estudio sobre los uropatógenos identificados en niños con infección urinaria, *Escherichia coli* se aisló en el 57% de los urocultivos procesados y en otra sobre infecciones urinarias en pacientes adultos, la bacteria se identificó en el 56% de los urocultivos.

*Escherichia coli* provoca en seres humanos del orden de 630 millones de casos de diarrea en el mundo y aproximadamente 775.000 muertes al año. Además, es el patógeno oportunista más frecuentemente asociado con infecciones urinarias y septicemias.

La literatura nacional refiere que *Escherichia coli* es el principal agente bacteriano productor de ITU. Así estudios realizados reportan que este agente produce un 67% de los ITU en Santa Cruz –Bolivia.

Con relación al perfil de sensibilidad y resistencia a diversos antibióticos se determinó que *Escherichia coli* tiene alta resistencia a: Ampicilina, Trimetoprim, Sulfametoxazol y menor nivel de resistencia a Nitrofurantoina, Acido Nalidixico, Acido pipemidico, Gentamicina y Norfloxacina.

Un estudio realizado en el Seguro Universitario de la ciudad de La Paz determinó que *Escherichia coli* es el agente mas frecuente en las infecciones urinarias (73.2%) seguido de *Staphylococcus saprophyticus* (8.4%) *enterococcus sp* (5.8%), *Proteus sp* y *Enterobacter sp* (3.9%) cada uno, *Pseudomonas sp* (2.6%) y *Klebsiella sp* (1.9%).

Se encuentran datos similares en otros estudios, se identificó a *Escherichia coli* como el microorganismo mas frecuente en un 63.9%, este estudio fue realizado en el Policlínico Manco Kápac en la ciudad de Sucre Bolivia.

Otro estudio realizado en el Hospital Jaime Mendoza en Sucre Bolivia, reporta que *Escherichia coli* es el microorganismo mas frecuente causante de ITU con un 65.84%. En el perfil de sensibilidad del estudio señalado anteriormente se observa sensibilidad de *Escherichia coli* a Norfloxacin y Amikacina en un 100%.

Según un estudio realizado en el Hospital San Gabriel de la Ciudad de La Paz se encontraron 65% de *Escherichia coli* en urocultivos.

En nuestro país en la ciudad de La Paz en el Hospital San Gabriel la prevalencia general de ITU de niños comprendidos entre los 0-14 años de edad, estudiada en el periodo 1997-1999 es de 14.5 por 1000 consultas de pacientes correspondientes a este mismo grupo.

Del total de pacientes uropatas el 30.4% correspondieron al sexo masculino y el 69.6% al femenino. **(25)**

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El fenómeno de las Infecciones de Vías Urinarias (IVU) se manifiesta como un problema común a todos los pacientes del mundo y en la actualidad es un evento y ya no una causa.

Las infecciones por *Escherichia coli* tienen una distribución mundial, no escapan a este problema los países desarrollados ni los en vías de desarrollo.

Las infecciones de vías urinarias (IVU) es un problema de salud pública que afecta a millones de personas cada año, siendo las mujeres las más predispuestas. Las Infecciones urinarias ocasionan alrededor de 650.000 visitas al médico cada año en los Estados Unidos de las cuales 270.000 son al urólogo y un 68% de estas son para evaluación y tratamiento de mujeres adultas. En el hombre no suelen ser muy frecuentes las infecciones urinarias, pero cuando se presentan suelen ser en hombres de edad avanzada además de ser más severas.



Diversas encuestas sobre bacteriuria asintomática revelan cifras que oscilan de 0.1% a 3% en la población general y 5% en personas hospitalizadas. Adicionalmente, no se han descrito variaciones geográficas o estacionales con relación a las infecciones de las vías urinarias.

Las infecciones de vías urinarias son de los principales problemas nosocomiales y pueden llegar a ser graves, debido a diferentes factores de riesgo: uso de sondas, selección de flora intestinal por uso de antibióticos, aumento de gérmenes resistentes, métodos exploratorios invasivos de las vías urinarias, e incremento de la población en riesgo (pacientes inmuno-comprometidos, pacientes hospitalizados en unidades de terapia intensiva y mayor número de individuos en la tercera edad). En el medio hospitalario la incidencia de infección sintomática puede ser tan elevada como 12.9% de los egresos hospitalarios, pero estas proporciones varían dependiendo del método de colección de la muestra. La pielonefritis es la principal causa de sepsis por gram-negativos en pacientes hospitalizados.

Estas infecciones deben ser enfrentadas con estrategias basadas en conocimiento de la epidemiología para identificar a los individuos en los cuales es necesario concentrar recursos complejos de diagnóstico y tratamiento.

#### **4. JUSTIFICACIÓN**

Las infecciones han sido y continúan siendo un problema de salud relevante que debe merecer mayor énfasis para prevenirlos y superarlos en bien de los pacientes.

La sensibilidad a antibióticos de las bacterias que ocasionan infecciones es un proceso dinámico que se va modificando con el transcurrir del tiempo y con el uso en los pacientes de antibióticos.

En nuestro medio se desconoce la real magnitud e impacto de las infecciones del tracto urinario (ITU) causado por *Escherichia coli*, a este microorganismo se le considera responsable del 90% de estas infecciones.

La vigilancia bacteriológica es uno de los métodos de mayor utilidad en el seguimiento y evaluación de las tendencias en las variaciones bacterianas de la sensibilidad antimicrobiana, por basarse en la determinación de la frecuencia, tipo de bacteria y sensibilidad de la misma. Dado que las infecciones se presentan en pacientes, y cada uno de ellos tiene una susceptibilidad individual y aparecen en medios ecológicamente diferentes, la frecuencia de aislamientos bacterianos y su susceptibilidad variará según la persona y el lugar de procedencia u ocurrencia.

Los estudios de vigilancia bacteriológica tienen una validez temporal, debido a la capacidad que tienen las bacterias de desarrollar mecanismos de resistencia a los antimicrobianos. Esta realidad ha conducido a la necesidad de elaborar, de manera periódica, mapas de susceptibilidad bacteriana. Las bacterias, y en este caso *Escherichia coli*, tienen una serie de mecanismos de resistencia que están funcionando continuamente y son transmitidos de generación en generación y de especie a especie.

Las infecciones del tracto urinario, a menudo, son silenciosas y sólo se pueden detectar por medio de urocultivos cuantitativos.

El propósito de este estudio es describir los aislamientos de *Escherichia coli* identificados en urocultivos de pacientes con infección urinaria que acuden al Instituto de Servicios de Laboratorio de Diagnóstico e Investigación en Salud “SELADIS” de la ciudad de La Paz, en el período 2003-2004, analizar la susceptibilidad de la bacteria a antibióticos de utilidad terapéutica en el manejo asistencial de las infecciones urinarias.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo General**

Detectar la presencia de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario (ITU), en pacientes atendidos en el Instituto de Servicio de Laboratorio de Diagnóstico e Investigación en Salud SELADIS de la ciudad de La Paz, en el período 2003 - 2004

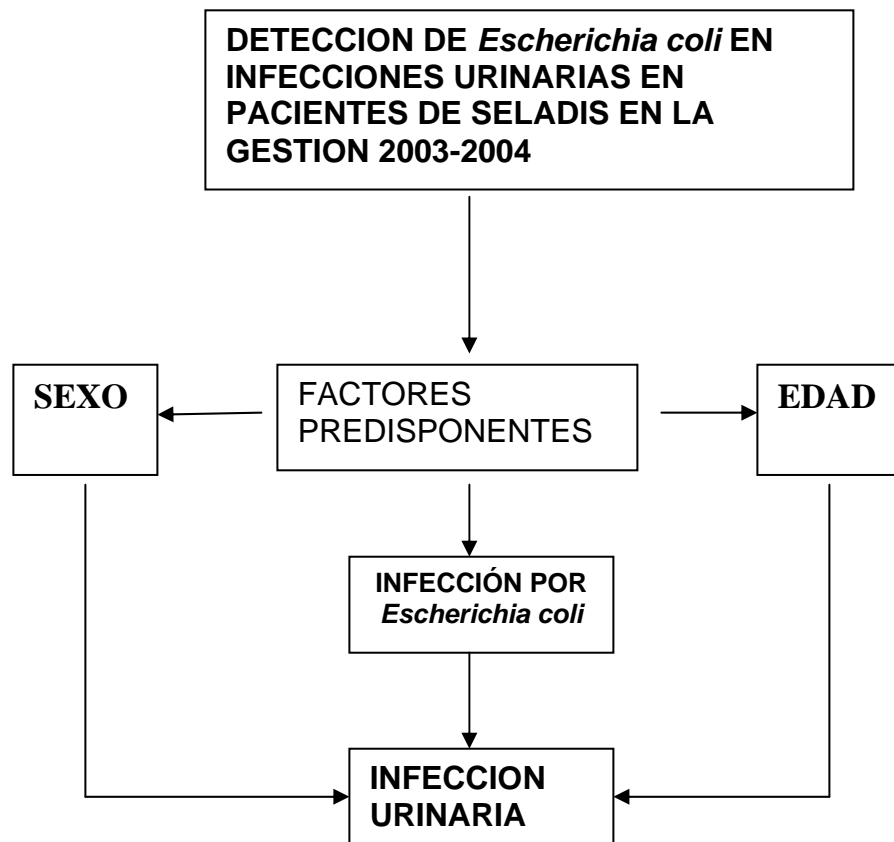
## 5.2 Objetivos Específicos

- Determinar la edad de mayor porcentaje de infección urinaria por *Escherichia coli*.
- Determinar el porcentaje de casos según sexo.
- Evaluar la susceptibilidad a antibióticos de *Escherichia coli* presente en infecciones urinarias.

## 6. DISEÑO TEORICO

### 6.1 MARCO REFERENCIAL

#### 6.1.1. MODELO TEORICO



## 6.2 MARCO TEORICO

### 6.2.1 *Escherichia coli*

#### Género *Escherichia*

El género *Escherichia* comprende cinco especies: *Escherichia blattae*, *Escherichia coli*, *Escherichia fergusonii*, *Escherichia hermannii* y *Escherichia vulneris*. La especie tipo es *Escherichia coli* de las cinco especies solamente *Escherichia coli* tiene significación clínica. **(17)**

#### Morfología

Son bacilos rectos de 1,1 – 1,5 µm de ancho por 2 – 6 µm de largo. Se presentan aislados o de a pares, gram-negativos y pueden o no poseer cápsula. Su motilidad esta dada por sus flagelos (peritricos) pero también pueden ser inmóviles.

Quimioorganotrofos. Oxidasa negativa. Puede utilizar acetato, pero no citrato como única fuente de carbono. La glucosa y otros carbohidratos son fermentados con producción de piruvato. Anaerobios facultativos. **(3)(12)(23)**

La lactosa es fermentada por la mayoría de las cepas y forma un brillo verdoso sobre el agar de eosina y azul de metileno, pero esta fermentación puede ser retardada o ausente.

Tiene actividad de descarboxilasa la lisina; utiliza el acetato como única fuente de carbono e hidroliza el triptofano para formar indol. **(15)**

El contenido de G+C del DNA es 50-51 moles%.

Las colonias en agar nutritivo son lisas, convexas húmedas de superficie brillante con bordes lisos. Desarrollan en medio de cultivo simples, en el agar sangre se puede identificar con rapidez por la hemólisis.

Un número limitado de serotipos bien definidos están íntimamente asociados con ciertas infecciones a nivel del tracto urinario y entérico en el hombre y animales; muchas de estas cepas producen toxinas genéticamente determinadas por plásmidos.

Se puede efectuar subdivisiones en cuanto a la actividad de fagos y/o colicinas, basadas ya sea en la sensibilidad de las cepas a fagos conocidos y/o colicinas.

## **Clasificación serológica**

*Escherichia coli* fue descubierto en 1885 por Theodor Escherich, quien lo denominó inicialmente *Bacterium coli*. En 1947, Kauffmann propone una forma de diferenciar las cepas de *Escherichia coli* en base a la determinación de los antígenos superficiales O (somáticos), K (capsulares) y H (flagelares). Esta forma de clasificación serológica resultó muy útil en los estudios epidemiológicos y de patogénesis de *Escherichia coli*, facilitando la diferenciación entre cepas virulentas e inocuas. 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. El antígeno K se corresponde con el polisacárido capsular que envuelve la pared celular y enmascara el antígeno O inhibiendo su aglutinación. Existen dos grupos de antígenos K (grupos I y II), que se corresponden con las 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. Por último, los antígenos flagelares H poseen naturaleza proteica y son termolábiles, de forma que se inactivan al calentarlos a 100°C/30 min. Actualmente se reconocen 173 antígenos O (O1 a O181), 72 antígenos K (K1 a K103) y 53 antígenos H (H1 a H56), y aunque existen numerosas combinaciones o serotipos O:K:H, tan solo algunas son frecuentes entre las cepas patógenas. La determinación de los antígenos O y H se realiza por técnicas de aglutinación, mientras que la identificación del antígeno K es recomendable que se realice por contraelectroforesis. Se han detectado numerosas reacciones cruzadas entre los antígenos O y K de diferentes cepas de *Escherichia coli* y con los antígenos de otros géneros de enterobacterias. Por ello es muy importante emplear antisueros absorbidos para evitar falsas reacciones de aglutinación. **(11)(23)**

## **Diferentes grupos de *Escherichia coli* patógenos**

*Escherichia coli* es la especie predominante de la flora normal aerobia y anaerobia facultativa del tubo digestivo en la mayor parte del hombre, y se elimina por las

heces al exterior. Se puede encontrar en el medio ambiente ya que es capaz de sobrevivir durante cierto tiempo en el agua y los alimentos, de manera que su aislamiento es un indicador de contaminación fecal reciente. **(2)**

Algunas cepas de *Escherichia coli* son patógenas y pueden producir infecciones entéricas (diarrea, disentería, colitis hemorrágica, síndrome urémico hemolítico y enfermedad de los edemas) o extraintestinales (infecciones del tracto urinario, bacteriemias o septicemias, meningitis, peritonitis, mastitis, e infecciones pulmonares y de heridas).

Los *Escherichia coli* patógenos se han englobado en diferentes grupos o categorías: *Escherichia coli* enteropatógenos (ECEP), *Escherichia coli* enterotoxigénicos (ECET), *Escherichia coli* enteroinvasivos (ECEI), *Escherichia coli* verotoxigénicos (ECVT) o enterohemorrágicos (ECEH), *Escherichia coli* enteroagregativos (ECEA), *Escherichia coli* con adherencia difusa (ECAD), *Escherichia coli* uropatógenos y *Escherichia coli* bacteriémicos o septicémicos. Las cepas de estos grupos presentan mecanismos de patogénesis específicos, serotipos distintos y producen infecciones y síndromes diferentes. **(12)(15)**

### ***Escherichia coli* uropatógenos y septicémicos.**

*Escherichia coli* es el principal patógeno oportunista causante de infecciones urinarias y septicemias tanto en seres humanos como en los animales. Las infecciones urinarias (IU) 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 *Escherichia coli* y las causantes de IU: 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 IU, mientras que la segunda apoya la idea de que sólo determinadas cepas con factores de virulencia son capaces de producir las infecciones extraintestinales. No obstante, si las defensas del huésped están suficientemente disminuidas, cualquier cepa de *Escherichia coli* de la flora intestinal

puede ser potencialmente virulenta. Una parte importante de las cepas que llegan a la sangre proceden de infecciones superiores del tracto urinario, aunque también pueden proceder de infecciones pulmonares ó directamente del intestino. **(3)**

El principal factor de virulencia de las cepas uropatogénicas de *Escherichia coli* que causan ITU en seres humanos es la fimbria P (ó fimbria Pap de pyelonephritis associated pili) que está presente en la mayor parte de las cepas aisladas de pacientes con pielonefritis y urosepsis (septicemias de origen urinario). La fimbria P le permite a la bacteria fijarse a los receptores celulares y colonizar el epitelio urinario sin ser arrastrada por la orina. Otra adhesina importante es la fimbria S que se ha asociado especialmente con cepas causantes de septicemias y meningitis. Muchas cepas uropatogénicas y septicémicas humanas expresan conjuntamente las fimbrias P y S. En las infecciones extraintestinales, el hierro se convierte en uno de los principales factores que limitan el crecimiento bacteriano. Esta limitación se debe, en gran parte, al hecho de que casi todo el hierro está secuestrado en hemoproteínas, como la hemoglobina y la mioglobina, o en proteínas quelantes de hierro involucradas en su transporte, como la transferrina o la lactoferrina. Para poder incorporar el hierro la mayoría de las cepas de *Escherichia coli* causantes de infecciones extraintestinales poseen el sideróforo aerobactina formado por un compuesto quelante de hierro que la bacteria excreta y puede volver a captar. La bacteria secreta el sideróforo cuando hay poco hierro disponible y cuando el complejo hierro-sideróforo alcanza la superficie celular se une a una proteína receptora del sideróforo que se encuentra en la membrana externa de la pared celular. Una vía alternativa para que la bacteria adquiera hierro es la hemólisis. Otra característica especialmente asociada a las cepas septicémicas es la capacidad de resistencia a la actividad lítica del complemento sérico y a la fagocitosis, dichas propiedades son debidas a determinados antígenos O y K (especialmente el K1) y determinadas proteínas de la membrana externa.**(3)**

## **6.2.2 INFECCIÓN URINARIA POR *Escherichia coli***

### **DEFINICIÓN:**

El término de infección de vías urinarias es la invasión microbiana en las vías urinarias, capaz de sobrepasar la capacidad defensiva del huésped y de causar lesión, se aplica a una amplia variedad de condiciones clínicas leucocituria y bacteriuria, que varían desde la bacteriuria asintomática hasta la pielonefritis aguda con septicemia. Las infecciones por vías urinarias son causadas por diversos agentes etiológicos, bacilos gramnegativos en su mayoría. **(2)(9)** Dependiendo de la estructura anatómica más afectada y de su expresión clínica, la infección urinaria recibe diferentes nombres como uretritis, cistitis o pielonefritis; aunque no son raras aquellas donde se involucra más de una porción anatómica. **(12)**

También es muy importante diferenciar de la IU no complicadas, complicadas y las IUs recidivantes y las reinfecciones. **(14)**

## **6.2.3 INFECCIONES URINARIAS ASINTOMÁTICAS**

Las IU a menudo son "silenciosas" (bacteriuria asintomática), por lo que la única manera de detectarlas es mediante urocultivo (cultivo de orina) en el cual se detecta una cantidad mayor a  $10^5$  UFC/ml de un microorganismo en cultivo puro de orina, sin signos o síntomas de infección. **(32)**

Es común especialmente en pacientes ancianos por: a) hipertrofia prostática en hombres, b) pérdida de las secreciones prostáticas bactericidas, c) contaminación perianal en mujeres, d) disfunción de la vejiga e instrumentación genitourinaria y e) pérdida de la protección dependiente de hormonas contra la colonización del introito vaginal. Aún cuando existen algunas controversias, esta entidad no tiene consecuencias significativas y no debe ser tratada en la mayoría de los pacientes; sólo se recomienda hacerlo en mujeres embarazadas, en pacientes con anomalías urinarias y en quienes serán sometidos a instrumentación de las vías urinarias. **(8)**



Los microorganismos aislados de bacteriurias asintomáticas son menos antigénicos, más sensibles a la actividad bactericida normal del suero y se adhieren más superficialmente a las células epiteliales del tracto urinario humano.

No se debe realizar despistaje para bacteriuria asintomática de manera rutinaria, ya que la ocurrencia de complicaciones es baja

Por tanto, ante el hallazgo en un paciente (salvo las excepciones citadas) de una bacteriuria asintomática la actitud será de no tratarla (tampoco en los portadores de sonda vesical).

#### **6.2.4 INFECCIONES URINARIAS SINTOMATICAS**

Los principales síntomas de la uretritis y de la cistitis incluyen urgencia, frecuencia y dolor al orinar, presión en la vejiga y un olor fétido en la orina. La orina puede contener sangre o puede estar turbia. Es importante distinguir estas señales y síntomas de los de la vaginitis (picazón vaginal, secreción y dolor interno) y de los de las enfermedades que se transmiten sexualmente como la gonorrea y la clamidia (dolor en la uretra y secreción).

La pielonefritis se caracteriza por dolor en el costado o sensibilidad justo debajo de las costillas (ángulo costo vertebral o dolor de espalda), fiebre y escalofríos. También se pueden presentar las señales o síntomas de la cistitis. Es importante distinguir la pielonefritis de los cálculos renales, que ocasionan un severo dolor en el costado y sangre en la orina pero rara vez ocasionan fiebre.

Infección urinaria complicada afecta a pacientes con alteración anatómica y/o funcional del tracto urinario y/o con factores de riesgo (diabetes, inmunosupresión) los gérmenes causales suelen presentar mas resistencias debiendo hacerse un tratamiento específico.

ITU recidivantes se presenta en las dos primeras semanas tras la aparente curación de la infección de orina, debido a un tratamiento inadecuado por la existencia de mal formaciones genitales.

La infección urinaria puede ser recidivante, que pueden ser recaídas o reinfecciones. La recaída se refiere a la reactivación de la infección con el mismo microorganismo que estaba presente antes de iniciarse el tratamiento, es decir se debe a la persistencia del microorganismo en el tracto urinario. La reinfección es un nuevo efecto con un microorganismo diferente de la bacteria original, aunque en ocasiones puede ser el mismo agente bacteriano. **(32)**

### **6.2.5 INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS EN EL EMBARAZO**

En la mayoría de los embarazos ocurre dilatación del sistema colector superior, se extiende hacia abajo hasta la pelvis, pueden contener más de 200 mL de orina y contribuir significativamente a la persistencia de la bacteriuria en el embarazo. Estos cambios son más pronunciados en el lado derecho debido a la caída del uréter derecho dentro de la cavidad pélvica aunque pueden contribuir otros factores como la colocación de la placenta. La epidemiología de la bacteriuria en el embarazo es similar a la observada en mujeres no embarazadas y muchos de los factores de riesgo para bacteriuria en el embarazo son similares en ambos estados. La prevalencia de bacteriuria asintomática se incrementa con la edad, la paridad, estado socioeconómico bajo y la retención urinaria neurogénica. Las anomalías anatómicas del tracto urinario incrementan el riesgo de infección sintomática y las anomalías funcionales están asociadas a infecciones recurrentes. La diabetes mellitus asociada al embarazo incrementa las infecciones por *Klebsiella* y *Proteus*. La historia de infecciones de las vías urinarias recurrentes obliga a llevar un seguimiento minucioso a las pacientes por la posibilidad mayor de complicaciones. La pielonefritis ocurre en 5% de las mujeres embarazadas. Este síndrome puede ser prevenido por medio de la monitorización frecuente con urocultivos, y ante la presencia de bacteriuria asintomática se debe indicar tratamiento. Los casos de pielonefritis pueden ser graves y ocasionalmente se complican con sepsis y aborto espontáneo o parto prematuro. **(8)(31)**

## 6.2.6 INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS EN NIÑOS

Las infecciones de vías urinarias muestran algunas particularidades importantes en los niños. Entre los recién nacidos y lactantes son más frecuentes en los hombres y posteriormente predomina en las mujeres, similar a lo observado en los adultos.

La bacteriuria asintomática se encuentra en 0.1% a 0.9% en los niños y 2% a 5% en las niñas en edad escolar. Los pacientes con cateterizaciones frecuentes tienen alto índice de bacteriuria asintomática. En el recién nacido y en el lactante menor, las infecciones de vías urinarias casi siempre son secundarias a diseminación hematógena, y por lo mismo, las manifestaciones clínicas generalmente son con respuesta inflamatoria sistémica, sepsis e incluso choque. En el lactante mayor, las pielonefritis se presentan con retardo en el crecimiento o como síndrome febril prolongado sin causa aparente. Cuando esto ocurre se deben investigar causas anatómicas que perpetúen las infecciones, como reflujo vesicoureteral. Otras manifestaciones pueden ser lumbalgia, anemia, enuresis u otros trastornos de la micción. Para el diagnóstico se debe de obtener la muestra de orina previo aseo cuidadoso del área. Idealmente se debe establecer el diagnóstico después de dos urocultivos (más de  $10^5$  UFC) con el mismo germen. La presencia de nitritos y esterasa de leucocitos en la tira reactiva tiene una sensibilidad y especificidad ligeramente menor a la observada en el adulto. **(8)**

## 6.2.7 ETIOLOGIA

Los gérmenes que causan la mayoría de las infecciones urinarias proceden de la flora intestinal, 93% por gérmenes gram negativos, 6% por cocos gram positivos y 1% por levaduras, virus, protozoarios y parásitos. **(2)**

Las infecciones de vías urinarias son causadas por una especie bacteriana única en más de 95% de los casos. Existe una gran diferencia entre la flora bacteriana urinaria en los pacientes con un episodio inicial y la observada en los pacientes con infecciones recurrentes. *Escherichia coli* es común en el primer grupo, *Proteus*

sp. y *Providencia* sp. En el segundo. La mayoría de las infecciones son causadas por organismos fecales los cuales son introducidos inadvertidamente al área periuretral y posteriormente, ocurre la infección de manera ascendente. Las infecciones hematógenas del riñón son raras y reflejan una infección diseminada. Por otro lado, más de 80% de las infecciones agudas son causadas por *E. coli*, el resto corresponde a otros bacilos gramnegativos como: especies de *Klebsiella* y *Proteus mirabilis*. Algunas infecciones, en mujeres, son causadas por *Staphylococcus saprophyticus* o *Candida albicans*. **(8)** Las infecciones por *S. saprophyticus* son particularmente comunes en mujeres con vida sexual activa. En las infecciones recurrentes, sobre todo cuando hay anomalías estructurales, se observa incremento significativo de especies como *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp., *Klebsiella* sp. y *Enterobacter* sp., así como por Enterococos y estafilococos coagulasa negativos. **(26)**

*Escherichia coli* existe en abundancia en el colon (intestino grueso) y en las heces pero rara vez se aloja en la vagina y en el orificio de la uretra. Esto se debe principalmente a su incapacidad para competir con otros microorganismos del género *Lactobacillus* que dominan la vagina, y los microorganismos de la piel que se establecen en el orificio de la uretra. La mayoría de las veces no existen o existen muy pocas *Escherichia coli* en el orificio de la uretra para producir una infección, aún con una vida sexual activa. En las mujeres que son propensas a padecer repetidas IU se encuentra frecuentemente *Escherichia coli* establecida en este orificio. Ellas corren un gran riesgo de padecer infecciones mantengan o no relaciones sexuales. Las mujeres propensas a padecer IU, aparentemente, son diferentes genéticamente según se ha comprobado por medio de una frecuencia más alta de ciertas sustancias en los grupos sanguíneos. Los grupos sanguíneos comunes A, B y O no están incluidos. Los grupos sanguíneos menos comunes como P1, P2 y Lewis son más abundantes en las mujeres con infecciones recurrentes.

Se cree que estas diferencias genéticas ayudan a identificar a los receptores en las células madre que permiten que cierta variedad de *Escherichia coli* se adhiera

y se establezca. Algunos tipos o variedades de *Escherichia coli* también difieren en su virulencia (capacidad de producir infección). Algunas variedades de *Escherichia coli* son tan virulentas que pueden ocasionar pielonefritis aguda en mujeres de otra manera sanas. En estos momentos, el entendimiento de cómo ciertas *Escherichia coli* se adhieren a las células humanas está ayudando a desarrollar vacunas que pueden prevenir las IU.

### **6.2.8 EPIDEMIOLOGÍA**

Desde 1900 la mortalidad por infección urinaria era alrededor del 20%, actualmente con los diferentes procedimientos, adelantos en imágenes diagnosticadas y tratamiento antibiótico, las complicaciones y mortalidad son cercanas a cero.

Las infecciones de vías urinarias son las principales causas de consulta y de hospitalización en pacientes en función de la edad, sexo y la existencia de otros factores predisponentes, desde recién nacidos hasta el anciano. En las primeras etapas de la vida son más frecuentes en el sexo masculino, posteriormente predominan en las mujeres 30 veces más que en los hombres.. Aproximadamente, 20% de las mujeres han sufrido cuando menos un episodio a los 30 años. En los ancianos, la frecuencia puede ser similar en ambos sexos, condicionada en los hombres por alteraciones prostáticas. **(7)(8)**

### **6.2.9 PATOGÉNESIS**

Las vías urinarias son normalmente estériles gracias a una serie de mecanismos de defensa excepto la porción más inferior de la uretra. Los principales mecanismos de defensa son el flujo de orina y el desprendimiento de células epiteliales, en las cuales las bacterias pueden estar adheridas. Los microorganismos llegan al tracto urinario por vía hematógena y por vía ascendente; la vía ascendente por siembra durante un bacteriemia siendo más frecuente en neonatos y lactantes, es el mecanismo más frecuentemente

observado. El sistema inmune humoral y celular tiene aquí un papel de importancia menor. No obstante, se han descrito varios factores asociados a la infección urinaria. **(10)**

También es común fuera de la etapa neonatal. La vía ascendente es la responsable del 95% de las UTI y de ellas *Escherichia coli* representa el 80%. Se inicia con la colonización de la uretra distal y vestíbulo vaginal en las mujeres, siendo la cortedad de la uretra un factor permisivo. En las mujeres la micción hace turbulencia retrógrada que en su etapa final, al cerrarse la uretra, hace que ascienda un poco de orina a la vejiga. Aquí las bacterias se multiplican si los mecanismos de defensa no logran evitarlo y esto se favorece con la micción incompleta, ya sea por retención urinaria o distonía vesical. Los cambios inflamatorios vesicales producen reflujo vesico-ureteral que equivale a una uropatía obstructiva, existiendo entonces dificultad para el vaciamiento completo de la columna urinaria y aumento de la presión intrarrenal. La obstrucción a nivel de vejiga puede favorecer infecciones por permanencia y multiplicación bacteriana en orina residual. **(32)**

La llegada de los microorganismos por la vía hematogena se observa en pacientes con infecciones generalizadas graves y en pacientes inmunocomprometidos. En el meato uretral, su entrada se facilita por factores mecánicos, como obstrucción del flujo urinario, traumatismos, reflujo vesicoureteral, disfunción vesical neurogénica, relaciones sexuales, o la presencia de una sonda uretral. Otros factores relevantes son acidez de la orina, hiperosmolaridad renal y la diabetes mellitus. La prevalencia elevada en mujeres es presumiblemente por su uretra corta. **(23)**

#### **6.2.10 FACTORES DEL HUESPED**

Las secreciones prostáticas ofrecen protección a los hombres por su efecto antibacteriano. Cuando hay disminución de éstas se favorece el incremento de las infecciones de vías urinarias en los hombres. Anormalidades estructurales como

pedras, obstrucciones o catéteres son factores de riesgo importantes para infecciones complicadas por gramnegativos (*Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Acinetobacter* sp., *Serratia* sp. o *P. aeruginosa*) resistentes a antibióticos. La obstrucción al flujo urinario a cualquier nivel, desde el meato hasta los túbulos renales, constituye el principal factor predisponente de infección de vías urinarias, inhibe el flujo normal de la orina y la éxtasis deteriora los mecanismos de defensa del uroepitelio, además favorece la capacidad adhesiva de las bacterias por la ausencia del fenómeno de “lavado”. Estas alteraciones incluyen: valvas, bandas, estenosis, cálculos, obstrucción a nivel del cuello de la vejiga, compresiones extrínsecas de los ureteros (tumores, fibrosis retroperitoneal, embarazo) y vejiga neurogénica. Otras obstrucciones intrarrenales como nefrocalcinosis, nefropatía por ácido úrico, hipokalemia crónica, riñones poliquísticos y nefropatía por analgésicos se asocian a incremento de la frecuencia de pielonefritis ascendente.

## **(2)**

Cualquier factor que contribuya al flujo retrógrado de la orina facilita el desarrollo de pielonefritis, como el reflujo de orina de vejiga a los ureteros por cierre incompleto de válvulas ureterovesicales. Otras alteraciones neurológicas como vaciamiento incompleto de la vejiga, los efectos nocivos del embarazo sobre el peristaltismo, la dilatación del uréter y la diabetes mellitus son también factores de riesgo importantes para la aparición de pielonefritis y diseminación al torrente sanguíneo. La presencia de un catéter uretral aumenta el riesgo de infección de las vías urinarias en 5% cada día, porque facilita el ascenso bacteriano. La litiasis urinaria, una vez colonizada, sirve como reservorio de bacterias o bien las bacterias mismas pueden contribuir a la formación de tales “pedras infectadas”.

La presencia de bacterias en el parénquima renal durante la pielonefritis induce una respuesta celular y humoral marcada. Las células inflamatorias tales como los leucocitos polimorfonucleares migran dentro del intersticio bajo estímulos quimiotácticos y entonces liberan radicales libres de oxígeno ( $O_2$ ,  $OH$  y  $H_2O_2$ ) y enzimas lisosómicas dentro de su ambiente. **(27)**

### 6.2.11 FACTORES BACTERIANOS

Entre los diversos factores de virulencia bacteriana destacan los antígenos de la pared celular (antígeno O) y los antígenos capsulares (antígeno K). La capacidad de los microorganismos de adherirse a las células uroepiteliales constituye el principal factor condicionante de la colonización inicial de la mucosa vesical. Existen dos tipos principales de adhesinas en *Escherichia coli*: los pili (o fimbrias) tipo 1 y los pili (o fimbrias) tipo 2; los primeros son causa fundamentalmente de cuadros de cistitis y bacteriuria asintomática, ya que los receptores celulares para estas adhesinas parecen ser más abundantes en la mucosa vesical que en el uroepitelio alto. Las fimbrias tipo 2 reconocen receptores uroepiteliales localizados preferentemente a nivel del parénquima renal. **(3)**

Aunque estos productos son esenciales para matar bacterias, también son responsables parcialmente de los efectos deletéreos en las células del huésped, incluyendo daño a tejidos y formación de cicatrices, con la resultante de modificación permanente de la función renal. Una vez que la bacteria pasa las barreras naturales, continúa su crecimiento y se liberan localmente endotoxinas, se activan los macrófagos y otras células (endoteliales, linfocitos, renales), se liberan citocinas (factor de necrosis tumoral, Il-1, Il-1 $\beta$ , Il-2, Il-6, Il8 e interferón y otros mediadores de la inflamación (leucotrienos, tromboxanos, prostaciclina, Prostaglandinas y factor activador de plaquetas), y finalmente aumenta localmente la producción de óxido nítrico. A las 48 horas, los leucocitos polimorfonucleares infiltran los túbulos, hay evidencia de fagocitosis activa y ya es evidente el daño a las células tubulares, hay edema mitocondrial y la morfología de núcleos y membrana basal tubular es irregular. Diversos factores locales incluyendo hiperosmolaridad, pobre oxigenación y aporte vascular limitado, impiden la actividad natural de los mecanismos de defensas local y humoral, favoreciendo el crecimiento de bacterias y la progresión de la infección en la médula renal.

Las cepas de *Escherichia coli* que producen ITU tienen más cantidad de antígeno K1, producen más hemolisinas, exotoxinas que dañan el uroepitelio interfiriendo



con la acción de los leucocitos polimorfonucleares, son más resistentes al suero bactericida y al pH ácido de la orina, y tienen motilidad, dada por los flagelos. Hay una correlación significativa entre la capacidad de adhesividad del germen a las células epiteliales periuretrales y la severidad de la ITU. Esta propiedad bacteriana está asociada con los llamados pili o fimbrias. **(5)(32)**

### **6.2.12 PATOLOGÍA**

Las bacterias no invaden la mucosa, los síntomas de cistitis y uretritis son causados principalmente por irritación de la superficie mucosa y cambios inflamatorios con dilatación capilar, aumento de la permeabilidad, afluencia de leucocitos y en ocasiones hemorragia. En la pielonefritis aguda las lesiones son más extensas, además de la lesión de las mucosas ureterales y pielocaliciales, hay edema de la médula renal, congestión, infiltración por polimorfonucleares con formación de abscesos, dilatación de los túbulos por la presencia de leucocitos, bacterias y detritus celulares. **(2)(17)**

La pielonefritis aguda es el problema más importante relacionado con la infección sin complicaciones. Puede ocurrir sin aviso o presentarse durante el embarazo. Afortunadamente, los síntomas usualmente desaparecen sin ocasionar un daño permanente si se obtiene rápidamente el tratamiento con medicinas eficaces. La sepsis grave y daño extenso al riñón pueden ocurrir en pacientes con pielonefritis aguda, pero esto es muy raro. **(5)**

Las mujeres diabéticas son más propensas a padecer las formas más agudas de pielonefritis. Estas infecciones pueden destruir el riñón y pueden requerir drenajes o intervención quirúrgica. Los pacientes que padecen infecciones con complicaciones corren el riesgo de desarrollar pielonefritis aguda y crónica, y daños permanentes al riñón. La corrección de las anomalías anatómicas frecuentemente evita estas complicaciones. Puede ser necesario eliminar los cálculos y las obstrucciones renales, y reparar los problemas congénitos. Los

pacientes que utilizan sondas urinarias permanentes corren un gran riesgo de padecer bacteriemia y sepsis.

En la pielonefritis crónica, los infiltrados son predominantemente de linfocitos y de células plasmáticas; aparece fibrosis intersticial y periglomerular. Si la enfermedad avanza, los riñones disminuyen de tamaño, se forman cicatrices irregulares, se retraen y deforman los cálices, disminuye el grosor de la corteza renal, los glomérulos se hialinizan, y los túbulos se atrofian y dilatan.

### **6.2.13 MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

No todo el que padece una UTI tiene síntomas, pero la mayor parte de las personas muestran por lo menos algunas señales. Pueden ser variables y dependen de la edad del paciente y localización de la infección, desde levemente molestas hasta muy dolorosas. **(2)**

En el recién nacido se presenta con síntomas inespecíficos, baja ganancia de peso, temperatura baja o con leve aumento, estenia, adinamia, hiporexia, color grisáceo o ictericia. Cuando hay malformación congénita del tracto urinario se presenta complicada con sepsis o meningitis. **(10)**

En la lactante menor se sucede un estado febril prolongado con cualquiera de los signos del recién nacido y diarrea.

En los adultos algunos de los síntomas son: La cistitis que se caracteriza por aparición de disuria, polaquiuria y micción urgente (síndrome cistítico). Algunos pacientes pueden manifestar tenesmo, dolor suprapúbico que aumenta con la micción (estranguria), y hematuria. Una fiebre puede indicar que la infección ha llegado a las vías altas. La orina puede parecer lechosa o nebulosa, hasta rojiza si tiene sangre. No es poco común sentir cansancio, temblor o sin energía. Otros síntomas de una infección renal pueden la pielonefritis aguda se manifiesta por escalofríos, fiebre, dolor lumbar, náuseas, vómitos, disuria y polaquiuria.

En ancianos e inmunodeprimidos los signos y síntomas de afectación renal pueden ser escasos.

La prostatitis aguda afecta a adultos jóvenes o a enfermos portadores de sonda uretral permanente. Se presenta clínicamente con fiebre, escalofríos, estranguria y dolor perineal.

Es muy importante ver a su médico a la primera señal de dolor, irritación, o sangre al orinar, o si tiene un malestar en su abdomen o la cercanía del mismo, en la espalda o en los lados. Una UTI no tratada puede conducir a una infección renal. Una infección renal no tratada o recurrente puede conducir a la cicatrización de los riñones y daño permanente a los mismos. **(16)(27)**

### **6.2.14 DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de las infecciones de las vías urinarias se comprueba con la presencia de bacterias en la orina, en cantidad significativa la cual requiere procedimientos sencillos, como el examen general de orina y se confirman con el urocultivo. **(5)**

#### **6.2.14.1 EXAMEN GENERAL DE ORINA**

El examen general de orina es sospechoso de infección cuando tienen más de 5 leucocitos por campo y bacteriuria ++, pH alcalino y disminución de la concentración.

El examen general de orina es un estudio importante del cual nos interesa en especial el sedimento, ya que nos permite ver los elementos de la orina como son los glóbulos rojos, glóbulos blancos, bacterias y otras sustancias que nos ayudan a sospechar de un cuadro de infección. Además es un método fácil, barato y con sensibilidad y especificidad buenas. El análisis de este último debe ser cuidadoso y no valerse de datos aislados para su interpretación, pues el de los leucocitos puede estar influenciado por muchos factores como la hidratación, el método de centrifugación y de recolección.

### **6.2.14.1.1 Recolección de la muestra**

Hay 3 métodos de recolección para el examen general de orina:

- 1.** De mitad de la micción espontánea recogida en bolsas con cambio de la misma cada 20 minutos en lactantes, o con fracaso en mayores. Previa antiséptica de glande y del surco balano-prepucial, haciendo retracción del prepucio para recolectar la orina; en las niñas previo aseo vulvar y perineal, antisepsia del introito y pliegues interlabiales; se debe realizar la siembra de inmediato en el medio de cultivo adecuado; se debe obtener el mismo germen en urocultivos seriados. **(11)**
- 2.** Cateterización uretral: tienen alto riesgo de introducir infección al paciente si no se utilizan técnicas adecuadas de asepsia, en los mayores tiene efecto psicológico importante, sin embargo la tendencia actual es ir aumentando su utilización en caso de punciones fallidas o urocultivos en zona de duda por micción espontánea.**(14)**
- 3.** Por punción suprapúbica, en pacientes menores de 12 meses, pero podría realizarse hasta los 4 ó 5 años, presentándose con hematuria microscópica temporal en el 2% de los pacientes 1-5. **(14)**

La muestra tomada en lactantes, con bolsita tiene un 10% de riesgo de contaminación con  $5 \times 10^4$  colonias/mm o más, llevando a un riesgo alto de sobrediagnóstico de IU.

### **Examen microscópico del sedimento de orina**

Tiene gran valor para establecer un grado razonable de sospecha inmediata de infección urinaria.

Debe valorarse la presencia de leucocitos y bacterias en la orina. Se considera leucocituria significativa la presencia de más de 10 leucocitos/mm<sup>3</sup> en el sedimento urinario de una muestra de orina fresca no centrifugada, recogida por un método fiable.

Se considera piuria o leucocituria patológica la presencia de 5 o más picos o leucocitos por campo, en orina centrifugada durante 3 minutos a 1.500 revoluciones por minuto. La aparición de dos sedimentos alterados en exámenes sucesivos es muy sospechosa de ITU.

La combinación de leucocituria significativa y bacteriuria tiene un alto valor predictivo positivo para la presencia de ITU (85%), lo que es muy útil para tomar la decisión de iniciar un tratamiento antibiótico empírico, antes de la llegada del urocultivo

Frecuentemente se hallan bacterias en el sedimento urinario, ya que éste no se maneja en forma aséptica, por lo que su presencia no corresponde siempre a cultivos positivos. **(20)(27)**

#### **6.2.14.1.2 Pruebas con tira reactiva**

Han sustituido, en gran parte, al sedimento urinario como método inicial de *screening* de ITU. Aunque estas tiras contienen varios reactivos para el diagnóstico de ITU, las más interesantes son las que evalúan la actividad de las esterasas leucocitarias, para detectar la presencia de leucocituria, y el test de los nitritos, como indicador de la presencia de bacterias en orina. Aunque su uso está muy extendido, debido a la disponibilidad, comodidad y rapidez de su lectura, el rendimiento de la prueba es muy variable. La prueba del nitrito se basa en la capacidad de un gran número de bacterias de la orina para convertir el nitrato, que ya se encuentra presente en la orina, en nitrito. Esta reacción química lleva un tiempo. Por lo tanto, la prueba es más confiable si se utiliza la primera orina de la mañana (luego de incubarla toda la noche en la vejiga). La prueba del nitrito constituye virtualmente el 100% del diagnóstico de una ITU si resulta positiva, pero un resultado negativo no descarta la posibilidad de una ITU. Esta prueba puede ser difícil de interpretar cuando se encuentra sangre en la orina. **(31)**

La prueba del nitrito tiene una sensibilidad escasa para la presencia de bacteriuria significativa (sensibilidad 30-35%), dando como resultado un gran número de falsos negativos, sin embargo la especificidad es muy elevada (99%). La prueba

de la esterasa leucocitaria es un método rápido para detectar la piuria. Es importante enfatizar que la presencia de piuria no necesariamente significa que exista una ITU. Aún una pequeña cantidad de secreción vaginal que contamine la orina puede ocasionar un resultado falso positivo. Ésta es la razón por la cual es necesario obtener una muestra de orina de vaciado limpio en las mujeres. Si la prueba resulta positiva es necesario repetirla. Esta prueba tiene un rendimiento muy variable, que oscila entre un 75-90% de sensibilidad, especificidad del 95%. VPN 92% VPP 50% para detectar leucocituria significativa ( $> 10$  leucocitos/mm<sup>3</sup>). Esta prueba, cuando se asocia a la prueba de los nitritos, permite en caso de positividad de ambas alcanzar elevados valores de sensibilidad y especificidad. Las tiras reactivas constituyen un método rápido y confiable de diagnóstico presuntivo siempre y cuando se realicen en orina obtenida por "chorro medio", se procese de inmediato o se conserve refrigerada y se respeten las condiciones de manejo de las tiras reactivas en cuanto a conservación y control de calidad. Ante la positividad de las mismas, un elevado grado de sospecha de infección urinaria que deberá ser corroborado con el urocultivo.

#### **6.2.14.2 Urocultivo**

El urocultivo es el procedimiento diagnóstico más importante, ya que se aislará la bacteria causante del problema además de determinar cuáles son los antibióticos que la podrán destruir.

#### **Toma de muestra de orina**

La recogida de una muestra de orina válida (no contaminada) es determinante para efectuar un diagnóstico adecuado de ITU. La orina puede obtenerse de tres formas:

- 1)** por micción espontánea (porción media del chorro); es la técnica habitual, si bien está sujeta a un mayor riesgo de contaminación dada la presencia de bacterias en la uretra distal y áreas periuretrales. Para evitar esto de debe lavar y tomar la muestra de orina en un recipiente estéril. Este método para tomar la

muestra de orina ayuda a evitar que las bacterias del área genital ingresen a la muestra y confundan los resultados del análisis. Preferentemente recoger la primera orina de la mañana (puesto que la retención que hay durante las horas de sueño permiten que la misma contenga mayor número de gérmenes) o bien recoger la muestra de orina con una retención mínima de 3 horas)

**2)** orina obtenida mediante bolsa estéril autoadhesible,

**3)** mediante punción suprapúbica, técnica empleada fundamentalmente en la población pediátrica. Obviamente está exenta de riesgo de contaminación.

**4)** mediante cateterización, que puede ser requerida en pacientes que son incapaces de colaborar por alteración del estado mental o control esfinteriano. Desinfectar la zona Perineal, introducir la sonda por la uretra y luego recoger la porción media.

La orina debe ser procesada de inmediato o si se refrigera a 4°C puede cultivarse en 24 hrs.

## **CONSERVACIÓN DE LA MUESTRA**

Lo ideal es una vez recolectada la muestra llevarla al laboratorio para procesar, ya que la orina debe ser cultivada antes de que pase 1 hora desde su obtención. No obstante, el proceso se puede retrasar 24 horas si la orina recolectada en frasco estéril se coloca en el refrigerador a 4°C, no sin antes rotular.

## **SIEMBRA E INCUBACIÓN**

Los medios de cultivos utilizados para la siembra de las muestras de orina son: Agar Nutritivo, Agar Mac Conkey y Agar sangre.

Para la siembra de la muestra se utiliza un asa calibrada estériles y mechero.

Con el asa esterilizada se, el asa esta calibrada para contener 0.01 o 0.001 ml de líquido (orina), se sumerge en una muestra de orina no centrifugada, luego se

retira con cuidado el asa y se lleva todo el volumen a la superficie del agar haciendo una sola estría a través del centro. Luego se disemina sobre toda la superficie del Agar, esta técnica consiste en diluir el inóculo en forma suficiente en la superficie del Agar para que sea posible obtener colonias. En el Agar Mac Conkey de la misma manera se coloca el inóculo de la muestra de orina, se disemina el inóculo con el asa, el asa debe esterilizarse entre cada diseminación hacia un cuadrante.

El inóculo se disemina en ángulos rectos respecto de la estria primaria, luego la placa se gira 90 ° y se disemina hasta cubrir toda la superficie.

Después de sembrar las muestras deben ser llevadas a la incubadora para el crecimiento de las colonias, la temperatura optima para *Escherichia coli* es de 35 a 37 ° C por 24 horas. **(10)**

Se requieren 24 - 48 horas más para identificar el germen y conocer el antibiograma.

Se requiere una cuenta bacteriana mayor de  $10^5$  unidades formadoras de colonias (UFC) en el medio de cultivo de una muestra de orina de “chorro medio” con adecuada preparación perineal para considerarse significativa. Sin embargo, en presencia de síntomas de cistitis, aún las cuentas con  $10^2$  colonias se consideran significativas. Si se aíslan múltiples gérmenes, es probable sea contaminación, por lo cual el estudio deberá ser repetido. En el caso de patógenos como *Staphylococcus saprophyticus* y Enterococo, o cuando se extrajo de una sonda vesical con menos de cinco días de instalada, se recomienda una cuenta bacteriana de  $10^2$  UFC para hablar de bacteriuria significativa. **(32)**

En la interpretación del urocultivo suele ser indispensable descartar los resultados falsos positivos y falsos negativos para lograr un diagnóstico acertado. Resultados falsos positivos pueden encontrarse en: a) orinas contaminadas con deposiciones o secreciones vaginales; b) recolectores colocados durante más de 30-40 minutos; c) demora en el envío de la muestra de orina al laboratorio, falta de refrigeración o uso de desinfectantes contaminados, y d) contaminación en el laboratorio. Resultados falsos negativos pueden observarse en: a) tratamiento antibiótico



reciente (la muestra debe tomarse por lo menos 5 días después de suspendido el antibiótico no profiláctico); b) gérmenes de difícil desarrollo c) orina muy diluida o de baja densidad; d) el uso de desinfectantes locales, y e) obstrucción completa del lado infectado.

En la mujer asintomática un recuento superior a  $10^5$  UFC/mL corresponde en el 80% de los casos a una bacteriuria significativa. Un segundo cultivo positivo para el mismo germen eleva a un 95% la probabilidad de bacteriuria significativa. En el varón un recuento único de  $10^4$  UFC/mL debe considerarse significativo.

El procedimiento de aseo de los genitales externos y la recolección de orina de “chorro medio” no previene totalmente el problema de contaminación de bacterias del meato uretral. Si en una aspiración vesical suprapúbica se encuentra cualquier número de bacterias, se considera diagnóstico de infección. La colección de orina por aspiración con aguja de la vejiga o la cateterización urinaria reduce la contaminación pero estos procedimientos no son prácticos. Los cultivos repetidos garantizan la reproducibilidad de los hallazgos, pero son costosos y consumen tiempo. La orina debe ser cultivada tan pronto como sea posible para evitar el crecimiento de bacterias *in vitro*. **(10)**

#### **6.2.15 PRUEBA DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA POR DIFUSIÓN**

Luego de que las bacterias crecen, se las evalúa contra distintos antibióticos, para ver que medicamento las destruye mejor, a este último paso se le llama examen de *sensibilidad* que consiste en la capacidad potencial para poder interactuar con los antibióticos, produciéndose alteraciones reversibles o irreversibles en el crecimiento bacteriano. En algunos casos es posible detectar en el laboratorio cepas que presentan una respuesta *intermedia*, lo que significa que estas pueden ser inhibidas por concentraciones mas elevadas del antibiótico. Existen otros casos en los que las bacterias exhiben un comportamiento *resistente*, lo que significa que se estaría manifestando la capacidad potencial de mostrar un estado

refractario a la acción de los antibióticos, causados por fenómenos genéticos o no genéticos.

Es también necesario referirnos a los llamados *puntos de corte (breakpoint)*, términos usados para explicar que los diámetros de los halos de inhibición, determinados por el método de difusión, correlacionan inversamente con la CIM (Concentración Mínima Inhibitoria) La correlación entre los puntos e corte de la CIM y los diámetros de los halos de inhibición se determino basándose en curvas de regresión entre estos dos aspectos, la distribución poblacional, el análisis farmacocinética y los estudios de eficacia clínica. **(22)**

### **6.2.15.1 PRUEBA DE SUSEPTIBILIDAD POR DIFUSIÓN BAUER-KIRBY**

#### **6.2.15.1.1 PRINCIPIO DEL ANTIBIOGRAMA**

Este método se basa en el uso de una cantidad constante del antibiotico impregnado en un reservorio de papel filtro, el cual al ser aplicado sobre la superficie del agar en el que se ha sembrado el microorganismo en cuestión, formará por difusión un gradiente de concentración del antibiótico cuya sensibilidad se indicará por el tamaño del halo de inhibición de crecimiento alrededor del disco. **(22)**

#### **6.2.15.2 PRUEBA DE DIFUSIÓN EN AGAR BAUER-KIRBY**

El procedimiento de Bauer-Kirby estandarizado por la NCCLS sigue la siguiente secuencia:

- Preparación de inóculo.
- Estandarización de inóculo.
- Inoculación en placas de agar.
- Aplicación de discos de antibióticos.
- Incubación de las placas en agar.
- Medición de halos de inhibición.
- Interpretación de resultados según normas de la NCCLS.

## Preparación del inóculo

Hay dos métodos:

1. **Método de crecimiento previo:** Para microorganismos de crecimiento rápido, esto se lo realiza en Cultivo con más de 24 horas, Cultivos en medio selectivo; Mac Conkey y en Cultivo con muy pocas colonias.

Seleccionar 3 o 5 colonias de la misma morfología, tocando la parte superior de cada colonia con un aza, transferir las colonias a un tubo que contenga Caldo BHI, Caldo Soya tripticasa o agua Peptonada, incubar a 35 °C durante 4 horas aproximadamente, luego estandarizar el inóculo hasta 0.5 Mc Farland antes de sembrar en el medio de cultivo.

2. **Método de suspensión directa:** Para microorganismos de crecimiento fastidioso, se realiza en cultivo fresco de 18-24 horas de incubación.

Se selecciona 3-5 colonias de la misma morfología, tocando la parte superior de cada colonia con un aza, transferir las colonias directamente en: Solución Fisiológica o Caldo Mueller-Hinton e inmediatamente sembrar en el medio de cultivo. **(22)**

## Estandarización del inóculo

Con el PATRON DE TURBIDEZ = 0,5 Mc Farland

$$= 1,5-2 \times 10^8 \text{ UFC/mL}$$

Para estandarizar el inóculo por comparación con el patrón de turbidez, debe transferirse el patrón en un tubo que tenga las mismas características del tubo donde se preparara la suspensión bacteriana a estudiar, utilizar además una tarjeta blanca con rayas negras de diferente grosor que permitan servir de contraste para la comparación simultanea del patrón e inóculo.

## Características de crecimiento

Para sembrar el inóculo debe utilizarse el medio de cultivo adecuado en el que desarrollará el microorganismo, así para:

- Bacterias de rápido desarrollo: Enterobacterias, sembrar en Agar Mueller-Hinton.

### **Inoculación de las Placas**

Homogenizar el inóculo, introducir un hisopo estéril en la suspensión, hacer rotar por las paredes del tubo para eliminar el excedente, luego sembrar suavemente sobre la superficie del medio en tres direcciones, haciendo girar la caja petri en un ángulo de 65 °, esto permitirá una distribución homogénea en el inóculo.

### **Aplicación de discos de antibióticos**

- Sacar los antibióticos dos horas antes para que adquieran la temperatura ambiente antes de ser utilizados.
- No usar mas de 6 discos para placas de 100 mm, ni mas de 12 discos por placas de 150 mm de diámetros (suficiente un representante de familia de antibiótico) , mayor número de discos provoca superposición de halos de inhibición que dificultan la lectura.
- Verificar la carga de discos a utilizar de acuerdo al microorganismo.
- Colocar los discos sobre la superficie del agar, presionar ligeramente sobre el disco para que no se despegue
- La distancia entre disco y disco debe ser de 2.5 cm y de disco al borde de la caja de 2 cm.
- Una vez colocado el disco no debe ser removido, pues inmediatamente difunde el antimicrobiano sobre el agar.

### **Incubación de las Placas**

- Después de colocados los discos, incubar las placas de agar en forma invertida en estufa a 35 °C.

### **Medida de Zonas de Inhibición**

Antes de realizar las lecturas de zonas de inhibición debemos verificar:

- Que el crecimiento sea confluyente (uniforme) de no ser así repetir la prueba.
- Medir el área que muestre inhibición a ojo desnudo.
- Las zonas de inhibición deben ser uniformes y circulares.
- Medir con regla o calibre sosteniendo la caja petri en forma invertida, sobre un fondo oscuro o reflejada.

- Cualquier deformación producida en los halos, debe estudiarse para detectar mecanismos de resistencia.

### **Interpretación de los Resultados**

Utilizar las tablas de la NCCLS National Comité for Clinical Laboratorios Standard. cada grupo de microorganismos tiene una tabla específica que va desde la Tabla 2A a 2I

Para la interpretación existen tres categorías:

- Sensible
- Intermedio
- Resistente

### **6.2.16 CONTROL DE CALIDAD INTERNO**

El control de calidad interno es un proceso sistemático y continuo dentro del laboratorio, esto nos permitirá de manera simultánea monitorear la:

- Precisión y exactitud en el procedimiento.
- Calidad en los reactivos equipos e instrumentos.
- Desempeño del personal que realiza la prueba.
- Control de resultados antes de ser emitidos al clínico.

### **Parámetros a controlar en la prueba de Difusión en Agar Bauer – Kirby**

#### **1. Control del Medio de Cultivo**

El control del medio de cultivo debe realizarse:

- Cuando se abre un nuevo frasco de medio de cultivo, se controlará: Fecha de vencimiento, Signos de humedad en el medio deshidratado y Composición del medio (pH, cationes, timina-timidina)
- Cuando se prepara un nuevo lote de medio de cultivo, se controlará: Profundidad del Agar, Humedad del medio de cultivo, Esterilidad del medio y crecimiento del medio de cultivo.

## **2. Control del pH del medio**

El pH del agar debe ser controlada cuando se prepara el medio de cultivo.

El rango de pH debe estar entre 7,2 - 7,4

Para controlar el pH del medio de cultivo se utiliza el pH-metro con electrodo de superficie o el método de las cintas de pH.

Medir el pH después de esterilizar, para ello trasvasar una pequeña cantidad del medio de cultivo en un vaso de precipitación, dejar enfriar hasta que este completamente gelificado, romper el agar y a continuación tomar el pH, entretanto el matraz que contiene el medio de cultivo mantener en baño Maria a 50 °C hasta tener la certeza en cuanto al pH requerido, luego proceder al plaqueado.

Si el pH del medio de cultivo no está en el rango requerido, se ajustará, dependiendo del caso con soluciones estériles de OHNa 0,1 Normal o HCl 0,1 Normal.

La cepa control de pH es la *Escherichia coli* ATCC 25922 frente a discos de Gentamicina yTetraciclina.

Los halos de inhibición para gentamicina y tetraciclina deberán interpretarse con la tabla N° 3 de la NCCLA, documento M 100 - S13, cuyos rangos deben ser:

Gentamicina 10 ug = 19 - 26 mm

Tetraciclina 30 ug = 18 - 25 mm

## **3. Control de profundidad del medio de cultivo**

La profundidad del medio debe controlarse cuando se prepara un nuevo lote de medio de cultivo.

Cada laboratorio deberá estandarizar el volumen del medio necesario para obtener una profundidad de 4 mm.

Deben utilizarse cajas petri de una sola marca e iguales características (base plana).

El volumen de medio para obtener los 4 mm es aproximadamente entre 30 a 32 mL en cajas de 100 mm de diámetro.

El plaqueo debe realizarse sobre un mesón de superficie horizontal y uniformemente plana para evitar la inclinación de los medios.

Dividir la placa en 4 cuadrantes, medir la profundidad del Agar en cada cuadrante, en cada una de ellas deberá tener 4 mm.

Verificar la profundidad del medio introduciendo el extremo metálico del calibre en el medio del cultivo.

#### **4. Control de humedad del medio**

Controlar la humedad del medio cada que se realiza la prueba:

- La superficie del medio debe ser húmeda.
- No debe contener gotas de condensación sobre la superficie del agar antes de ser utilizado.
- Eliminar el exceso de gotas de condensación colocando en estufa a 35 ° C por el lapso de 10 a 30 minutos aproximadamente.

#### **5. Control de esterilidad**

- Del lote de placas preparadas separar aproximadamente el 5%.
- Incubar a 35 °C durante 24-48 horas, observar cualquier presencia de contaminación.
- Descartar todo el lote si la contaminación es significativa, es decir > al 50%.
- El medio de cultivo NO debe contener ni una sola colonia de contaminación antes de realizar la prueba.

#### **6. Control de Crecimiento**

Del lote preparado separar aproximadamente el 5%

Sembrar la cepa control de crecimiento específico para cada medio.

La cepa control de crecimiento utilizado es:

- ATCC 25922 y 25923 para control de Mueller-Hinton.

#### **7. Control de la densidad del inóculo**

La densidad del inóculo debe ajustarse por comparación con el Estandar de Turbidez 0,5 Mc. Farland ( $1,5-2 \times 10^8$  UFC/mL) o utilizando un espectrofotómetro a 625 nm, cuya absorvancia debe ser entre 0,08 a 0,10.

El estándar de turbidez es una solución de sulfato de bario que se prepara mezclando 0,5 mL de BaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, 0.048 mol/L y 99,5 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 0.18 mol/L. Este estándar debe conservarse a temperatura ambiente y en lugar oscuro, envuelto en papel aluminio.

Antes de utilizar el estándar, mezclar por agitación y verificar que la solución sea homogénea y no contenga partículas de precipitación.

Controlar mensualmente y verificar que la densidad sea la correcta con espectrofotómetro. **(22)**

### **8. Control en el tiempo de aplicación del inóculo**

El inóculo debe ser sembrado en el medio dentro los 15 minutos posteriores a su estandarización.

Tiempos mayores nos darán halos disminuidos con FALSAS RESISTENCIAS.

### **9. Control de discos de antimicrobianos**

Se debe controlar:

- La fecha de vencimiento del antimicrobiano impreso en el tubo o frasco, No utilizar discos que hayan vencido.
- Que los discos no estén húmedos.
- El almacenamiento adecuado: a 4 °C el stock pequeño y a -20 °C stock grande, deben ser conservados en envases herméticos y con desecante para evitar la humedad, ya que esta puede reducir la carga del antimicrobiano.
- Que la carga del antimicrobiano esté dentro de los rangos aceptables por la NCCLS, Tabla 3, documento M 100 – s13.

Las cepas ATCC utilizadas para controlar la carga de los antimicrobianos son.

<i>Escherichia coli</i>	25922
<i>Staphylococcus aureus</i>	25923
<i>Escherichia coli</i>	35218



El control de la carga del antimicrobiano debe realizarse cuando se adquiera un nuevo lote, posteriormente hacer controles cada quince días o cada mes para verificar que la carga no haya bajado. **(22)**

#### **10. Control de temperatura de incubación**

Los microorganismos deben ser incubados a 35 °C.

**Temperaturas mayores y menores** dan halos de inhibición con: FALSA SENSIBILIDAD.

Debe realizarse el control y registro diario de las estufas de incubación, para evitar errores en la interpretación de los halos de inhibición.

#### **11. Control de tiempo de incubación**

La mayoría de los microorganismos se incuban durante 16 – 18 horas.

Tiempos mayores dan halos con falsa: RESISTENCIA.

#### **12. Control en la atmosfera de incubación**

La mayoría de los microorganismos se incuban en atmósfera Aeróbica.

La adición de CO<sub>2</sub> reduce la actividad de ciertos antimicrobianos como:

Aminoglucósidos y macrólidos en microorganismos de crecimiento no fastidioso.

### **6.2.17 OTROS AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO**

Si las manifestaciones clínicas no son suficientemente orientadoras de la diferencia entre infección de las vías urinarias altas o bajas, se pueden utilizar técnicas alternas como son: la detección de bacterias cubiertas con anticuerpos, la cuantificación de microglobulina  $\beta$ -2 urinaria y evaluación de la capacidad para la concentración de la orina.

Para su estudio y tratamiento, las infecciones de vías urinarias se han dividido tradicionalmente en altas y bajas, pues tienen fisiopatogenia, tratamiento y pronóstico diferentes. Además de la orientación clínica por los síntomas, los estudios radiológicos son de gran ayuda para la diferenciación entre infecciones

de las vías urinarias altas y bajas, pero son costosos, no muy sensibles y conllevan riesgos para el paciente.

El examen de bacterias cubiertas de anticuerpos en sedimento de orina teñida con anticuerpos  $\gamma$ -globulina antihumana con fluoresceína es falsamente negativo en 40% con pielonefritis y falsamente positivo en 15% de pacientes sin pielonefritis. Las causas de los resultados falsos negativos son probablemente secundarias a una respuesta pobre de anticuerpos especialmente en la mayoría de los niños con pielonefritis y en las etapas tempranas de la enfermedad, en las cuales aún no se ha montado una respuesta adecuada de anticuerpos, y los falsos positivos se observan en personas con prostatitis y en muestras contaminadas con secreciones vaginales. Existen otras pruebas para diferenciar cistitis de pielonefritis como: prueba de Stanley en la cual se colecta orina de ambos ureteres, pero requiere cateterización. Otra es la prueba de Fairley con cateterización de vejiga e instilación de 100 mL de solución salina y antibióticos, pinzado y lavado, en la cual se toman muestras seriadas a los 10, 20, 30 y 60 minutos. En la pielonefritis se ha observado también excreción de microglobulina  $\beta$ -2, incremento de deshidrogenasa láctica en la orina, y niveles elevados de proteína C reactiva, pero no son lo suficientemente sensibles ni específicos para justificar su uso cotidiano. La urografía excretora es también poco sensible y pobremente específica. El gammagrama renal con  $Ga^{67}$  muestra captación aumentada en la pielonefritis. La imagen por TAC, sobre todo helicoidal contrastada, es más sensible para identificar colecciones, litiasis, y anormalidades del parénquima renal. Por otro lado, los urocultivos se tornan negativos después de un curso de antibiótico; si permanece positivo puede sugerir pielonefritis o infección complicada y por consiguiente el tratamiento debe ser más agresivo. Las formas más comunes de presentación son las infecciones de vías urinarias bajas como uretritis y cistitis. Los síntomas y signos más importantes son: dolor a la micción, polaquiuria, urgencia, orina turbia o fétida, hematuria, dolor suprapúbico, y raramente síndrome febril. No obstante pueden ser asintomáticas en diabéticos, ancianos y niños. De 30 a 50% de las mujeres con síntomas de cistitis tienen bacterias en el tracto urinario superior, aún en ausencia de síntomas

de afección renal. Las infecciones urinarias altas son menos frecuentes y de mayor gravedad, se caracterizan por fiebre, escalofríos intensos, dolor abdominal, lumbalgia unilateral o bilateral, náusea, vómito y leucocitosis; además pueden estar presentes los signos de infección baja. En este tipo de infecciones, las complicaciones son más comunes, por ejemplo: obstrucción urinaria, desequilibrio hidroelectrolítico, xantogranulomas, absceso renal, bacteremia, síndrome de respuesta inflamatoria grave, síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva (SIRPA), sepsis, choque séptico y muerte. **(32)**

#### **6.2.17.1 Tinción Gram de orina**

Si los recursos de que se dispone no permiten realizar el recuento de colonias, pueden usarse métodos de orientación diagnóstica. Entre los más corrientes contamos con la tinción de Gram. Se coloca una gota de orina fresca, sin centrifugar, en un portaobjetos, se seca y se fija en la llama. Se tiñe con Gram o azul de metileno (menos específico) y se mira bajo el microscopio con lente de inmersión. Es positivo cuando hay de una a dos bacterias, con una sensibilidad del 96% y especificidad del 91,5% para el diagnóstico de IU, aunque en nuestro medio el porcentaje es notablemente menor, dependiendo del laboratorio.

Esta prueba permite conocer si el germen es Gram-negativo o positivo. Si aparece uno o más gérmenes Gram-negativos por campo, corresponde a recuentos superiores a 100.000 colonias por ml. **(7)**

#### **6.2.17.2 Estudio Radiológico**

La finalidad de los estudios radiológicos en la ITU es detectar a aquellos pacientes que presentan un alto riesgo de desarrollar una lesión renal en el curso de la infección urinaria, identificando algunos de los siguientes factores predisponentes como la presencia de anomalías estructurales del tracto urinario que predispongan a la infección, tales como malformaciones, procesos obstructivos, litiasis, etc

Si no existen contraindicaciones para estudio radiológico contrastado, se deberá practicar urografía excretora en: la primera infección urinaria en hombres, infecciones recurrentes en las mujeres, casos con hematuria total, hematuria microscópica persistente, pacientes con pielonefritis aguda o en enfermedad sistémica; o bien si la fiebre no ha cedido después de 48 horas de tratamiento. El ultrasonido renal es de utilidad en pacientes a quienes no se puede realizar una urografía y es de gran ayuda como estudio inicial para detectar hidronefrosis o abscesos renales. **(27)**

### **6.2.18 APOYO DIAGNÓSTICO**

Se sospecha clínicamente, es respaldado por los antecedentes epidemiológicos también las pruebas bioquímicas.

#### **6.2.18.1 PRUEBAS BIOQUÍMICAS**

Ante un recuento de colonias significativo se realiza la identificación de microorganismos mediante pruebas bioquímica.

Recuentos superiores a  $10^5$  unidades formadoras de colonias por ml de orina son indicativos de una ITU (bacteriuria). El biotipado se puede realizar con una serie corta de pruebas bioquímicas: TSI (+), LIA (+), Indol (+), Rojo Metilo (+), VP (-), Citrato Simmons (-), SH<sub>2</sub> (-) y Ureasa (-). No obstante, hay que tener en cuenta que hay cepas atípicas: Indol (-), Citrato (+), SH<sub>2</sub> (+) ó Ureasa (+). **(11)(13)**

### **6.2.19 INFECCIÓN COMPLICADA DE VIAS URINARIAS**

Se ha aplicado este término a las infecciones de las vías urinarias comunes en pacientes con anormalidades estructurales o funcionales del aparato urinario con alteración del flujo urinario. El término también se aplica a las infecciones urinarias en ancianos, en pacientes con anormalidades metabólicas (diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica), en pacientes con neutropenia persistente, en receptores de trasplante y en personas tratadas con esteroides, pues estos pacientes son más

susceptibles a la infección y tienden a fallar a la terapia antimicrobiana. La pielonefritis en los hombres con un foco prostático de infección, así como la pielonefritis recurrente, se consideran infecciones complicadas. **(19)**

### **6.2.20 TRATAMIENTO**

El tratamiento de la infección urinaria debe de ser individualizado; lleva a erradicar la infección, descubrir y corregir anomalías funcionales o anatómicas; prevenir recidivas. Se debe de administrar un medicamento antibacteriano, pudiendo utilizarse también acidificadores de la orina y antisépticos urinarios.

Los objetivos del tratamiento de las infecciones urinarias son la desaparición de los síntomas, la esterilización de la orina y evitar las recidivas.

La elección del antibiótico debe efectuarse siempre que sea posible con la ayuda de un antibiograma y se debe elegir un solo antibiótico, de preferencia con un mecanismo de acción bactericida, de la menor toxicidad, de amplia eliminación y difusión renal y con bajo índice de producción de mutantes resistentes. **(9)**

Si no se dispone del antibiograma, se establecerá un tratamiento empírico con un antibiótico de amplio espectro.

El principio básico de tratamiento de la infección del tracto urinario sigue los conceptos de la patogénesis de estas infecciones. Siempre se debe considerar la susceptibilidad antimicrobiana del agente infeccioso, la concentración efectiva del fármaco en el sitio de infección y la probabilidad de complicaciones o recurrencias en el futuro con la necesidad de terapia enérgica o prolongada.

Antes del tratamiento inicial, se deben considerar los perfiles de resistencia local sobre todo de *Escherichia coli* por ser el germen más común. En algunos lugares se encuentra resistencia de *Escherichia coli* a la ampicilina, amoxicilina y cefalosporinas de primera generación hasta en 35%. **(10)**

El tratamiento efectivo produce una disminución pronunciada de los títulos bacterianos en la orina dentro de las 48 hrs. Luego del inicio del tratamiento, si la respuesta no ocurre en este, no tienen sentido continuar con el mismo régimen y

entonces se cambia a otro fármaco. La prolongación del tratamiento es controversial. Diez días de terapia han demostrado ser efectivos en la erradicación de infecciones del tracto urinario. La mayoría de los expertos recomiendan 2 a 6 semanas de tratamiento en casos conocidos de infección del tracto urinario alto. Los medicamentos antibióticos que se utilizan más frecuentemente para tratar las UTIs son de acuerdo a la edad del paciente. **(29)**

En recién nacidos: por vía parenteral

**Ampicilina + Cefotaxima**

**Ampicilina + Gentamicina (es ototóxica y nefrotóxica)**

En lactantes: por vía parenteral

**Cefalosporinas de 1ra. Generación.**

**Nitrofurantoína**

**Gentamicina o Amikacina** (sobre todo en IU repetidas y algunas bacteriemias)

En mujeres mayores a 13 años:

Leucocitos + Bacterias = Tratar con **Cefalosporinas de 1ra. Generación**

Leucocitos sin bacterias = Tratar con **Azitromicina (en casos de gérmenes atípicos)**

**Ácido pipemídico o norfloxacina** plan de 3 días

En mujeres embarazadas:

Los fármacos pueden dividirse en 2 grupos, de acuerdo con su uso en el embarazo:

a) Sin efectos nocivos conocidos sobre el desarrollo embrionario.

**Cefalosporinas (excepto cefsulodino en el 1er. trimestre).**

**Penicilinas.**

**Aminopenicilinas.**

**Carboxipenicilinas.**

**Monobactámicos.**

b) Estrictamente contraindicados:

**Aminoglucósidos.**

**Trimetropínsulfametoxazol (1er. trimestre y después de las 28 semanas).**

**Nitrofurantoína (3er. trimestre).**

**Sulfamidas (3er. trimestre).**

**Tetraciclinas.**

**Quinilonas.**

**Cloranfenicol (antes de las 12 semanas y después de las 28 semanas).**

**Ácido nalidíxico.**

En varones adultos:

Vías bajas, tratar durante 7 días

**Norfloxacinó 400 mg/ 12 horas**

**Amoxicilina + ácido clavulánico 500/125 mg/ 8 horas**

**Cotrimoxazol 160/800 mg/ 12 horas**

**Ciprofloxacino 250-500 mg/ 12 horas**

**Ofloxacino 200 mg/ 12 horas**

### **6.2.21 RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS DE *Escherichia coli***

En la actualidad aproximadamente un 50 % e los aislamientos de *Escherichia coli* son resistentes a ampicilina y amoxicilina. El porcentaje de sensibilidad se incrementa hasta un 90 % cuando se asocia a estos antibióticos un inhibidor de betalactamasas. Existe una baja frecuencia de resistencia a las cefalosporinas orales de primera y segunda generación (5 -15 %) y nitrofurantoína (inferior al 10 %); y muy baja frente a fosfomicina y cefalosporinas orales de 3ª generación como cefixima (inferior al 5 %). La frecuencia de resistencias a la asociación trimetoprima –sulfametoxazol es de un 40 - 50 %. La resistencia global al ácido nalidíxico es de un 20-30 % y a las fluoroquinolonas de un 10-20 %, habiéndose incrementado significativamente en los últimos años. Sin embargo, es muy probable que estos datos puedan estar sesgados, ya que las infecciones urinarias no complicadas en general se tratan de forma empírica y evolucionan bien, siendo

las infecciones recurrentes y complicadas en las que se recogen las muestras que llegan a los laboratorios de Microbiología, en las que se aíslan bacterias más resistentes. El incremento de cepas resistentes se ha podido relacionar con la edad del paciente, llegando incluso hasta un 50 % de aislados resistentes en pacientes mayores de 65 años que tienen recidivas de infección. **(34)**

## **MECANISMOS GENERALES DE RESISTENCIA**

Consideramos a la resistencia microbiana como la pérdida de la sensibilidad de un microorganismo a un antimicrobiano al que originalmente era susceptible. Este hecho involucra necesariamente la aparición de un cambio permanente en el material genético del microorganismo, que se transmite a sus descendientes, los que por este motivo resultan también insensibles al antimicrobiano en cuestión.

### **Mecanismos Genéticos de la Resistencia Microbiana**

Los cambios genéticos que explican la resistencia pueden producirse por varios mecanismos que involucran ya sea al DNA cromosomal, como en la mutación, o por la adquisición de material genético extracromosomal, por transducción, transformación o conjugación.

En la mutación, aparecen cambios en el cromosoma que pueden ser debidos al azar o a la influencia de agentes físicos o químicos y de hecho no necesariamente debidos a la exposición al antimicrobiano.

Usualmente, la alteración genética que condiciona la resistencia es producida por la adquisición, por parte del microorganismo, de genes transportados en plásmidos extracromosomales, mediante transducción, transformación o conjugación.

En la transducción, un virus bacteriófago transfiere DNA extracromosomal bacteriano incorporado en su cubierta proteica, desde una bacteria insensible a una sensible, la cual adquiere la resistencia y la capacidad de transferirla a su



descendencia, tal como se ha observado en cepas de *Staphylococcus aureus* que adquiere resistencia a las penicilinas.

En el proceso de transformación, las bacterias sensibles pueden incorporar DNA del medio ambiente y si éste posee genes que codifican para resistencia, la bacteria se convierte en resistente para uno o más antimicrobianos. El origen del DNA del medio ambiente radicaría en el hecho de que algunas bacterias, en ciertas fases de su crecimiento, son capaces de excretar DNA.

La conjugación es un importante mecanismo de adquisición de resistencia microbiana y consiste en el pasaje de genes (determinantes R) desde una bacteria resistente a una sensible, mediante acoplamiento directo entre las bacterias mediante la formación de un pili sexual. Los factores R pueden contener información para brindar resistencia a varios antimicrobianos a la vez y esto ocurre muy rápidamente, en un solo paso. Para que ocurra la conjugación entre bacterias y la formación del pili sexual, es necesaria la intervención de otro grupo de genes denominado factor de transferencia de la resistencia, sin los cuales no puede realizarse el proceso. El complejo determinante R más el factor de transferencia de la resistencia es conocido como factor R. La aparición de resistencia mediada por factores R es muy importante entre bacterias gram negativas, en especial entre Enterobacterias. Entre los microorganismos capaces de transferir este tipo de resistencia a bacterias sensibles está *Escherichia coli* entre otros. Por este mecanismo se produce resistencia a tetraciclinas, cloramfenicol, sulfonamidas, penicilinas y aminoglucósidos.

### **Mecanismos Bioquímicos de la Resistencia Microbiana**

Los cambios genéticos producidos dan lugar a diversos tipos de alteraciones bioquímicas en el metabolismo bacteriano, las cuales pueden ser de tres tipos generales: cambios en el sitio de acción del antimicrobiano, producción de enzimas que modifiquen a la droga o disminución de la captación del antimicrobiano.

Se ha demostrado cambios en el sitio de acción del antimicrobiano en los siguientes casos:

- a) Para aminoglucósidos, cambios en la proteína receptora de la subunidad 30S.
- b) Para beta lactámicos, alteraciones o aparición de nuevas proteínas fijadoras de penicilinas.
- c) Para eritromicina y clindamicina, metilación del RNA ribosomal en la subunidad 50S.
- d) Para quinolonas, alteraciones en la DNA girasa.
- e) Para trimetoprim, cambios en la dihidrofolato reductasa bacteriana.
- f) Para sulfonamidas, cambios en la dihidropteroico sintetasa.
- g) Para rifamicinas, alteraciones en la RNA polimerasa DNA dependiente.
- h) Para vancomicina, cambios en los péptidos de la pared celular bacteriana.

En lo relativo a la adquisición por parte de la bacteria de la capacidad de formar enzimas que inactiven a antimicrobianos, se conocen los siguientes casos: a) Para aminoglucósidos, la aparición de enzimas adenilantes, acetilantes y fosforilantes. b) Para cloramfenicol, la producción de acetiltransferasa. c) Para beta lactámicos, la destrucción de los antibióticos por enzimas beta lactamasas.

Finalmente, los cambios bioquímicos que reducen la captación, ya sea porque reducen el ingreso o porque aumentan la salida o eflujo del antimicrobiano, se han encontrado los siguientes casos: a) Aumento del eflujo: Para tetraciclinas, macrólidos y quinolonas, mediante la adquisición de nuevos sistemas de transporte en la membrana citoplasmática. b) Reducción del ingreso por disminución de la permeabilidad: Para trimetoprim, quinolonas, tetraciclinas,

cloramfenicol y beta lactámicos, por cambios en la constitución de la membrana celular externa.

Los mecanismos bioquímicos sólo pueden ser adecuadamente comprendidos si se recuerdan los mecanismos de acción de los antimicrobianos, así como los mecanismos mediante los cuales estas drogas acceden al microorganismo.

**Resistencia a beta lactámicos:** Estos antibióticos tienen un mecanismo de acción común. Inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana, en especial la formación de puentes cruzados entre las diversas capas de peptidoglicano, que normalmente brinda rigidez a la pared celular y protege a la membrana celular del ingreso de cantidades excesivas de agua a la bacteria, que ocurriría debido a la elevada concentración de solutos en estos microorganismos. La formación de puentes cruzados es efectuada por proteínas con acción de transpeptidasas, denominadas proteínas fijadoras de penicilinas (PFP). Debe también recordarse que cuando los antibióticos beta lactámicos son expuestos a enzimas del grupo de las beta lactamasas, estos se convierten en inactivos, debido a destrucción (ruptura) del anillo beta lactámico.

Relacionado a este último aspecto, se ha logrado sintetizar antimicrobianos que son resistentes a las beta lactamasas del *Staphylococcus aureus*, como por ejemplo, la dicloxacilina. Las bacterias gram negativas, como *Escherichia coli*, también han aprendido a sintetizar beta lactamasas que destruyen a los antimicrobianos que clásicamente eran eficaces frente a bacilos gram negativos, como aminopenicilinas, carboxipenicilinas y ureido penicilinas, así como cefalosporinas de primera y segunda generación. Ello obligó al desarrollo de cefalosporinas de tercera generación, de monobactams y de carbapenems, con la idea de contrarrestar la resistencia microbiana.

Las bacterias gram negativas poseen en el cromosoma un gen (amp C) que codifica para una beta lactamasa más activa frente a cefalosporinas que frente a penicilinas; además, muchos bacilos gram negativos poseen genes reguladores de la producción de esta beta lactamasa ampC. En algunas oportunidades y por

procesos de mutación, las bacterias se convierten en productoras de grandes cantidades de la enzima, que aunque no es muy eficaz para destruir los beta lactámicos, es tan grande la producción que al final aparece la resistencia, como se ha observado con *Enterobacter cloacae*. Existen también casos, como en *Escherichia coli* resistente a ampicilina, en los cuales la mayor producción de beta lactamasa ampC es debida a modificaciones en la zona promotora del ampC que le permiten una expresión genética más eficaz.

**Resistencia a aminoglucósidos:** La resistencia a los aminoglucósidos puede ocurrir mediante la intervención de tres mecanismos, que son: a) Variaciones en el receptor, a nivel de la subunidad 30S. b) Modificación enzimática del antibiótico. c) Reducción del ingreso del antibiótico a la célula bacteriana. De estos mecanismos, es indudable que el segundo es el más importante y el que mejor ha sido estudiado. La modificación del aminoglucósido puede efectuarse por fosforilación, adenilación o acetilación. Algunas enzimas bacterianas tienen doble capacidad funcional y pueden ser, por ejemplo, fosforilantes y acetilantes a la vez, como ocurre con la enzima 6` acetilante y 2` fosforilante que brinda capacidad defensiva al *estafilococo aureus* frente a gentamicina y otros aminoglucósidos; esta enzima fosforila a la gentamicina en 2` mientras que es capaz de acetilar en 6` a la amikacina y kanamicina. Los genes que codifican para esta enzima en estafilococos pueden ser adquiridos de otros estafilococos por plasmidos o por DNA en forma de transposones. Se han descrito también muchas otras enzimas capaces de modificar aminoglucósidos como la 4`-0-nucleotidiltransferasa de bacilos gram negativos como *Escherichia coli*, que puede inactivar a kanamicina, tobramicina o amikacina. La 4`,4``-0-nucleotidiltransferasa modifica a los mismos antibióticos y es producida por *Serratia* y varios estafilococos. La 3`-0-fosforiltransferasa inactiva a kanamicina y tobramicina y puede ser producida por diversos bacilos gram negativos como *Escherichia coli*. Los aminoglucósidos más importantes pueden ser inactivados por acetilación mediante la 3`-N-acetiltransferasa o por la 6`-N-acetiltransferasa producidas especialmente por bacilos gram negativos.

**Resistencia a la Quinolonas Fluoradas:** Las quinolonas son los quimioterápicos antimicrobianos que han tenido un mayor desarrollo en los últimos 10 años. Actúan tanto sobre bacterias extracelulares como sobre las intracelulares y su actividad antimicrobiana depende de su capacidad de inhibir a la DNA girasa, complejo enzimático formado por subunidades A y B, que interviene en los procesos de replicación y de transcripción del DNA.

Se está observando un incremento en la resistencia a las fluoroquinolonas. Esta depende en algunos casos de mutaciones que pueden conferir resistencia a fluoroquinolonas, pero ocurre con menor frecuencia que para quinolonas no fluoradas como el ácido nalidíxico.

Las mutaciones pueden ocurrir ya sea en las subunidades de la DNA girasa, como se ha observado en *Escherichia coli* o en las porinas, proteínas de la membrana celular externa, a través de las cuales ingresan las quinolonas. La mutación en estas porinas reduce el ingreso del quimioterápico a la bacteria, lo que naturalmente disminuye su eficacia. En muchos casos la disminución de la acumulación intrabacteriana de quinolonas depende de un mecanismo activo de eflujo del quimioterápico, mecanismo localizado en la membrana citoplasmática de la bacteria. Las bacterias con alta tasa de resistencia a las quinolonas suelen combinar mecanismos de mutación tanto en la DNA girasa como en las porinas. Recordemos que algunos antibióticos, como tetraciclinas y cloramfenicol requieren también de las porinas para ingresar a los microorganismos, por lo que en muchos de estos casos se observará resistencia cruzada entre quinolonas y otros antimicrobianos. Entre nosotros, probablemente debido a la gran frecuencia de utilización, se está observando marcado incremento en la resistencia a las fluoroquinolonas, especialmente en bacilos gram negativos. **(35) (36)**

## **6.2.22 PREVENCIÓN**

### **MEDIDAS HIGIÉNICAS**

Incluyen higiene adecuada de los genitales y del periné, sobretodo después de ir al baño (no hay que utilizar ningún producto diferente del jabón habitual) y utilizar

toallas de papel de un solo uso. Estas medidas han de ser expresamente vigiladas en los infantes menores de 5 años, el tratamiento adecuado de las vulvovaginitis y realizar circuncisión cuando esté indicada.

## **PROCEDIMIENTOS INVASIVOS**

En pacientes con infecciones recurrentes se deben siempre investigar normalidades subyacentes de las estructuras o alteraciones funcionales del aparato urinario.

### **6.2.23 PROFILAXIS**

Algunas modalidades de profilaxis de forma continua incluyen: antibiótico oral dos o tres veces por semana a base de: cotrimoxazol 40/200 mg, nitrofurantoína 50 a 100 mg, norfloxacino 200 mg o cefalexina 250 mg. No se recomienda aplicación tópica de antibióticos antes de instalar sondas urinarias ni durante el tiempo que éstas permanezcan colocadas. No se recomienda tratar la bacteriuria asintomática en ancianos.

## **CATETERIZACIÓN VESICAL**

Se debe usar técnica estéril para su instalación, usando siempre sistemas estériles y cerrados. Deben manejar las sondas sólo las personas que conozcan las técnicas correctas de inserción y mantenimiento. Se deben de instalar sólo cuando sea estrictamente necesario. El aseo minucioso de manos antes y después de la manipulación de las sondas contribuye de manera significativa a disminuir las tasas de infecciones nosocomiales. Nunca se debe obstruir el flujo de la orina ni permitir el reflujo de la orina contenida en el sistema de drenaje o colector hacia la vejiga. El uso de sondas impregnadas con plata no es efectivo en prevenir la infección por microorganismos gram-negativos, y sí puede aumentar la incidencia por gram-positivos. **(8)(10)**

## **Control clínico bacteriológico**

Una vez que la orina del paciente ha sido esterilizada, éste debe permanecer en control con urocultivos. Si se mantienen negativos, se van espaciando en el tiempo (al mes, 2, 3, 4 y 6 meses). Dicho procedimiento se debe al alto grado de recurrencias de la ITU, un tercio de las cuales son asintomáticas. La tendencia actual es el tratamiento cada vez más breve del brote infeccioso y una profilaxis cada vez más larga de la recidiva.

Está comprobado que manteniendo la orina aséptica se evita el daño renal (pielonefritis crónica, nefropatía del reflujo); si éste ya existe, se evita el progreso de las lesiones ya constituidas. Se utiliza en la profilaxis de la ITU la nitrofurantoina 2 mg/kg y el cefadroxilo 10 mg/kg cada 24 horas como drogas de primera elección. **(10)**

## **7. MARCO CONCEPTUAL**

### **Terminología microbiológica**

Es importante definir ciertos términos que están involucrados en el manejo de la infección urinaria:

**Cistitis:** Es una infección de la vejiga urinarias, se acompaña de frecuencia urinaria y disuria, casi nunca produce fiebre y no se percibe dolor en el costado.

**Pielonefritis:** Es una infección del parenquima renal y la pelvis. Suele vincularse con fiebre, dolor en el costado, frecuencia urinaria y disuria. En algunos casos se observa también escalofrío, náuseas, vómito, diarrea y bacteriemia.

**Piuria:** Presencia de 8 a 10 leucocitos por campo y por encima de 20 000 leucocitos por mL de orina en la cisturia, siempre en dependencia de la concentración urinaria.

**Bacteriuria:** Es la presencia de bacterias en la orina.

**Bacteriuria clínicamente significativa:** Cualquier bacteria aislada en una muestra de orina obtenida por punción suprapúbica, o mayor que 100 UFC/mL de orina en el cultivo de orina fresca (chorro medio) en un paciente sintomático y con piuria.

**Bacteriuria asintomática o encubierta (oculta):** Es una bacteriuria generalmente mayor que 100 000 UFC/mL de orina encontrada durante el seguimiento de pacientes con infección urinaria fundamentalmente en las embarazadas y en los pacientes con cateterización urinaria, en ausencia de síntomas en el momento de tomar la muestra para el cultivo.

**Bacteriuria de pesquiasaje:** Es la bacteriuria de más de 100 000 bacterias por mL de orina, encontrada en un pesquiasaje a pacientes sin síntomas ni piuria.

**Acidificadores de la orina:** La actividad antibacteriana de la orina es mejor a un menor, los efectos del mandelato de metenamina, nitrofurantoina y el ácido nalidíxico se potencializan a un pH ácido.

**Antisépticos Urinarios:** Son medicamentos con actividad antibacteriana en la orina pero tienen muy poco o nulo efecto antibacteriano sistémico. La nitrofurantoina, las sales de metenamina y el ácido nalidíxico

**Residiva:** Reparición, post – tratamiento, de la bacteriuria por causa del mismo microorganismo que motivo el tratamiento de la IU.

**Reinfección:** Reparición post – tratamiento, de la bacteriuria a causa de un microorganismo diferente del cual motivó el tratamiento de la IU

**Susceptible.** Significa que la infección causada por ese organismo puede ser apropiadamente tratada con las dosis habituales del antibiótico estudiado.

**Sensibilidad intermedia.** Esta categoría incluye organismos que son inhibidos por concentraciones del antibiótico que están muy cercanas a las alcanzadas en el plasma, por lo que pueden responder pobremente a la terapia. Esta categoría,



además, implica que ese antibiótico puede ser usado si la infección está localizada en sitios donde el fármaco es fisiológicamente concentrado (por ejemplo las quinolonas en vías urinarias), o cuando pueden ser usadas altas dosis (ejemplo penicilina).

**Resistente.** Significa que el organismo no sería inhibido por el antibiótico en las dosis habituales o que el organismo tiene mecanismos de resistencia contra ese determinado antibiótico.

## **8. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **8.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Se realizó un tipo de trabajo descriptivo retrospectivo de los aislamientos de *Escherichia coli* en urocultivos procesados en la Unidad de Bacteriología del Instituto de Investigación y Servicio de Laboratorio SELADIS, con sus correspondientes patrones de sensibilidad antimicrobiana.

Una vez obtenidos los datos se procedió a comparar los resultados según la edad y sexo.

### **8.2 DETERMINACION DE LA POBLACION EN ESTUDIO**

La población estaba compuesta por pacientes que asisten al Instituto de Investigación y servicio de laboratorio SELADIS de la ciudad de La Paz, con orden de urocultivo, durante el período 2003 - 2004

### **8.3 DESCRIPCION DEL AMBITO DE ESTUDIO**

El Instituto de Servicios de Laboratorio de Diagnóstico e Investigación en Salud "SELADIS" se halla en la zona de Miraflores, sobre la Avenida Saavedra frente al Hospital de Clínicas de la ciudad de La Paz, cuenta con 9 unidades de servicios de laboratorio especiales y reparticiones administrativas.

El laboratorio de Bacteriología Clínica se encuentra en el 4º piso del edificio, este laboratorio cuenta con 4 ambientes los cuales son el área preparación de los medios de cultivos y almacén de reactivos, procesamiento de las muestras, lavado de material y área de reporte de resultados.

El ambiente donde se procede al procesamiento de las muestras cuenta con mesones, lavaderos, 2 mecheros, 2 estufas de 25 °C y 37 °C , 1 refrigerador a 8 °C, 2 microscopios (Olympus ) asas, cajas petri, pipetas esteriles, portaobjetos, tubos con tapa rosca, gradillas.

En el ambiente donde se almacena los reactivos se tiene todos los medios de cultivo necesarios para realizar la siembra y las pruebas bioquímicas como el Agar Nutritivo, Mac Conkey, Mueller Hinton, agar MIO, LIA, FA, VP, Citrato, Urea.

En el refrigerador se encuentran todos los antibioticos a utilizar como; Discos de ampicilina, Ampicilina-Sulbactam, Amikacina, Acido Nalidixico, Acido Pipemidico, Cefalexina, Ceftriaxona, Ciprofloxacino, Gentamicina, Imipenem, Nitrofurantoina, Norfloxacin, Sulfa-Trimetoprim, Tetraciclina, Cefatoxima, Cloranfenicol y otros.(BBL)

#### **8.4 DESCRIPCION DEL AMBITO DE LABORATORIO**

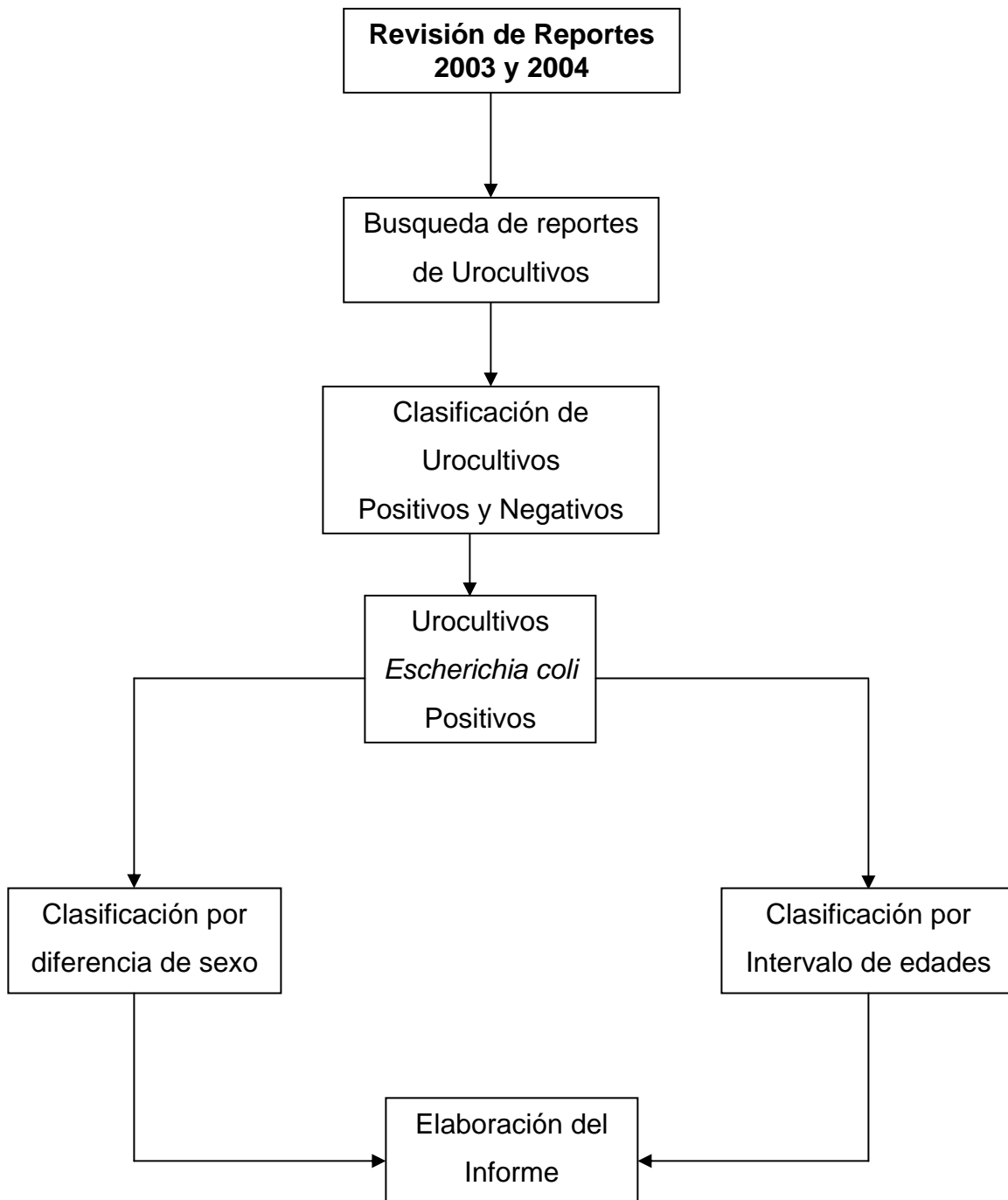
Las muestras fueron procesadas en el laboratorio de Bacteriología del Instituto de Servicios de Laboratorio de Diagnóstico e Investigación en Salud “SELADIS” en el cuarto piso de dicho centro descrito anteriormente.

#### **8.5 METODOS Y PROCEDIMIENTOS**

Se efectuó un estudio de vigilancia bacteriológica de los aislamientos de *Escherichia coli* y de sus patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos, identificados en urocultivos de pacientes con infección urinaria que acudieron al Instituto de Servicios de Laboratorio de Diagnóstico e Investigación en Salud “SELADIS” de la ciudad de La Paz, en el período 2003-2004.

### 8.5.1 Método práctico

El estudio realizado es de tipo retrospectivo, descriptivo. Se efectuó la revisión de reportes de todos los pacientes de todas las edades, asistentes a SELADIS de la Ciudad de La Paz Bolivia , en un período de tiempo de dos años , desde enero de 2003 a diciembre de 2004.



## 9. RESULTADOS

Los resultados manifiestan los datos finales del estudio del aislamiento e identificación de la bacteria *Escherichia coli* causante de infecciones urinarias en pacientes de todas las edades, el cual fue realizado en el Instituto de Investigación y Servicio de laboratorio “SELADIS” de la ciudad de La Paz, en el período 2003 - 2004

### 9.1 RESULTADOS GENERALES

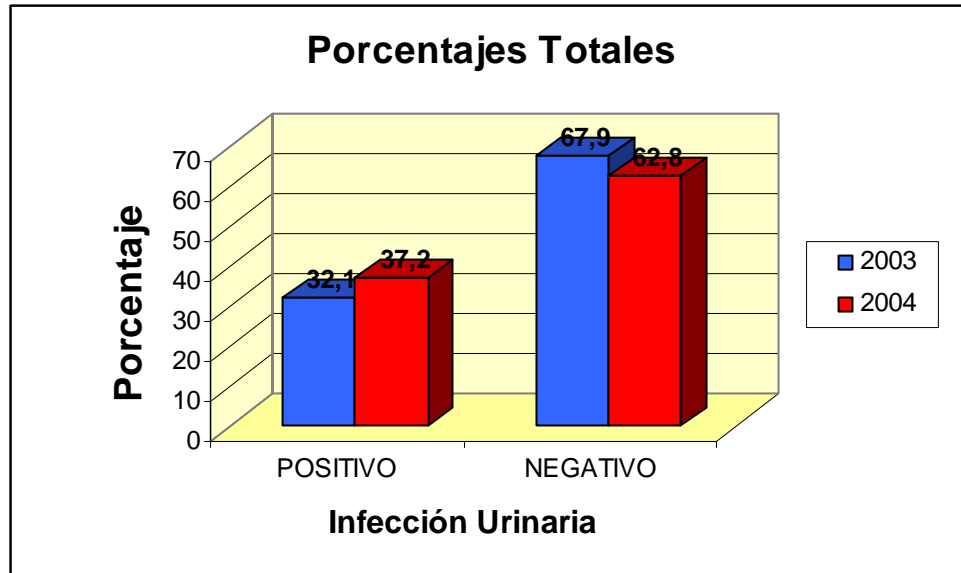
**Tabla 1**

**Porcentajes totales de Infeccion Urinaria en Urocultivos de Pacientes asistentes a SELADIS (La Paz) en las gestiones 2003 y 2004.**

AÑO	Positivo		Negativo		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
2003	194	32,1%	410	67,9 %	604	100 %
2004	265	37,2 %	448	62,8 %	713	100 %

## Gráfico 1

Porcentajes totales de Infeccion Urinaria en Urocultivos de Pacientes asistentes a SELADIS (La Paz) en las gestiones 2003 y 2004.



Se procesaron un total de 604 muestras de orina en pacientes de todas las edades en la gestión 2003 de los cuales se observó un 32.1 % positivas para Infeccion urinarias y el 67.9 % negativo. (Tabla 1) (Gráfico 1)

En la gestión 2004 de las 713 muestras de orina procesadas de pacientes de todas las edades, el 37.2 % fueron positivas para Infeccion urinaria y el 62.8 % negativo. (Tabla 1) (Gráfico 1)

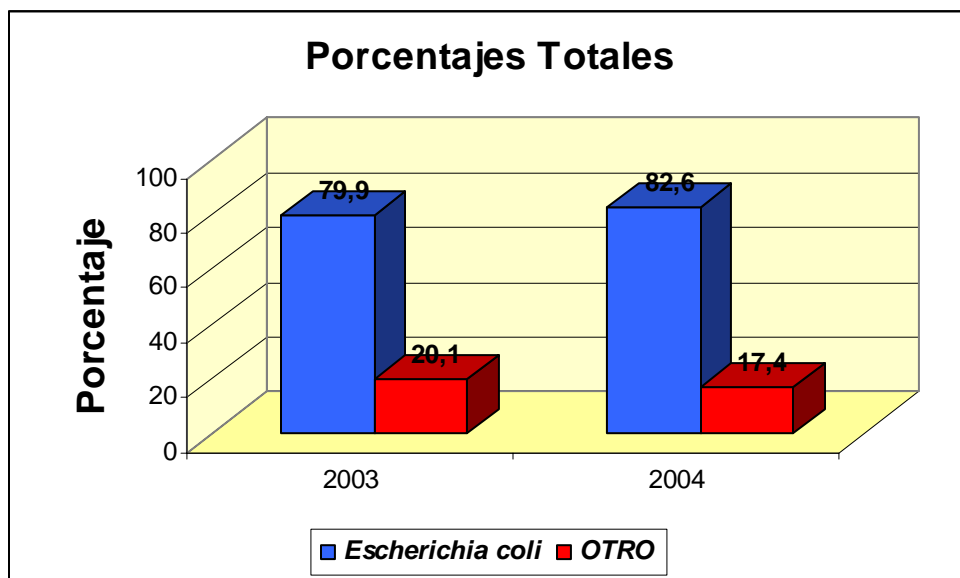
**Tabla 2**

**Porcentajes totales de patógenos que causan Infección Urinaria aislados en Urocultivos de Pacientes asistentes a SELADIS (La Paz) en las gestiones 2003 y 2004.**

AÑO	Infección Urinaria por <i>Escherichia coli</i>		Infección Urinaria por otras bacterias		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
2003	155	79,9 %	39	20,1 %	194	100 %
2004	219	82,6 %	46	17,4 %	265	100 %

**Gráfico 2**

**Porcentajes totales de patógenos que causan Infección Urinaria aislados en Urocultivos de pacientes asistentes a SELADIS (La Paz) en las gestiones 2003 y 2004.**



Se puede observar que en la gestión 2003 del 100% de Infecciones urinarias positivas el 79.9 % son causadas por *Escherichia coli* y el 20.1 % son causadas por otras bacterias.

En la gestión 2004 del 100% de las infecciones urinarias positivas el 82.6% son causadas por *Escherichia coli* y el 17.4 % son causadas por otras bacterias.

## 9.2 DISTRIBUCION DE FRECUENCIA POR SEXO

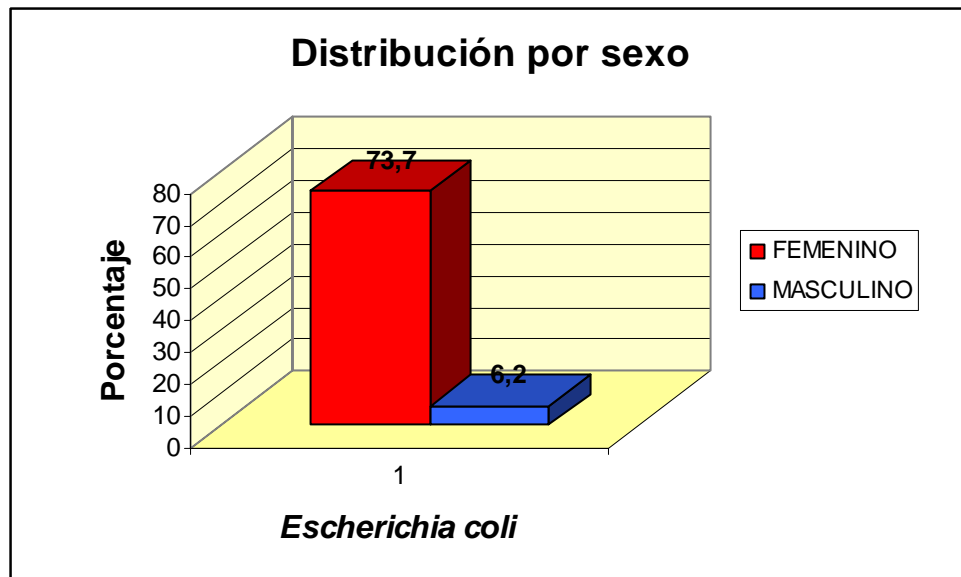
**Tabla 3**

**Porcentajes totales de la presencia de *Escherichia coli* en urocultivos de pacientes asistentes a SELADIS (La Paz) según la diferencia de sexo en la gestión 2003**

MUESTRAS	FEMENINO		MASCULINO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
POSITIVO	143	73.7%	12	6.2%	155	79.9 %

### Gráfico 3

Porcentajes totales de la presencia de *Escherichia coli* en urocultivos de pacientes asistentes a SELADIS (La Paz) según la diferencia de sexo en la gestión 2003



La distribución de la presencia de la bacteria *Escherichia coli* en ambos sexos, establece la mayor frecuencia en una población determinada.

Los resultados en la gestión 2003 mostraron que del 79.9 % de muestras positivas para *Escherichia coli* el 73.7 % corresponden al sexo femenino y el 6.2 % al sexo masculino. (Tabla 3) (Gráfico 3)



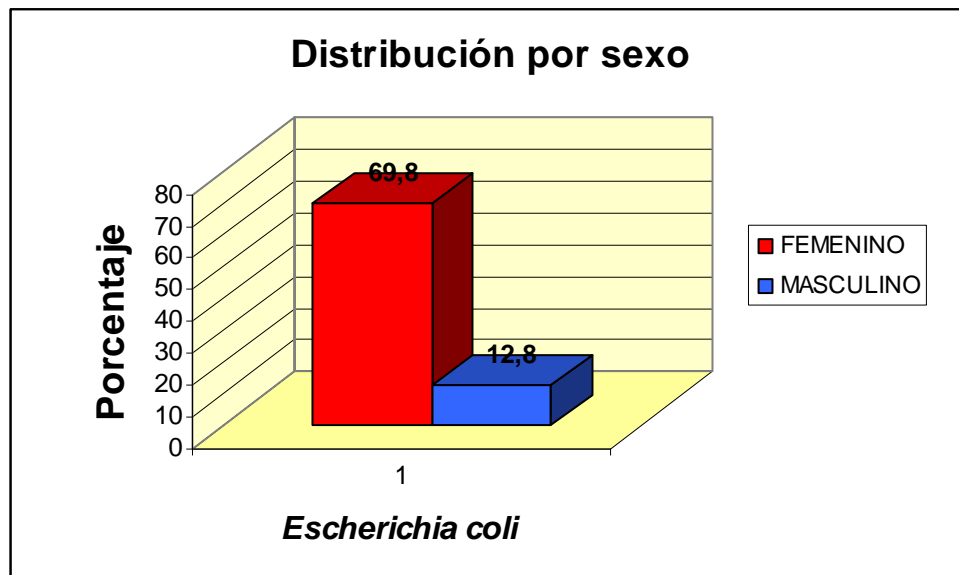
**Tabla 4**

**Porcentajes totales de la presencia de *Escherichia coli* en urocultivos de pacientes asistentes a SELADIS (La Paz) según la diferencia de sexo en la gestión 2004**

MUESTRAS	FEMENINO		MASCULINO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
POSITIVO	185	69.8 %	34	12.8 %	219	82.6%

**Gráfico 4**

**Porcentajes totales de la presencia de *Escherichia coli* en urocultivos de pacientes asistentes a SELADIS (La Paz) según la diferencia de sexo en la gestión 2004**



En la gestión 2004 se encontró un total de 82.6 % de muestras positivas para *Escherichia coli* de las cuales el 69.8 % corresponden al sexo femenino y el 12.8 % al sexo masculino. (Tabla 4) (Gráfico 4)

### 9.3 DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR INTERVALOS DE EDAD

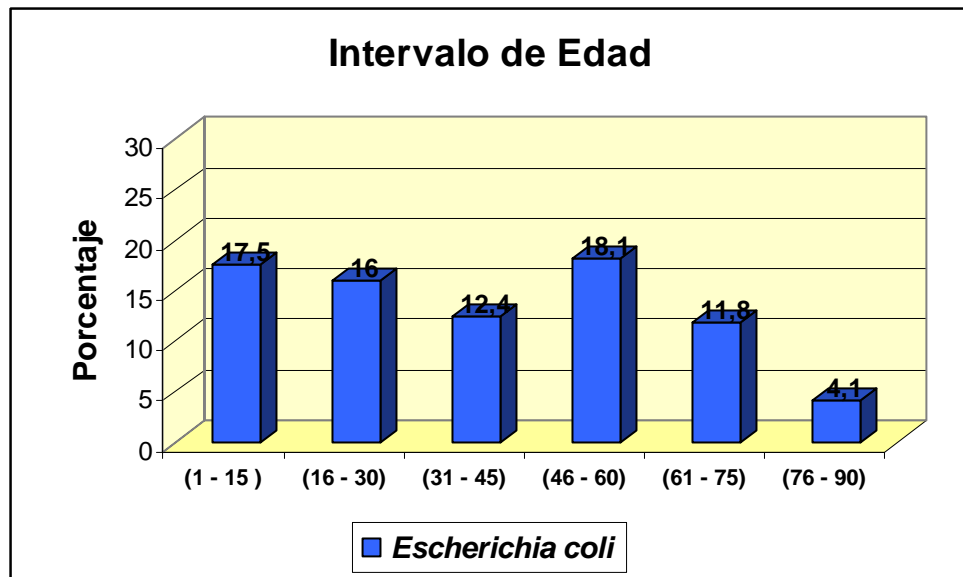
**Tabla 5**

**Porcentajes totales de la presencia de *Escherichia coli* en urocultivos de pacientes asistentes a SELADIS (La Paz) según el Intervalo de Edad en la gestión 2003**

INTERVALO	<i>Escherichia coli</i>	
	n	%
(1 - 15)	34	17.5 %
(16 - 30)	31	16 %
(31 - 45)	24	12.4 %
(46 - 60)	35	18.1 %
(61 - 75)	23	11.8 %
(76 - 90)	8	4.1 %
<b>TOTAL</b>	155	79.9 %

## Gráfico 5

Porcentajes totales de la presencia de *Escherichia coli* en urocultivos de pacientes asistentes a SELADIS (La Paz) según el Intervalo de Edad en la gestión 2003



Del total de los pacientes correspondientes a ambos sexos la edad más afectada por la bacteria *Escherichia coli* es el rango de 46 a 60 años de edad ( 18.1 %) seguido del rango de 1 a 15 años de edad ( 17.5 %). El menor porcentaje de la presencia de *Escherichia coli* esta en el rango de 76 a 90 años de edad (4.1%). (Tabla 5) (Gráfico 5)

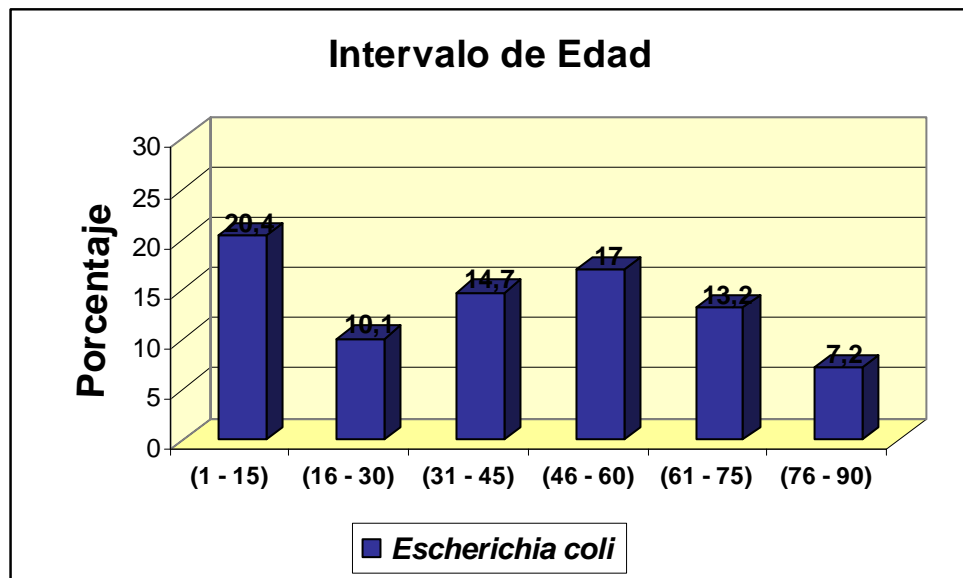
**Tabla 6**

**Porcentajes totales de la presencia de *Escherichia coli* en urocultivos de pacientes asistentes a SELADIS (La Paz) según el Intervalo de Edades en la gestión 2004**

<b>INTERVALO</b>	<b><i>Escherichia coli</i></b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>
(1 - 15)	54	20.4 %
(16 - 30)	27	10.1 %
(31 - 45)	39	14.7 %
(46 - 60)	45	17 %
(61 - 75)	35	13.2 %
(76 - 90)	19	7.2 %
<b>TOTAL</b>	<b>219</b>	<b>82.6 %</b>

## Gráfico 6

Porcentajes totales de la presencia de *Escherichia coli* en urocultivos de pacientes asistentes a SELADIS (La Paz) según el Intervalo de Edades en la gestión 2004



Los resultados en la gestión 2004 nos muestra que la edad más afectada por la bacteria *Escherichia coli* corresponde al intervalo de 1 a 15 años de edad (20.4 %), el menor porcentaje se puede observar en el intervalo de 76 a 90 años de edad, con 7.2 %. (Tabla 6) (Gráfico 6)

## 9.4 RESULTADOS DE ANTIBIOGRAMA PARA *Escherichia coli*

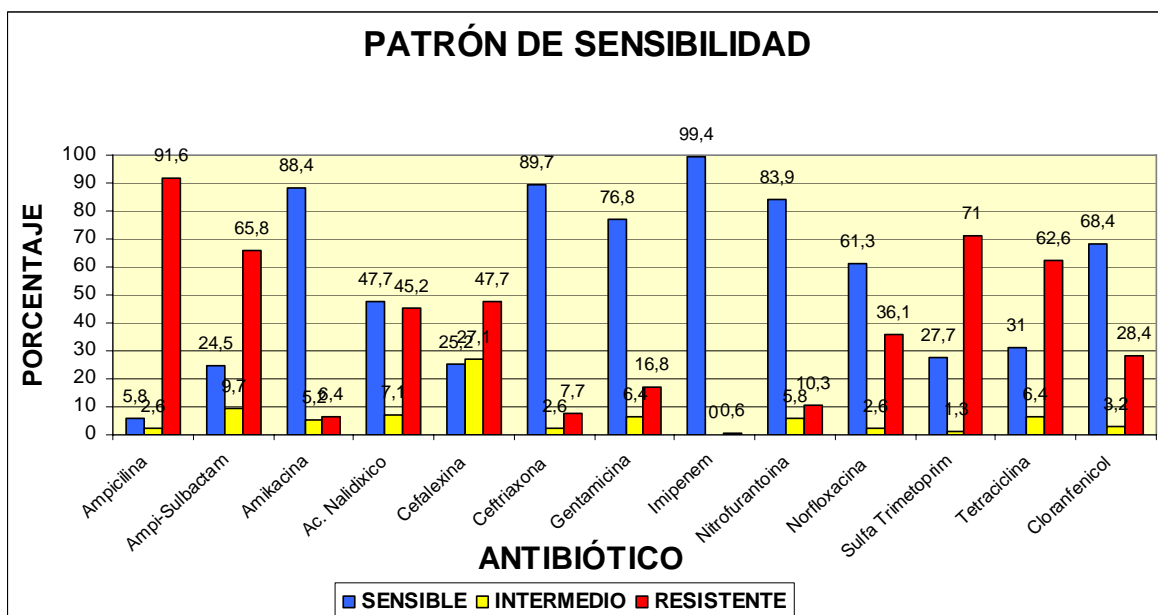
**Tabla 7**

**Patrón de Sensibilidad de *Escherichia coli* en muestras de Urocultivos de pacientes que asistieron a SELADIS (La Paz) en la gestión 2003**

ANTIBIOTICO	<i>Escherichia. coli</i> SENSIBLE		<i>Escherichia coli</i> INTERMEDIO		<i>Escherichia coli</i> RESISTENTE		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Ampicilina	9	5.8%	4	2.6 %	142	91.6 %	155	100 %
Ampi-Sulbactam	38	24.5 %	15	9.7 %	102	65.8 %	155	100 %
Amikacina	137	88.4 %	8	5.2 %	10	6.4 %	155	100 %
Ac. Nalidixico	74	47.7 %	11	7.1 %	70	45.2 %	155	100 %
Cefalexina	39	25.2 %	42	27.1 %	74	47.7 %	155	100 %
Ceftriaxona	139	89.7 %	4	2.6 %	12	7.7 %	155	100 %
Gentamicina	119	76.8 %	10	6.4 %	26	16.8 %	155	100 %
Imipenem	154	99.4%	0	0 %	1	0.6 %	155	100 %
Nitrofurantoina	130	83.9 %	9	5.8 %	16	10.3 %	155	100 %
Norfloxacin	95	61.3 %	4	2.6 %	56	36.1%	155	100 %
Sulfa Trimetoprim	43	27.7%	2	1.3 %	110	71 %	155	100 %
Tetraciclina	48	31 %	10	6.4 %	97	62.6 %	155	100 %
Cloranfenicol	106	68.4 %	5	3.2 %	44	28.4 %	155	100 %

## Gráfico 7

**Patrón de Sensibilidad de *Escherichia coli* aislados en Urocultivos de muestras de pacientes que asistieron a SELADIS (La Paz) en la gestión 2003**



Los resultados de la gestión 2003 nos mostraron que del 100 % de las muestras que se realizó el antibiograma los altos porcentajes de sensibilidad fueron: 99.4% Imipenem, 89,7% Ceftriaxona, 88.4% Amikacina, 83.9% Nitrofurantoina y 76.8% Gentamicina.

En cuanto a la resistencia a los diferentes antibioticos fueron los siguientes: 91.6% Ampicilina, 65.8% Ampi-Sulbactam, y 62.6% Tetraciclina, dentro de los mas sobresalientes. (Tabla 7) (Gráfico 7)

**Tabla 8**

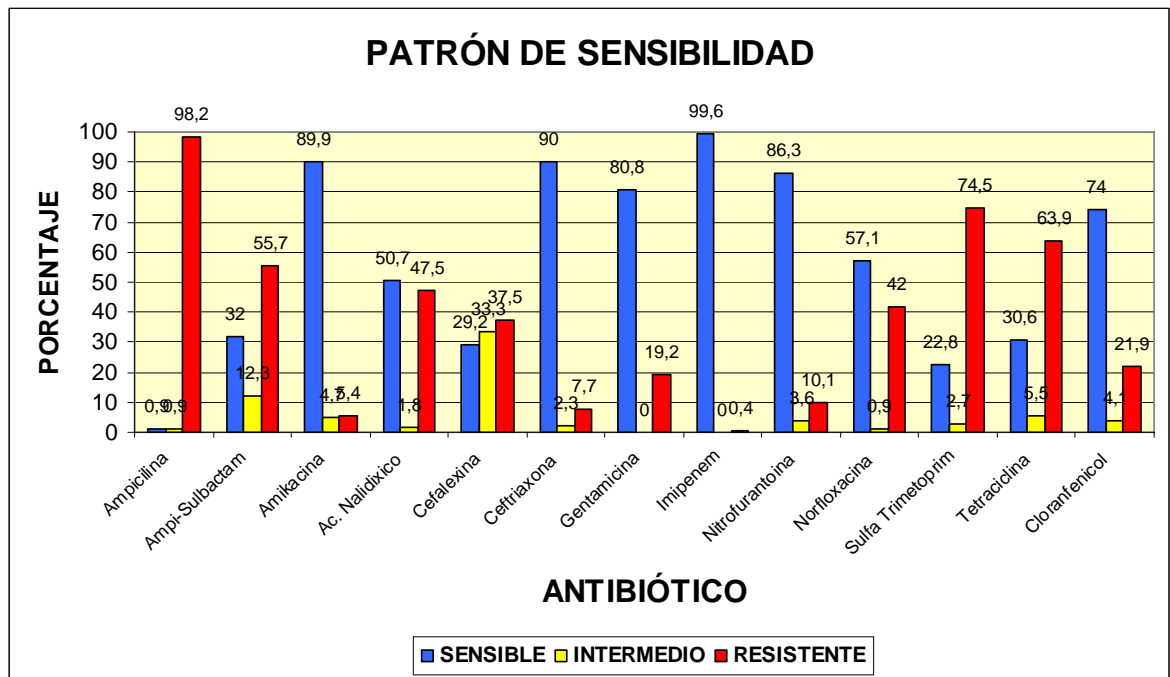
**Patrón de Sensibilidad de *Escherichia coli* aislados en Urocultivos de muestras de pacientes que asistieron a SELADIS (La Paz) en la gestión 2004**

ANTIBIOTICO	<i>Escherichiacoli</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Escherichia coli</i>		TOTAL	
	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE			
	N	%	N	%	N	%	N	%
Ampicilina	2	0.9%	2	0.9 %	215	98.2 %	219	100 %
Ampi-Sulbactam	70	32 %	27	12.3 %	122	55.7 %	219	100 %
Amikacina	197	89.9 %	10	4.7 %	12	5.4 %	219	100 %
Ac. Nalidixico	111	50.7 %	4	1.8 %	104	47.5 %	219	100 %
Cefalexina	64	29.2 %	73	33.3 %	82	37.5 %	219	100 %
Ceftriaxona	197	90 %	5	2.3 %	17	7.7 %	219	100 %
Gentamicina	177	80.8 %	0	0 %	42	19.2 %	219	100 %
Imipenem	218	99.6 %	0	0 %	1	0.4 %	219	100 %
Nitrofurantoina	189	86.3 %	8	3.6 %	22	10.1 %	219	100 %
Norfloxacina	125	57.1 %	2	0.9 %	92	42 %	219	100 %
Sulfa Trimetoprim	50	22.8 %	6	2.7 %	163	74.5 %	219	100 %
Tetraciclina	67	30.6 %	12	5.5 %	140	63.9 %	219	100 %
Cloranfenicol	162	74 %	9	4.1 %	48	21.9 %	219	100 %



## Gráfico 8

**Patrón de Sensibilidad de *Escherichia coli* aislados en Urocultivos de muestras de pacientes que asistieron a SELADIS (La Paz) en la gestión 2004**



Los resultados en la gestión 2004 nos mostraron que del 100% de las muestras que se realizó el antibiograma la sensibilidad fue: 99.6% Imipenem, 90% Ceftriaxona, 89.9% Amikacina, 86.3% Nitrofurantoina, y 80.8% Gentamicina, esto dentro de los resultados mas sobresalientes

En cuanto a la resistencia a los diferentes antibióticos fueron los siguientes: 98.2% Ampicilina, 74.5% Sulfa-Trimetoprim, 63.9% Tetraciclina, dentro de los mas sobresalientes. (Tabla 8) (Gráfico 8)

## 10. DISCUSIONES

En nuestro país hasta el momento no se han realizado estudios a profundidad para determinar la magnitud del problema que significan las infecciones del tracto urinario.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo demuestra que no esta lejos de los resultados de otros trabajos realizados en nuestro país y en otros.

En el presente trabajo los resultados del 100% de las Infecciones Urinarias el 79.9% correspondia a *Escherichia coli* en la gestión 2003 y en la gestión 2004 el 82.6%, estos resultados coinciden con el trabajo realizado en el Policlínico Central de la CNS el año 2000 se obtuvo el 83 % de IU por *Escherichia coli* **(6)**. Y otro estudio realizado en COSMIL el año 2002 ya que el resultado obtenido fue del 67 %**(18)** Hay trabajos fuera del país en los cuales se observa una diferencia muy significativa en cuanto a la presencia de *Escheria coli*, esto se debe a que se tomo en cuenta una población mas restringida en cuanto a la edad se refiere.

Si nos referimos a la edad la literatura internacional, manifiesta que son mas frecuentes las Infecciones Urinarias en la infancia y en la edad avanzada, así mismo se puede evidenciar que las mujeres son mas afectadas 10 veces mas que los hombres, un estudio español refleja que entre 20 y 30 años de cada 100 mujeres padecen Infección Urinaria al menos una vez en su vida, el pico máximo se produce en mujeres sexualmente activas. **(33)**

Los resultados de la distribución por sexo, la frecuencia fue mayor en el sexo femenino, así del 79.9 % el 73.7% (2003) pertenecían a este sexo y del 82.6% el 69.8% (2004) también correspondía al mismo. Esto se asemeja a trabajos realizados en: Bolivia en el Policlínico Central de la CNS el 69.1% de los positivos para *Escherichia coli* pertenecían al sexo femenino **(6)**. En otro trabajo realizado en COSMIL los resultados fueron del 61% perteneciente al sexo femenino **(18)**.

También coincide con el trabajo realizado en Caracas Venezuela que nos muestra que el 76% del total pertenece al sexo femenino **(24)**.

La frecuencia de casos por grupo etáreo en la población estudiada de este trabajo, denota que el grupo de mayor riesgo es el comprendido de 1 a 15 años de edad (17.5 %)(Gestión 2003) y 1 a 15 años de edad (20.4 %) (Gestión 2004), lo cual coincide con trabajos realizados en Hospital San Gabriel de la ciudad de La Paz - Bolivia que es de 5 a 10 años (26%) **(25)**. En el Hospital Pediátrico Docente "Marfán" de Argentina, el grupo de mayor riesgo era en niños de 1 a 5 años (43.3%)(**28**). En Hospital San Ignacio de Bogotá Colombia la edad de mayor riesgo fue de 0 a 1 año (35%)(**27**).

En la Clínica Modelo de la ciudad de La Paz – Bolivia también se observa la mayor incidencia en niños de 0 a 10 años (18.8%).(**1**)

En la gestión 2003 del presente trabajo también se observa que hay un porcentaje significativo entre la edad de 46 a 60 años (18.1%), esto coincide con los resultados obtenidos en COSMIL el año 2002 en la que se observó que las edades de 51 años en adelante estaban en un 43% del total **(18)**, esto también puede deberse a que en el estudio se tomó en cuenta a toda la población en general asistente al centro hospitalario.

El tratamiento empírico de las infecciones urinarias es una práctica médica común. Para ello es necesario conocer los patrones de sensibilidad de la bacteria responsable. La sensibilidad puede variar de un momento a otro y de una región a otra.

En este trabajo se comprobó la sensibilidad de *Escheria coli* frente al Imipenem 99.4%, Ceftriaxona 89,7%, Amikacina 88.4%, Nitrofurantoina 83.9% y Gentamicina 76.8% (Gestión 2003). En la gestión 2004 la sensibilidad fue: 99.6% Imipenem, 90% Ceftriaxona, 89.9% Amikacina, 86.3% Nitrofurantoina, y 80.8% Gentamicina. Coincidiendo así con los resultados obtenidos en otros trabajos por ejemplo; En Caracas Venezuela la susceptibilidad antimicrobiana fue: 100%

Imipenem, 94% Gentamicina además de otros. **(30)**, otro trabajo realizado en la Clínica Modelo de la ciudad de La Paz – Bolivia muestra la sensibilidad a Norfloxacin 76%, Gentamicina 67% y Amikacina 60% **(1)**, en el Hospital de Clínicas de La Paz Bolivia también reafirma lo obtenido en este trabajo ya que se encontró una sensibilidad del 86% Gentamicina y 87% Cefotaxima **(1)(4)(21)**.

En cuanto a la resistencia a los diferentes antibióticos en el presente trabajo fueron los siguientes: 91.6% Ampicilina, 65.8% Ampi-Sulbactam, y 62.6% Tetraciclina (Gestión 2003) y 98.2% Ampicilina, 74.5% Sulfa-Trimetoprim, 63.9% Tetraciclina, en forma coincidente con hallazgos de trabajos anteriores como en el Hospital de Clínicas que se obtuvo un 90% de resistencia a la Ampicilina **(4)**, también en otro estudio en el Policlínico Central de CNS resistencia a la Ampicilina 67%, Tetraciclina 63% **(6)**.

## 11. CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos se llegó a las siguientes conclusiones:

- En la gestión 2003 se observó que de las 604 muestras procesadas y del 100% de las Infecciones urinarias el 79.9 % dieron positivo para *Escherichia coli*
- En la gestión 2004 se observó que de las 713 muestras procesadas y del 100% de las Infecciones urinarias el 82.6% dieron positivo para *Escherichia coli*
- Se determinó que el mayor porcentaje de casos era en el sexo femenino, obteniéndose 73.7 % en el 2003 y 69.8 % en el 2004.
- Se determinó que la edad más afectada por infección urinaria producida por *Escherichia coli* era de 46 a 60 años de edad (2003) y de 1 a 15 años de edad (2004).
- En cuanto al patrón de sensibilidad y resistencia se determinó que la sensibilidad fue del 99.4% a Imipenem, 89,7% a Ceftriaxona, 88.4% Amikacina, 83.9% a Nitrofurantoina y 76.8% a Gentamicina. En cuanto a la resistencia fueron los

siguientes: 91.6% Ampicilina, 65.8% Ampicilina-Sulbactam, y 62.6% a Tetraciclina en la gestión 2003.

En la gestión 2004 la sensibilidad fue: 99.6% a Imipenem, 90% a Ceftriaxona, 89.9% Amikacina, 86.3% a Nitrofurantoina, y 80.8% a Gentamicina, En cuanto a la resistencia fue del: 98.2% Ampicilina, 74.5% Sulfa-Trimetoprim, 63.9% Tetraciclina.

## **12. BIBLIOGRAFIA**

- 1. ACOSTA , Echevarria Milenka. “Determinación de Resistencia Bacteriana en Microorganismos causantes de Infección Urinaria en mujeres de 20-60 años asistidos a la Clínica Modelo de la ciudad de La Paz” Tesina de Grado Bioquímica y Farmacia 2004.**
- 2. BROCK, Thomas D, MADIGAN, Michael T., “MICROBIOLOGIA” 6ed, Mexico: Hispanoamericana, 1993.**
- 3. BASUALDO, Juan Ángel. “MICROBIOLOGIA BIOMEDICA” Argentina: Atrante, 1998.**
- 4. CHOLNER, Calizaza, Gina, Mercedes, “Determinación de la sensibilidad antimicrobiana de E. coli uropatógena en pacientes menores de 5 años del SUMI, atendidos en el Laboratorio de bacteriología del Hospital de Clinicas” Tesina de Grado Bioquímica y Farmacia 2004**
- 5. DAVIS, D. B, Dulbeco R. y otros; “TRATAMIENTO DE MICROBIOLOGIA” 3ed., Salvar, 1994**
- 6. FLORES, Quinteros, Maria Victoria. “Control Bacteriológico de las Infecciones Urinarias en el Policlínico Central de la CNS de la ciudad de La Paz” Tesina de Grado Bioquímica y Farmacia 2001.**

7. GARCIA, José Á.- Rodríguez., Juan .J. Picazo, **“MICROBIOLOGIA MEDICA 1”** Madrid España, Harcourt Brace, 1998.
8. GARCIA. José Ángel - Rodríguez., J.J. Picazo, **“MICROBIOLOGIA CLINICA 2”** España: Mosby, 1996.
9. JAWETZ, E. MELNICK, ADELBERG. **“MICROBIOLOGIA MEDICA”** El manual Moderno, 1995.
10. KONEMAN, Elmer W. y otros **“DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO”** Editorial Medica Panamericana, Bs. Aires – Argentina, 2000.
11. LENNETTE, Edwin H., **“MANUAL DE MICROBIOLOGIA CLINICA”** 4ed. Buenos Aires, Editorial Medica Panamericana, 1991.
12. MANDEL, **“MICROBIOLOGIA”** España: Harcourt Brace, 2000.
13. MAC FADDIN Jean F, **“PRUEBAS BIOQUIMICAS PARA IDENTIFICACION DE BACTERIAS DE IMPORTANCIA CLINICA”**, 3ed. México: Panamericana:, 1995.
14. MIMS-Playfair-Roitt, Wakelin Williams, **“MICROBIOLOGIA MEDICA”** 2 ed. España: Mosby, 1999.
15. MURRAY Patric Phd y col, **“MICROBIOLOGIA MEDICA”** 2 ed. España: Harcourt Brace, 1997.
16. PRESCOTT L. **“MICROBIOLOGIA”** España: Mc Graw - Hill, 1999.
17. ROMERO, Cabello Raúl, **“MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA HUMANA”** México, Editorial Medica Panamericana, 1993.

18. RADA, Goyzueta, Rosio Carminia, **“Comparación de los Perfiles de Susceptibilidad de cepas de *E. coli* aisladas a partir de urocultivos de pacientes externos e internos, COSMIL”** Tesina de Grado Bioquímica y Farmacia 2003.
19. STANIER, R. **“MICROBIOLOGIA”** 4ed, Barcelona: Reverete, 1985.
20. STUART. T. W, **“MICROBIOLOGIA”** Mexico DF: Mac Graw – Hill, 2000.
21. TRUJILLO, Lazarte, Karen, Lizeth. **“Comparación de los Perfiles de Susceptibilidad de cepas de *E. coli* aisladas a partir de urocultivos de pacientes externos e internos, COSMIL”** Tesina de Grado Bioquímica y Farmacia 2003
22. TRIGOSO, A. Christian, TORRICO H. Elizabeth, RIERA F. Esteban, AGUILAR C. Sandra. **“MANUAL DE PROCEDIMIENTOS BACTERIOLOGICOS EN SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA”** La Paz - Bolivia EDOBOL. 2003
23. WOFANG K. Joklik, D. Phil, Hilda p. Willett PH, D y Col. **“MICROBIOLOGIA DE ZINSSER”** 20<sup>a</sup> ed. Editorial Medica Panamericana, 1994.
24. **Escherichia coli identificadas en pacientes con infecciones urinarias: Sensibilidad antimicrobiana.**  
[http://www2.bvs.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1315-25562002000100005&lng=es&nrm=iso](http://www2.bvs.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562002000100005&lng=es&nrm=iso)
25. **Epidemiología de la infección del tracto urinario en niños de 0 a 14 años en el período 1997 - 1999. Hospital San Gabriel, La Paz - Bolivia**  
[http://www.bago.com.bo/sbp/revista\\_ped/html/tracto\\_u.html](http://www.bago.com.bo/sbp/revista_ped/html/tracto_u.html)

**26. Infección Urinaria - Etiopatogenia**

<http://www.medwave.cl/perspectivas/iu/1.act>

**27. Infección del Tracto Urinario**

<http://escuela.med.puc.cl/publicaciones/manualped/ITUPed.html>

**28. Infección del tracto urinario. Comportamiento clínico y de laboratorio**

[http://www.bvs.sld.cu/revistas/ped/vol76\\_4\\_04/ped07404.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/ped/vol76_4_04/ped07404.htm)

**29. Manejo de las infecciones urinarias**

<http://www.infecto.edu.uy/espanol/guiatrat/guiaatb/iu.htm>

**30. Escherichia coli identificadas en pacientes con infecciones urinarias:  
Sensibilidad antimicrobiana.**

[http://www2.bvs.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1315-25562002000100005&lng=es&nrm=iso](http://www2.bvs.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562002000100005&lng=es&nrm=iso)

**31. Infecciones del Tracto Urinario**

[http://www.zambon.es/infeccionesurinarias/index01\\_01\\_02.htm](http://www.zambon.es/infeccionesurinarias/index01_01_02.htm)

**32. Infecciones urinarias y su Prevención**

[http://www.drscope.com/pac/infecto-1/c1/in1c1\\_p24.htm](http://www.drscope.com/pac/infecto-1/c1/in1c1_p24.htm)

**33. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología**

[http://scielo-co.bvs.br/scielo.php?pid=S0034-4342005000300007&script=sci\\_arttext](http://scielo-co.bvs.br/scielo.php?pid=S0034-4342005000300007&script=sci_arttext)

**34. Resistencia bacteriana de *Escherichia coli***

<http://www.elmedicointeractivo.com/farmacia/temas/tema13-14/bases4.htm>



### **35. RESISTENCIA BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS**

<http://www.medicosecuador.com/espanol/articulos/242.htm>

### **36. LOS MECANISMOS DE LA RESISTENCIA MICROBIANA**

<http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v43n1/0026%20Resistencia.PDF>

# **ANEXOS**

## ANEXO 1a

### PRUEBA - MOTILIDAD

<b>Material</b>	<b>Equipos</b>	<b>Reactivos</b>
Tubos de tapa de rosca de 13x 100 mm	Estufa de 35° C Mechero	Agar Movilidad de Edwards y Swing Deshidratado

#### **Fundamento**

La motilidad de muchas bacterias debido a que poseen flagelos es puesta en evidencia utilizando un agar blando (0.4% de agar o menos).

#### **Procedimiento**

- Tubo con 2 ml de Agar Vertical (en pie)
- Eligiendo una colonia bien aislada se toma con aguja bacteriológica un toque de la colonia.
- Inocular el medio por punción vertical
- Se incuba a 35 °C por 18 a 24 horas.

#### **Lectura**

Observar crecimiento y Turbidez alrededor de la picada

#### **Interpretación**

POSITIVA: Presencia de turbidez (crecimiento) que se desplaza hacia las paredes del tubo.

NEGATIVA: Crecimiento limitado al lugar de picada



## ANEXO 1c

### PRUEBA BIOQUIMICA DE TSI

Material	Equipos	Reactivos
Tubos de tapa de rosca de 13 x 100 mm	Estufa de 35° C	Medio de cultivo deshidratado

#### Fundamento

La capacidad que tiene las enterobacterias de fermentar: glucosa, sacarosa y/o lactosa, que se pone en evidencia por la presencia del indicador rojo fenol, por otra parte la capacidad de formar sulfuro de hidrógeno (H<sub>2</sub>S) a partir de la reducción del tiosulfato y la capacidad de producir gas o no a partir de la fermentación de glucosa.

#### Procedimiento

- A partir de una colonia aislada.
- Sembrar con aguja bacteriológica por picad en la columna y por estría en la zona de pico de flauta.
- Incubar a 35 °C por 18 - 24 horas.

#### Lectura

En la columna se lee: Fermentación de Glucosa	Color amarillo : Positivo
	Color rojo : Negativo
Formación de Acido Sulfhídrico: Precipitado negro de FeS	
En el inclinado: Fermentación de la Lactosa	Color amarillo : Positivo
y/o sacarosa	Color rojo : Negativo



## ANEXO 1e

### PRUEBA – UREASA

<b>Material</b>	<b>Equipos</b>	<b>Reactivos</b>
Tubos de tapa de rosca de 13 x 100 mm	Estufa de 35° C Mechero	Agar Urea deshidratado Caldo Urea

#### **Fundamento**

Muchos microorganismos poseen la enzima Ureasa que a partir de la Urea producen Amoniaco. La presencia del Indicador Rojo Fenol nos permite al tornarse Rojo/Rosado la alcalinización del medio.

Los microorganismos altamente productores de ureasa pueden dar positivo a las 3 horas de incubación, algunos requieren hasta 3 días.

#### **Procedimiento**

- Tubo con 2 ml de Caldo o con 3 ml . de Agar inclinado.
- En el agar elegir una colonia bien aislada se toma con aguja bacteriológica un toque de la colonia.
- Inocular el medio por estría a lo largo de la superficie inclinada.
- En el Caldo se toma un asa de la colonia y se inocula.
- Se incuba a 35 °C por 18 - 24 horas.

#### **Lectura**

En el Caldo Urea	: Color Rojo	: Reacción Positiva
	Color Amarillo	Reacción Negativa
Agar Urea	: Color Rojo en el tubo	: Reacción Positiva
	Color Rojo solo en el pico	: Reacción Positiva (Productores débiles)
	Color Amarillo	: Reacción Negativa

## ANEXO 1f

### PRUEBA – CITRATO

<b>Material</b>	<b>Equipos</b>	<b>Reactivos</b>
Tubos de tapa de rosca de 13 x 100 mm	Estufa de 35° C Mechero	Agar Citrato deshidratado

#### **Fundamento**

El Citrato de Sodio, un compuesto orgánico simple encontrado como uno de los metabolitos del Ciclo de Krebs. Algunas bacterias pueden utilizarlo como única fuente de carbono. Esta prueba detecta la formación de productos alcalinos. El medio contiene además Fosfato de Amonio. Así como la producción de Amonio (NH<sub>4</sub>) que alcaliniza el medio. El indicador Azul de Bromotimol permite observar la alcalinización.

#### **Procedimiento**

- En un tubo con 2 ml de Agar, elegir una colonia bien aislada de la que se toma con aguja bacteriológica un toque de la misma evitando arrastrar medio de cultivo (provoca falsos positivos).
- Inocular el medio con una sola estría a lo largo de la superficie inclinada.
- Incubar a 35 °C por 24 - 48 horas.

#### **Lectura**

Observar el cambio de color.

#### **Interpretación**

POSITIVO: Viraje a Azul

NEGATIVO: Se mantiene Verde



## ANEXO 1g

### PRUEBA CALDO ROJO DE METILO (RM)

<b>Material</b>	<b>Equipos</b>	<b>Reactivos</b>
Tubos de tapa de rosca de 13 x 100 mm	Estufa de 35° C Mechero	Caldo RM/VP según Clark y Lubs, Reactivo Indicador Rojo de Metilo

#### **Fundamento**

Pone en evidencia la utilización de la glucosa. Es una prueba cuantitativa para revelar la producción de ácidos (láctico, acético y fórmico) según diferentes vías de fermentación. Por contener el indicador Rojo de Metilo (Rojo a pH 4.4 - Amarillo a pH 6.0) requiere la presencia de alta cantidad de ácidos para virar de color. Los microorganismos que producen bajas cantidades de ácidos requieren de 48 a 72 horas de incubación para dar positivo.

#### **Procedimiento**

- Tubo con 2 ml de Caldo elegir una colonia bien aislada se toma con aguja bacteriológica un toque de la colonia.
- Inocular en el Caldo.
- Se incuba a 35 °C por 48 - 72 horas, con un mínimo de 48 horas.
- Revelar con 5 gotas de reactivo Rojo de Metilo.

#### **Lectura e Interpretación**

**POSITIVO:** El desarrollo de un color rojo estable en la superficie del medio indica suficiente formación de ácido para acidificar hasta pH 4.4.

**NEGATIVO:** La presencia de color naranja o amarillo.

## ANEXO 1h

### PRUEBA BIOQUÍMICA DEL INDOL

<b>Material</b>	<b>Equipos</b>	<b>Reactivos</b>
Tubos de tapa de rosca de 13 x 100 mm	Estufa de 35° C Mechero	Base de Peptina Reactivo de Kovacs o Ehrlich

#### **Fundamento**

Determina la capacidad de un organismo para desdoblar el indol de la molécula de triptófano.

El triptófano es un aminoácido que puede ser oxidado por ciertas bacterias para formar tres metabolitos indólicos principales: indol, escatol e indol acético.

El principal intermediario en la degradación del triptófano es el ácido indol pirúvico del cual puede formarse indol por desaminación, y escatol por descarboxilación del ácido acético.

#### **Procedimiento**

- Inocular por picada el microorganismo en agar movilidad, caldo peptinado o SIM
- Incubar a 35 °C por 18 - 24 horas.

#### **Lectura**

Añadir 3 o 4 gotas de Reactivo de Kovacs o de Erlich y observar la presencia o ausencia de color.

#### **Interpretación**

POSITIVO: Presencia de un anillo de color rojo en la superficie del caldo.

NEGATIVO: La ausencia de color.

## **ANEXO 2**

### **MATERIALES**

- Guantes
- Barbijo
- Cajas Petri
- Pipetas de 1 ml
- Asa Bacteriológica
- Aguja Bacteriológica
- Mechero
- Hisopos estériles
- Cámara de Neubauer
- Tubos de vidrio tapa rosca
- Portaobjetos

### **EQUIPOS**

- Microscopio (Olympus)
- Estufa ( Reciterm)
- Hornilla
- Autoclave (De Lama)

### **REACTIVOS**

- Base Agar Nutritivo
- Base Agar Mac Conkey
- Sulfuro Indol Motilidad (SIM)
- Motilidad Indol Ornitina (MIO)
- Agar Lisina Hierro (LIA)
- Fenil Alanina
- Citrato Simmons
- Caldo de Urea
- Voges Proscawer

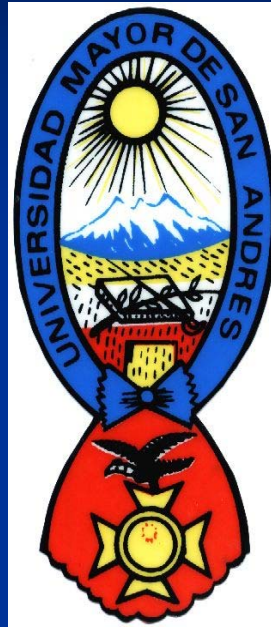
- Discos de Ampicilina (10 µg) Bioanalyse
- Discos de Ampicilina-Sulbactam (10µg/ 10µg) BBL
- Discos de Amikacina (30 µg) BBL
- Discos de Acido Nalidixico (30 µg) BBL
- Discos de Acido Pipemidico (20 µg) Sensidiscos SDA
- Discos de Cefalexina (30 µg) BBL
- Discos de Ceftriaxona (30 µg) BBL
- Discos de Ciprofloxacino (5 µg) Bioanalyse
- Discos de Gentamicina (10 µg) BBL
- Discos de Imipenem (10 µg) BBL
- Discos de Nitrofurantoina (300 µg) Sensidiscos SDA
- Discos de Norfloxacin (10 µg) BBL
- Discos de Sulfa-Trimetoprim (23.75 µg/ 1.25 µg) BBL
- Discos de Tetraciclina (30 µg) BBL
- Discos de Cefatoxima (30 µg) BBL
- Discos de Cloranfenicol (30 µg) BBL

## **HERRAMIENTAS INFORMATIVAS**

- Microsoft office Excel 2003
- EPI info

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES**

**FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS**



**DETECCIÓN DE *Escherichia coli* EN  
INFECCIONES URINARIAS DE  
PACIENTES QUE ASISTIERON AL  
INSTITUTO SELADIS EN LA GESTIÓN  
2003-2004**

**POSTULANTE:**

HELEN JUANA ROSAS TORREZ

**ASESORA:**

DRA. RAQUEL CALDERÓN

# INTRODUCCIÓN

- El microorganismo clave que produce la mayoría de las Infecciones Urinarias son cepas de *Escherichia coli*
- La bacteria *Escherichia coli* existe en abundancia en el colon (intestino grueso) y en las heces pero rara vez se aloja en la vagina y en el orificio de la uretra.
- No existen o existen muy pocas *Escherichia coli* en el orificio de la uretra
- Las mujeres son mas propensas a padecer Infecciones urinarias
- El diagnóstico de estas infecciones se demuestra por la presencia de bacteriuria significativa.

# PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- El fenómeno de las Infecciones Urinarias se manifiesta como un problema común a todos los pacientes del mundo y en la actualidad es un evento y ya no una causa.
- Las infecciones por *Escherichia coli* tienen una distribución mundial, no escapan a este problema los países desarrollados ni los en vías de desarrollo.
- Las infecciones de vías urinarias es un problema de salud pública, siendo las mujeres las más predispuestas.
- Las infecciones urinarias son de los principales problemas nosocomiales, debido a diferentes factores de riesgo: uso de sondas, abuso de antibióticos, incremento de la población en riesgo (pacientes inmunocomprometidos y mayor número de individuos en la tercera edad).
- Estas infecciones deben ser enfrentadas con estrategias basadas en conocimiento de la epidemiología para identificar a los individuos en los cuales es necesario concentrar recursos complejos de diagnóstico y tratamiento.



# JUSTIFICACIÓN

- Las infecciones urinarias son un problema de salud relevante que merece mayor énfasis para prevenirlos y superarlos.
- Se desconoce la real magnitud e impacto de las ITU causado por *Escherichia coli*, (responsable del 90%)
- La sensibilidad antimicrobiana de las bacterias se va modificando con el transcurrir del tiempo y con el uso de antibióticos.
- La vigilancia bacteriológica es uno de los métodos de mayor utilidad en la evaluación de las variaciones de la sensibilidad antimicrobiana.
- Las infecciones del tracto urinario, a menudo, son silenciosas y sólo se pueden detectar por medio de urocultivos cuantitativos.

# OBJETIVOS

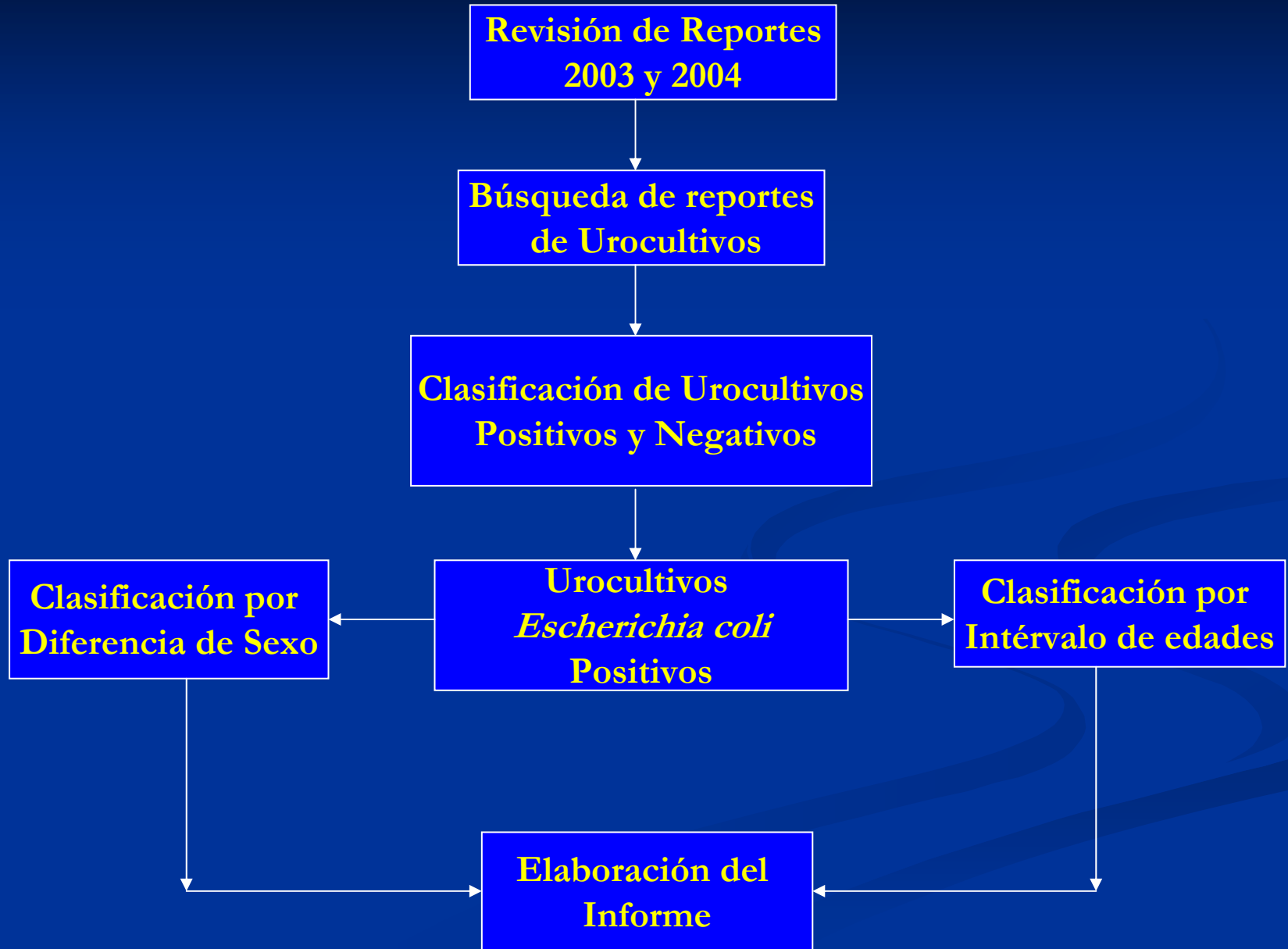
## OBJETIVO GENERAL

Detectar la presencia de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario (ITU), en pacientes atendidos en el Instituto de Investigación y servicio de laboratorio SELADIS de la ciudad de La Paz, en el período 2003 - 2004

# OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la edad de mayor porcentaje de infección urinaria por *Escherichia coli*.
- Determinar el porcentaje de casos según sexo.
- Evaluar la susceptibilidad a antibióticos de *Escherichia coli* presente en infecciones urinarias.

# METODOS Y PROCEDIMIENTOS



# RESULTADOS

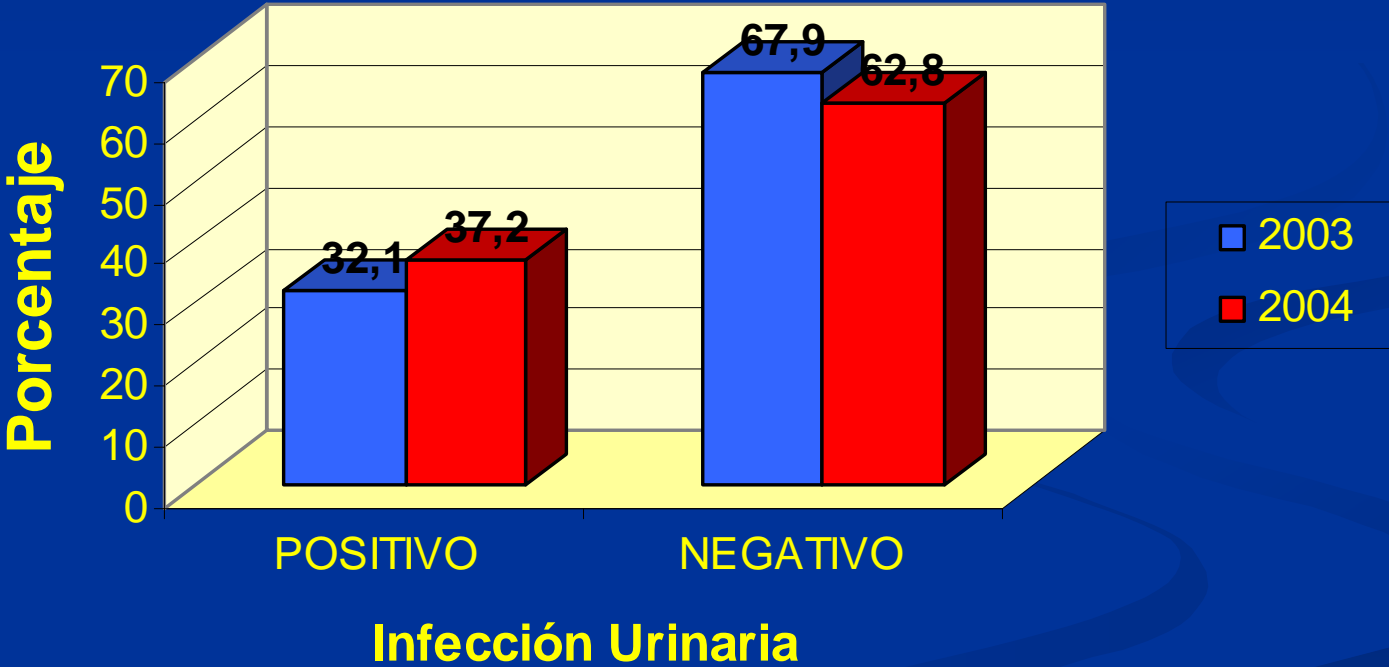
## RESULTADOS GENERALES

Porcentajes totales de Infección Urinaria en Urocultivos de Pacientes asistentes a SELADIS (La Paz) en las gestiones 2003 y 2004.

AÑO	Positivo		Negativo		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
2003	194	32,1%	410	67,9 %	604	100 %
2004	265	37,2 %	448	62,8 %	713	100 %

# GRÁFICO 1

## Porcentajes Totales

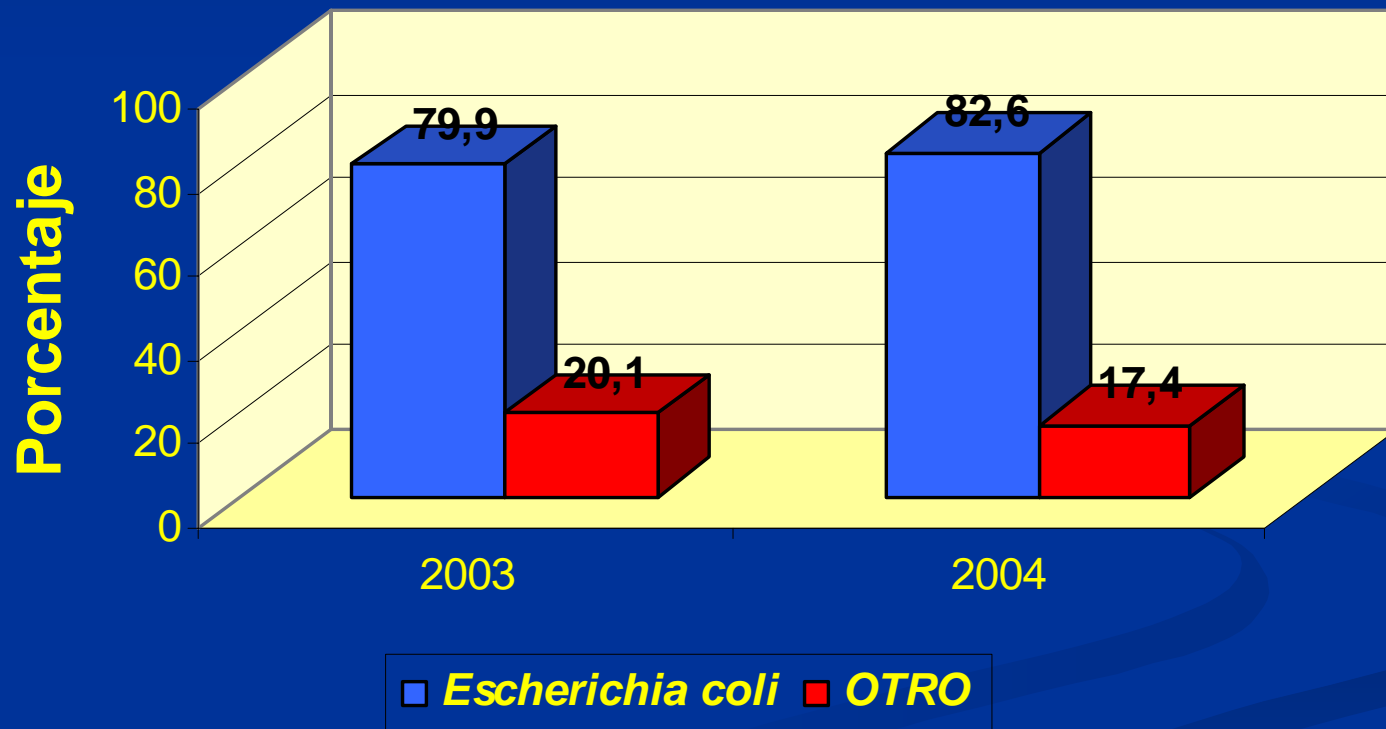


**Porcentajes totales de patógenos que causan Infección Urinaria aislados en Urocultivos de Pacientes asistentes a SELADIS (La Paz) en las gestiones 2003 y 2004.**

<b>AÑO</b>	<b>Infección Urinaria por <i>Escherichia coli</i></b>		<b>Infección Urinaria por otras bacterias</b>		<b>TOTAL</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
2003	155	79.9 %	39	20,1 %	194	100 %
2004	219	82,6 %	46	17,4 %	265	100 %

# GRÁFICO 2

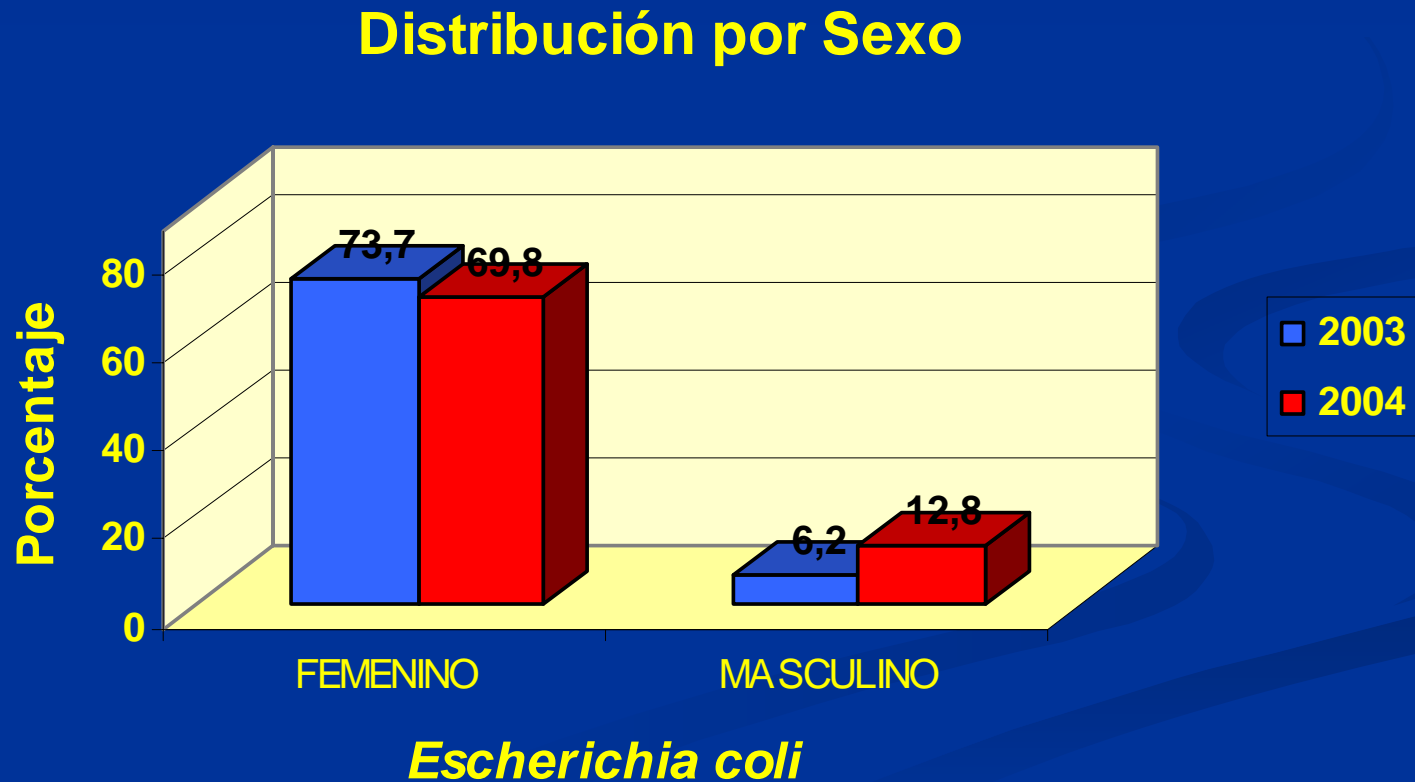
## Porcentajes Totales



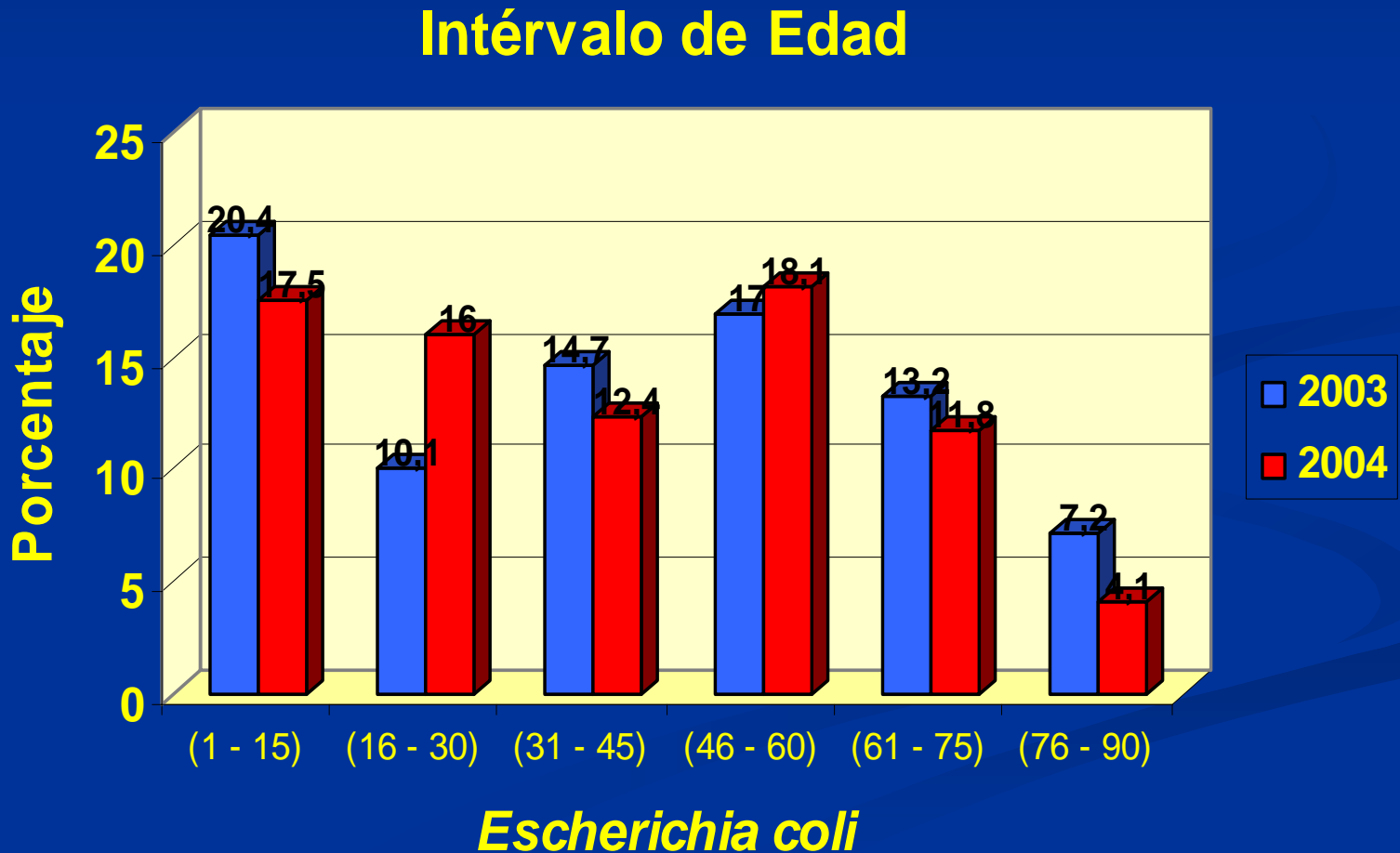


# RESULTADOS ESPECÍFICOS

Porcentajes totales de la presencia de *Escherichia coli* en Urocultivos de Pacientes asistentes a SELADIS (La Paz) según la diferencia de sexo en las gestiones 2003 y 2004.

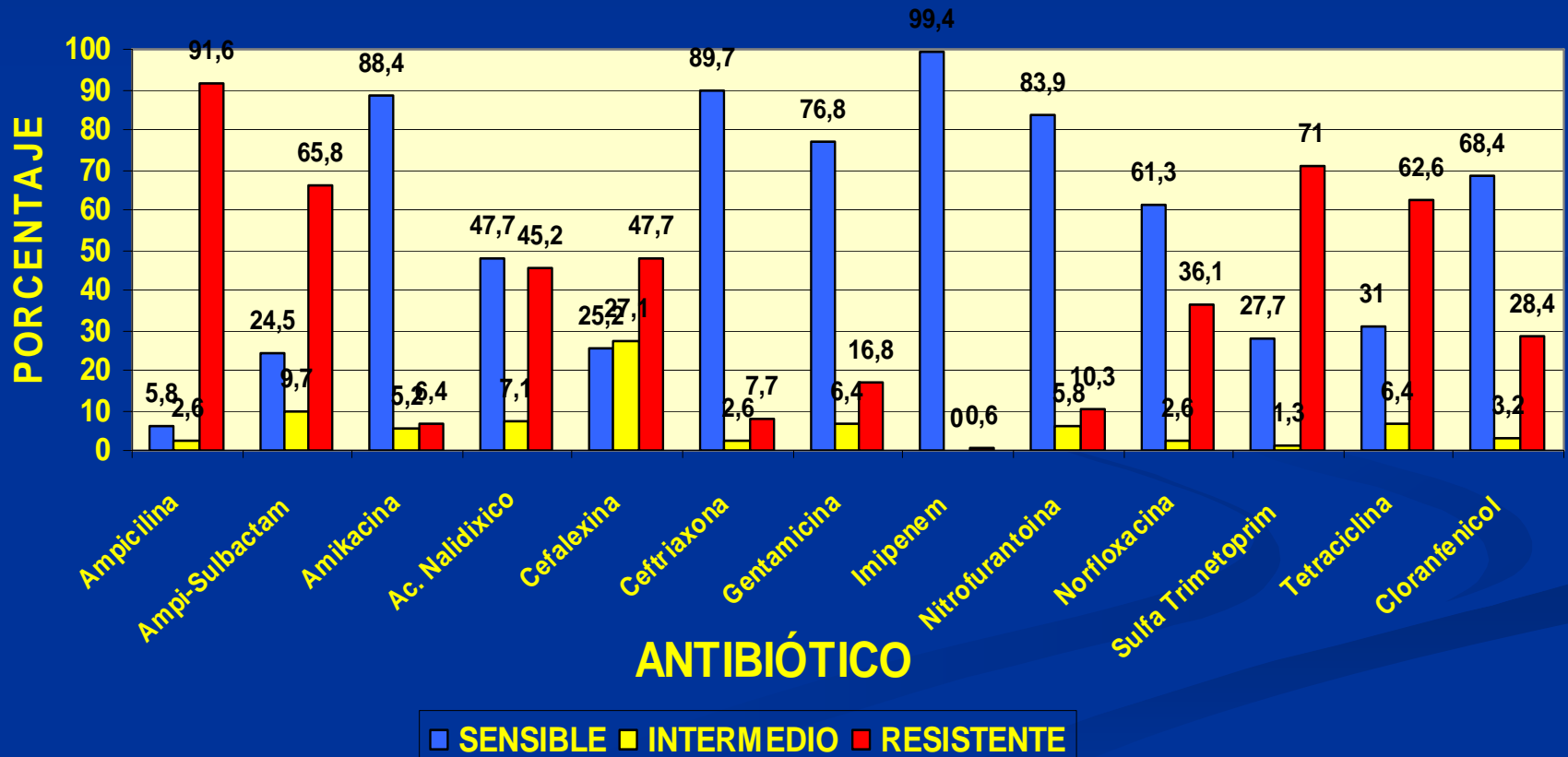


Porcentajes totales de la presencia de *Escherichia coli* en Urocultivos de Pacientes asistentes a SELADIS (La Paz) según el Intervalo de edad en las gestiones 2003 y 2004.



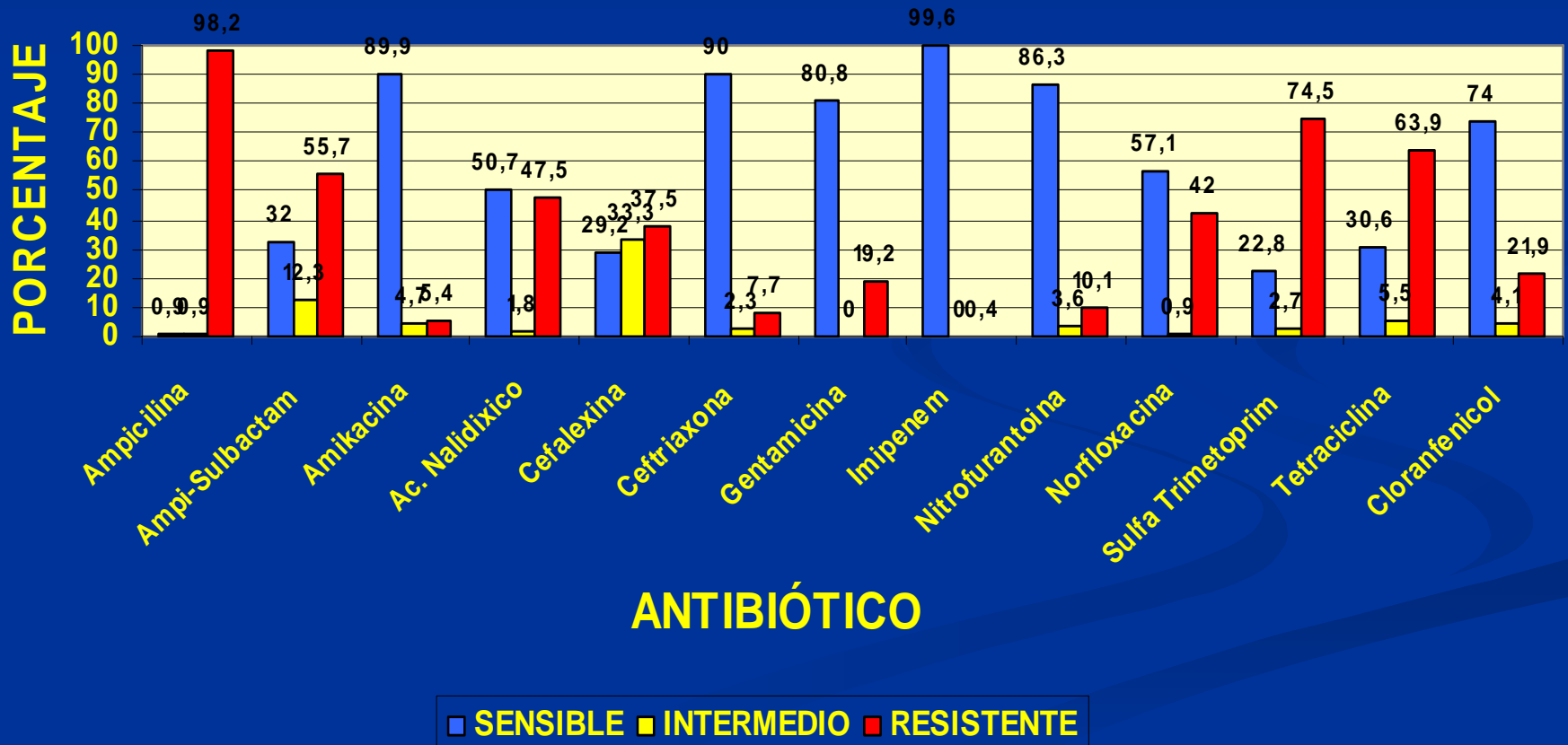
# Patrón de Sensibilidad de *Escherichia coli* en muestras de Urocultivos de pacientes que asistieron a SELADIS (La Paz) en la gestión 2003

## PATRÓN DE SENSIBILIDAD



# Patrón de Sensibilidad de *Escherichia coli* aislados en Urocultivos de muestras de pacientes que asistieron a SELADIS (La Paz) en la gestión 2004

## PATRÓN DE SENSIBILIDAD



# CONCLUSIONES

- En la gestión 2003 se observó que de las 604 muestras y del 100% de las Infecciones urinarias el 79.9 % dieron positivo para *Escherichia coli*
- En la gestión 2004 de las 713 muestras y del 100% de las Infecciones urinarias el 82.6% dieron positivo para *Escherichia coli*
- Se determinó que el mayor porcentaje de casos era en el sexo femenino, obteniéndose 73.7 % en el 2003 y 69.8 % en el 2004.

- Se determinó que la edad más afectada por infección urinaria producida por *Escherichia coli* era de 46 a 60 años de edad (2003) y de 1 a 15 años de edad (2004).
- El patrón de sensibilidad determinó que la sensibilidad fue del 99.4% a Imipenem, 89,7% a Ceftriaxona, 88.4% Amikacina, 83.9% a Nitrofurantoina y 76.8% a Gentamicina. En cuanto a la resistencia fueron los siguientes: 91.6% Ampicilina, 65.8% Ampi-Sulbactam, y 62.6% a Tetraciclina en la gestión 2003.
- En la gestión 2004 la sensibilidad fue: 99.6% a Imipenem, 90% a Ceftriaxona, 89.9% Amikacina, 86.3% a Nitrofurantoina, y 80.8% a Gentamicina, En cuanto a la resistencia fue del: 98.2% Ampicilina, 74.5% Sulfa-Trimetoprim, 63.9% Tetraciclina.

**GRACIAS**