

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua – León



Facultad de Ciencias Médicas

Carrera Bioanálisis Clínico



Etiología Bacteriana de las infecciones urinarias en pacientes con catéter vesical del Departamento de Cirugía y Medicina Interna del HEODRA. Febrero a Noviembre del 2012.

Tesis para optar al título de Licenciatura en Bioanálisis Clínico

Autores:

Bra. Jahieli Tamar Rodríguez Delgado

Bra. Idania Karina Rodríguez Hernández

Tutor:

Lic. Margarita Paniagüa, Msc.

Profesor titular

Departamento de Microbiología y Parasitología

Facultad de Ciencias Médicas. UNAN-León

Julio, 2013.



### **Agradecimiento y Dedicatoria**

Principalmente a Dios quien nos da la sabiduría e inteligencia para llegar a esta instancia.

A nuestros familiares especialmente a nuestros padres por brindarnos los recursos necesarios y estar a nuestro lado apoyándonos y aconsejándonos siempre.

A los catedráticos de la universidad por guiarnos en el camino hacia nuestra formación como profesionales con sus conocimientos.

Especialmente a nuestra tutora Msc. Margarita Paniagua por hacer posible la realización de esta tesis.

A la Jefatura, complejo Docente, Técnico y Administrativo del Departamento de Microbiología y Parasitología de UNAN-León por brindarnos su apoyo y ayuda.



Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua – León  
Facultad de Ciencias Médicas  
Carrera Bioanálisis Clínico

Etiología bacteriana de las infecciones urinarias en pacientes con catéter vesical del Departamento de Cirugía y Medicina Interna del HEODRA. Febrero a Noviembre del 2012.

Idania Karina Rodríguez Hernández<sup>1</sup>, Jahieli Tamar Rodríguez Delgado<sup>1</sup>, Margarita Paniagua<sup>2</sup>.

1. Universidad Nacional Autónoma de León, Nicaragua. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera Bioanálisis Clínico. 2. Departamento de Microbiología y Parasitología de UNAN-León.

### Resumen

Las infecciones del tracto urinario representan el 30 al 45 % de todas las infecciones Intrahospitalarias. Prácticamente todas aparecen por la inserción de un catéter vesical, el cual constituye un factor extrínseco importante debido a que es un proceso invasivo que permite la entrada de gérmenes en la vejiga urinaria, el riesgo de infección aumenta un 5% por cada día que se mantiene el catéter. El objetivo del estudio es determinar la frecuencia y patrón de resistencia de los agentes causantes de infecciones urinarias en pacientes con catéter vesical en el Departamento de Cirugía y Medicina Interna del HEODRA. Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal durante Febrero - Noviembre del 2012, analizándose 36 muestras de orina de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión. El 61% de los pacientes presentaron infección urinaria. Las bacterias aislada con mayor frecuencia fueron *E. coli* 54% y *P. aeruginosa* 23%. El 73 % de los pacientes con infección urinaria fueron asintomáticos. En cuanto al patrón de resistencia *E. coli* fue 100% resistente a Ciprofloxacina y Cefepime; 67% resistente a Amoxicilina/ácido clavulánico; 42% resistente a Gentamicina y 83% resistente a Ceftazidime; el 100% sensible a Nitrofurantoína. *P. aeruginosa* fue 100% resistentes a Nitrofurantoína y Amoxicilina/ácido clavulánico; el 60% presentó resistencia a Gentamicina y Ciprofloxacina.



## **Abreviaturas**

AMC: Amoxicilina/ácido clavulánico  
AMK: Amikacina  
AMP: Ampicilina  
ARN: Ácido Ribonucleico  
ATCC: American Type Culture Colletion  
ATM: Aztreonam  
Ca: Calcio  
CAZ: Ceftacidima  
CEP: Cefalotina  
CFP: Cefoperazone  
CHL: Cloranfenicol  
CIP: Ciprofloxacina  
CLI: Clindamicina  
CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute  
CO<sub>2</sub>: Dióxido de Carbono  
COL: Colistin  
CRO: Ceftriaxona  
ERY: Eritromicina  
FEP: Cefepima  
FOX: Cefoxitina  
GEH: Gentamicina de alta carga  
GEN: Gentamicina  
H<sub>2</sub>: Hidrógeno  
HEODRA: Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello  
IgA: Inmunoglobulina A  
IPM: Imipenem  
ITU: Infección del tracto urinario  
LPS: Lipopolisacárido  
MEM: Meropenem



Mg: Magnesio

Na: Sodio

NIT: Nitrofurantoina

OXA: Oxacilina

PBP: Proteína de anclaje a la penicilina.

PIP: Piperacilina

PEN: Penicilina

RIF: Rifampicina

SAM: Ampicilina/sulbactam

STH: Estreptomicina de alta carga

SXT: Sulfametoxazol /Trimetoprim

TCY: Tetraciclina

TZP: Piperacilina/Tazobactam

UFC/mL: Unidades Formadoras de Colonias por mililitro

VAN: Vancomicina



## Índice

	Pág.
1. <b>Introducción</b> .....	1
2. <b>Antecedentes</b> .....	3
3. <b>Justificación</b> .....	5
4. <b>Planteamiento del problema</b> .....	6
5. <b>Objetivos</b> .....	7
6. <b>Marco Teórico</b> .....	8
6.1. Generalidades.....	8
6.2. Defensas naturales de las vías urinarias.....	9
6.2.1. Región periuretral y uretral.....	9
6.2.2. Orina.....	10
6.2.3. Vejiga.....	10
6.3. Alteración de los mecanismos de defensa del huésped.....	11
6.3.1. Obstrucción.....	11
6.3.2. Reflujo vesicoureteral.....	12
6.3.3. Disfunción vesical neurógena.....	12
6.3.4. Sexo y actividad sexual.....	12
6.3.5. Embarazo.....	13
6.3.6. Enfermedades subyacentes.....	13
6.3.7. Factores genéticos.....	13
6.3.8. Infecciones urinarias por la presencia de sondas.....	13
6.4. Patogenia.....	14
6.4.1. Factores de virulencia bacterianos.....	14
6.4.1.1. <i>Escherichia coli</i> .....	15
6.4.1.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	17
6.4.1.3. <i>Proteus mirabilis</i> .....	17



	Pág.
6.4.1.4. <i>Pseudomona aeruginosa</i> .....	18
6.4.1.5. <i>Staphylococcus epidermidis</i> .....	18
6.5. Antibiótico.....	19
6.5.1. Clasificación de acuerdo al mecanismo de acción.....	19
6.5.1.1. Inhibición de la síntesis de la pared celular.....	19
6.5.1.2. Inhibición de la síntesis proteica.....	22
6.5.1.3. Inhibición de la síntesis de DNA y RNA.....	23
6.6. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de vías urinarias.....	25
6.6.1. Métodos rápidos de evaluación.....	25
6.6.1.1. Examen directo de orina.....	25
6.6.1.2. Tira reactiva.....	26
6.6.1.3. Laminocultivo.....	26
6.6.2. Urocultivo.....	26
6.6.3. Antibiograma.....	28
6.6.3.1. Prueba de susceptibilidad antimicrobiana por difusión en agar..	29
6.6.3.1.1. Factores que afectan el diámetro de inhibición.....	30
6.6.3.1.2. Discos de sensibilidad que se emplean según los diferentes grupos bacterianos en cepas de origen hospitalario.....	32
<b>7. Diseño Metodológico</b> .....	<b>33</b>
7.1. Tipo de estudio.....	33
7.2. Población de estudio.....	33
7.3. Muestra de estudio.....	33
7.4. Criterios de inclusión.....	33
7.5. Criterios de exclusión.....	33
7.6. Forma de captación de la muestra.....	34
7.7. Fuente de información.....	34



	Pág.
<b>8. Metodología</b> .....	35
8.1. Toma de muestra biológica.....	35
8.2. Transporte de la muestra biológica.....	35
8.3. Procesamiento de la muestra biológica.....	35
8.3.1. Examen general de orina.....	35
8.3.2. Flujoograma de procedimientos para Urocultivo y pruebas bioquímica	36
8.3.3. Sensibilidad Antimicrobiana difusión en Agar.....	38
<b>9. Plan de análisis</b> .....	40
<b>10. Aspectos éticos</b> .....	40
<b>11. Operacionalización de las variables</b> .....	41
<b>12. Resultados</b> .....	43
<b>13. Discusión</b> .....	45
<b>14. Conclusión</b> .....	47
<b>15. Recomendación</b> .....	48
<b>16. Bibliografía</b> .....	49
<b>17. Anexos</b> .....	52



## **1. introducción**

La infección urinaria se define como la invasión microbiana del aparato urinario que sobrepasa la capacidad de los mecanismos de defensa del huésped, produce alteraciones morfológicas o funcionales y una respuesta inmunológica no siempre evidenciable. Desde el punto de vista epidemiológico las infecciones de vías urinarias pueden ser clasificadas en: infecciones adquiridas en la comunidad e infecciones nosocomiales. <sup>(1, 2)</sup>

Se consideran infecciones intrahospitalarias aquellas que no están presentes o en proceso de incubación al momento del ingreso del paciente al hospital sino que se desarrollan después de 48 horas de estancia hospitalaria. <sup>(3-5)</sup>

Existen factores intrínsecos y extrínsecos asociados a las infecciones urinarias intrahospitalarias, los primeros incluyen condiciones fisiopatológicas clínicas del paciente que incrementan el riesgo de padecer infección, como pueden ser: insuficiencia renal, litiasis renal, vejiga neurógena, alteraciones congénitas de las vías urinarias, reflujo vesicoureteral, hipertrofia de la próstata, cistocele, neoplasia, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, inmunosupresión, úlcera de decúbito, entre otros. Los extrínsecos involucran procedimientos invasivos, diagnósticos o terapéuticos, a los que el paciente es sometido durante su estancia hospitalaria, siendo los catéteres vesicales un factor asociado importante. <sup>(3-9)</sup>

Las infecciones del tracto urinario representan del 30% al 45 % de todas las infecciones nosocomiales y afecta a dos de cada cien pacientes internados. Prácticamente, todas aparecen por la inserción de un catéter vesical, procedimiento que diariamente genera un riesgo de 3% a 10 % de infección. <sup>(2, 3)</sup>



Por lo general, los microorganismos patógenos asciende hasta el espacio periuretral desde el perineo o a través de la contaminación intraluminal de las sondas vesicales, casi siempre por una infección cruzada proveniente de las personas que atienden al enfermo e irrigan las sondas o vacían las bolsas. Otras veces los microorganismos patógenos provienen de equipo urológico que no se ha desinfectado en forma adecuada. <sup>(2, 3)</sup>

La infección urinaria se produce cuando la virulencia bacteriana aumenta, los mecanismos de defensa del huésped disminuyen o se combinan ambas situaciones. La respuesta inmunitaria innata desencadenada por una infección en la vejiga o los riñones está representada sobre todo por inflamación local. Los neutrófilos de las vías urinarias son esenciales para la eliminación de las bacterias y su reclutamiento es fundamental en la resistencia a la infección urinaria. La capacidad del microorganismo para superar los mecanismos de defensa normales de la orina y la vejiga es fundamental. La adherencia de las bacterias a la célula uroepitelial es el primer paso crucial para desencadenar la infección. <sup>(9)</sup>

Los principales microorganismos bacterianos implicados en infecciones nosocomiales de las vías urinarias son: *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*), *Pseudomona aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Enterobacter spp.*, *Enterococos spp.*, *Staphylococcus epidermidis*. <sup>(3-9)</sup>



## 2. Antecedentes

En el informe Anual de la Red de Monitoreo/Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos del año 2003, de la Organización Panamericana de la Salud, se establece que en Nicaragua algunos de los microorganismos de origen hospitalario son: *E. coli* tenía un 70% de resistencia a Trimetoprim/Sulfa; *Acinetobacter spp.* presentó un 62% de resistencia a Gentamicina y *P. aeruginosa* un 28% de resistencia a Piperacina. <sup>(10)</sup>

No se encuentran disponibles en la literatura revisada estudios acerca de la etiología y patrón de resistencia antimicrobiana en pacientes con catéter vesical en el Departamento de Cirugía del HEODRA. Sin embargo, en el hospital Antonio Lenin Fonseca de Managua, en 1988, López S. realizó una investigación a 50 pacientes con sonda uretrovesical que acudían a la consulta externa de urología, encontrando que las bacterias aisladas con mayor frecuencia fueron: *E. coli*, *P. mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Serratia*; la mayoría fueron susceptibles a Amikacina, Ácido nalidíxico, Kanamicina y Gentamicina. Así mismo fueron significativamente resistentes a Tetracilina, Cotrimoxazol y Ampicilina. <sup>(11)</sup>

En el periodo de Junio a Diciembre del 2002, Padilla LM. llevó a cabo una investigación en el Departamento de Medicina Interna del HEODRA, estudiando el comportamiento clínico, epidemiológico y de laboratorio de vías urinarias, las bacterias aisladas fueron: *E. coli*, *Enterobacter spp.* y *Klebsiella*. *E. coli sp.* fue sensible a Nitrofurantoína, Ceftriaxona, Quinolonas y Gentamicina; existe alta resistencia a la Ampicilina y Trimetoprim-sulfa. <sup>(12)</sup>



Durante Julio 2007 a Diciembre 2008, Moreno J. realizó un estudio en el Departamento de Medicina Interna del HEODRA, para determinar la etiología y patrón de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección de vías urinarias, encontrándose que las bacterias más frecuentes eran: *E. coli*, seguido de *Serratia spp.* En este caso *E. coli* fue sensible a aminoglucósidos, Nitrofurantoína, Amoxicilina, Ácido clavulánico y Carbapenems. Presentó resistencia a Ampicilina, Cefalexina, Cefazolina y resistencia creciente al uso de Ceftriaxona. El cuadro clínico que prevaleció fue dolor en flancos, seguido de disuria, sensibilidad suprapúbica y fiebre. <sup>(13)</sup>



### **3. Justificación**

La infección del tracto urinario es una causa frecuente de infecciones nosocomiales, asociadas en la mayoría de los casos al uso de catéter vesical, el cual constituye un factor extrínseco debido a que es un proceso invasivo que permite la entrada de gérmenes en la vejiga urinaria. A esto se suma el incremento en la resistencia y multiresistencia antimicrobiana de los uropatógenos por la automedicación, la inadecuada prescripción, la prolongación de los planes más allá de lo necesario y la irregularidad en la toma de los antimicrobianos; lo que genera portadores de cepas con resistencia múltiple a medicamentos de uso convencional.

Las infecciones urinarias intrahospitalarias constituyen un gran problema de salud pública, no sólo por su alta frecuencia, sino por sus consecuencias que se traducen en términos de morbilidad, mortalidad, aumento de costos y prolongación de estancia hospitalaria. <sup>(5)</sup>

Por tanto, es necesario conocer la etiología y el patrón de resistencia antimicrobiana con el fin de comprobar si los antimicrobianos utilizados en nuestro medio mantienen su eficacia, basados en evidencias microbiológicas.



#### **4. Planteamiento del problema**

- ¿Cuál es la frecuencia y resistencia antibiótica de los agentes causantes de las infecciones urinarias en los paciente con catéter vesical del Departamento de Cirugía y Medicina Interna del HEODRA?



## **5. Objetivo general**

- Determinar la frecuencia y patrón de resistencia de los agentes causantes de infecciones urinarias en pacientes con catéter vesical del Departamento de Cirugía y Medicina Interna del HEODRA.

### **5.1. Objetivos específicos**

- Identificar los agentes responsables de las infecciones urinarias en los pacientes con catéter vesical del Departamento de Cirugía y Medicina Interna del HEODRA.
- Establecer la frecuencia de pacientes sintomáticos y asintomáticos.
- Determinar el perfil de resistencia y sensibilidad antibiótica de los agentes aislados.



## 6. Marco Teórico

### 6.1. Generalidades

Las infecciones urinarias representan una respuesta inflamatoria del urotelio a una invasión bacteriana que se suele asociar con bacteriuria y piuria. Son el resultado de interacciones entre el patógeno urinario y el huésped. La infección depende en parte de los factores de virulencia de las bacterias, el tamaño del inóculo y la presencia de mecanismos de defensa del huésped inadecuados. Estos factores también cumplen una función en la determinación del nivel definitivo de colonización y la generación de lesión de las vías urinarias. Si bien el aumento de la virulencia bacteriana parece ser necesario para superar la fuerte resistencia del huésped, las bacterias con mínima virulencia son capaces de infectar a los pacientes con compromiso grave de la inmunidad. <sup>(9)</sup>

Las infecciones urinarias se pueden dividir en dos categorías anatómicas generales:

#### Infecciones de las vías urinarias inferiores

- Cistitis: es la infección de la vejiga que da lugar a un síndrome clínico compuesto por disuria, polaquiuria, tenesmo vesical y en ocasiones dolor suprapúbico. <sup>(6-9, 14-16)</sup>
- Uretritis: inflamación de la uretra caracterizada por disuria, debido generalmente a infección vesical o renal. <sup>(6-9, 14-16)</sup>
- Prostatitis: infección aguda o crónica de la próstata, generalmente de origen infeccioso, el paciente se queja de escozor, urgencia y frecuencia excesiva en la micción. <sup>(6-9, 14-16)</sup>



## Infecciones de las vías urinarias superiores

- Pielonefritis: infecciones que afectan a los uréteres y riñones, se manifiesta por fiebre, escalofríos, dolor lumbar, afección del estado general, a veces hay hematuria debido a lesión renal. A menudo está asociado a disuria, polaquiuria y tenesmo cuando existe una cistitis concomitante. (6-9, 14-16)
- Pielonefritis crónica: enfermedad renal que puede ser posinfecciosa. La infección bacteriana del riñón puede ocasionar una cicatriz gruesa localizada en la corteza renal que cubre un cáliz y casi siempre se asocia con cierto grado de distorsión calicial. (9)

## **6.2. Defensas naturales de las vías urinarias**

### 6.2.1. Región periuretral y uretral

La flora normal del introito vaginal, el área periuretral y la uretra suele contener microorganismos como *Lactobacillus sp.*, *Staphylococcus coagulasa negativa*, *Corinebacterias sp.* y *Streptococcus sp.* que constituyen una barrera contra la colonización por patógenos urinarios. Los *Lactobacillus sp.* protegen a la vagina de la colonización por uropatógenos fundamentalmente porque interfieren en la adherencia de los mismos al epitelio vaginal al bloquear sus receptores y porque inhibe su multiplicación mediante la producción y excreción de peróxido de hidrógeno, ácido láctico y bacteriocinas. No todas las cepas de *Lactobacillus sp.* expresan estas propiedades con la misma intensidad, sino que existen enormes diferencias entre especies e incluso entre cepas de una misma especie. Los cambios en el ambiente vaginal relacionados con los estrógenos, la IgA cervical y el pH vaginal bajo pueden alterar la capacidad de colonización de estas bacterias. Sin embargo, con mayor frecuencia los cambios agudos en la colonización se asocian con el uso de antibióticos y agentes espermicidas que modifican la flora normal y aumentan la receptividad del epitelio hacia los uropatógenos. La



proximidad del meato uretral con respecto a las áreas vulvar y perianal predispone a que se produzca la infección. <sup>(6, 9, 14)</sup>

### 6.2.2. Orina

En individuos normales la orina puede tener propiedades inhibidoras, en especial cuando el inóculo es pequeño. La proliferación bacteriana se inhibe cuando la orina está muy diluida o la osmolalidad es muy alta en asociación con pH bajo. Gran parte de la actividad antimicrobiana de la orina se relaciona con su contenido elevado de urea y ácidos orgánicos. La presencia de glucosa en la orina puede facilitar las infecciones. Esto es compatible con la mayor frecuencia y gravedad de la infección en pacientes con diabetes. La uromodulina (proteína de Tamm-Horsfall), una proteína monosilada procedente del riñón que se encuentra en concentraciones muy elevada en la orina (mayor de 100mg/ml), puede desempeñar un papel defensivo al saturar todos los sitios fijadores de manosa de las pilosidades de tipo 1, lo que puede bloquear la unión bacteriana a los receptores uroplaquina en el uroepitelio. <sup>(9, 14)</sup>

### 6.2.3. Vejiga

La persistencia y multiplicación de pequeños inóculos y la infección del huésped dependen en parte de la capacidad de vaciado de la vejiga. Otros factores responsables de la defensa son la inmunidad innata y adaptativa y la exfoliación de células epiteliales. <sup>(9)</sup>

#### Respuesta inmunitaria

El reconocimiento de microorganismos patógenos por el huésped depende de una serie de receptores de patrones moleculares asociados con el microorganismo, como receptores de tipo Toll (TLR), que representan la conexión entre el reconocimiento del microorganismo invasor y el desarrollo de la respuesta inmunitaria innata. <sup>(9)</sup>



Los TLR reconocen patrones moleculares conservados en muchas especies de agentes patógenos, como lipopolisacárido (LPS) y peptidoglucanos, que activan vías de señalización que desencadenan respuestas inflamatorias capaces de destruir los agentes patógenos. Las células epiteliales superficiales de la vejiga expresan TLR<sub>4</sub> en sus membranas que junto con CD14 reconocen los LPS de las bacterias y activan la respuesta inmunitaria innata. El recién identificado TLR11 que reconoce a *E.coli* uropatógena y protege a los riñones de la infección ascendente también se expresa en las células uroepiteliales y renales. La respuesta inmunitaria innata se desarrolla con mayor rapidez que la respuesta adaptativa y compromete varios tipos de células, como: neutrófilos, macrófagos, eosinófilos, células naturales asesinas, mastocitos y células dendríticas. Además, el aumento de la transcripción de la óxido nítrico sintasa inducible en los polimorfonucleares genera concentraciones elevadas de óxido nítrico y productos relacionados de la degradación que también tienen efectos tóxicos sobre las bacterias. La respuesta innata contribuye a establecer la inmunidad adaptativa a través de interacciones entre macrófagos, células naturales asesinas, células dendríticas y linfocitos T y B. La inmunidad adaptativa requiere el reconocimiento específico de los microorganismos patógenos por linfocitos T y B y la producción de anticuerpos de alta afinidad, en un proceso que se desarrolla entre 7 y 10 días después de la infección. <sup>(9)</sup>

### **6.3. Alteración de los mecanismos de defensa del huésped**

#### **6.3.1. Obstrucción**

La obstrucción del flujo de orina en todos los niveles anatómicos es un factor fundamental en el aumento de la susceptibilidad del huésped al desarrollo de infección urinaria. Esta inhibe el flujo normal de orina y la estasis resultante compromete los mecanismos de defensa de la vejiga y los riñones. La estasis también contribuye a la proliferación de bacterias en la orina y a su capacidad de adherirse a las células uroteliales. <sup>(8, 9, 14, 15)</sup>



### 6.3.2. Reflujo vesicoureteral

Se define como el flujo retrogrado anormal de la orina desde la vejiga al uréter y en ocasiones hasta la pelvis renal, como consecuencia de un defecto congénito, obstrucción de la vía de salida de la vejiga o infección de vías urinaria inferiores, el reflujo aumenta la presión hidrostática en los uréteres y riñones. <sup>(8, 9, 14, 15)</sup>

### 6.3.3. Disfunción vesical neurógena

Los trastornos de inervación de la vejiga como sucede en lesiones de medula espinal, tabes dorsal, esclerosis múltiple, diabetes y otras enfermedades, que en ocasiones se asocian a infecciones urinarias. La infección puede desencadenarse por el empleo de sondas para el drenaje de la vejiga y es favorecida por el estancamiento prolongado de orina en este órgano. Otro factor que interviene es la desmineralización ósea causada por la inmovilización, que se traduce en hipercalciuria, litiasis y Uropatía obstructiva. <sup>(8, 9, 14, 15)</sup>

### 6.3.4. Sexo y actividad sexual

La uretra femenina parece en especial propensa a la colonización por bacilos colónicos gramnegativos dada su proximidad al ano, su corta longitud y su desembocadura bajo los labios. El coito propicia la introducción de bacterias en la vejiga y se asocia de manera temporal al inicio de cistitis. La micción después del coito disminuye el riesgo debido quizás a que favorece la eliminación de las bacterias introducidas. Así mismo, el uso de compuestos espermicidas con un diafragma, tampón cervicouterino o de preservativos recubiertos de espermicida modifica en grado considerable la microflora bacteriana normal del introito y se ha asociado a un pronunciado aumento de la colonización vaginal. <sup>(8)</sup>



### 6.3.5. Embarazo

La susceptibilidad a las infecciones en la porción superior de las vías urinarias durante la gestación se debe a un decremento del tono ureteral, menor peristaltismo ureteral e insuficiencia temporal de las válvulas vesicoureterales. <sup>(8, 9)</sup>

### 6.3.6. Enfermedades subyacentes

En los pacientes con enfermedades subyacentes que ocasionan nefritis intersticial crónica se observa una incidencia elevada de fibrosis renal y en casi todos los casos se genera una lesión primaria de las papilas renales. Entre las enfermedades asociadas cabe mencionar: diabetes mellitus, los trastornos de células falciformes, nefrocalcinosis del adulto, hiperfosfatemia, hipopotasemia, abuso de analgésicos, nefropatía por sulfamidas, gota, intoxicación por metales pesados y el envejecimiento. <sup>(8, 9)</sup>

### 6.3.7. Factores genéticos

El número y tipo de receptores de la célula uroepiteliales a las que se unen las bacterias son determinadas por la genética, al menos en alguna medida. Muchas de estas estructuras forman parte de los antígenos del grupo sanguíneo y están presentes en los eritrocitos y en las células uroepiteliales. Por ejemplo, la fimbria P facilita la unión de *E. coli* a los eritrocitos P positivos y se detecta en casi todas las cepas que causan Pielonefritis no complicada. Por el contrario, las personas sin el grupo sanguíneo P, que carecen de estos receptores, presentan menor probabilidad de sufrir pielonefritis. <sup>(8)</sup>

### 6.3.8. Infecciones urinarias por la presencia de sonda

La infección surge cuando las bacterias llegan a la vejiga por:

1. Vía intraluminal: migración a través de la columna de la orina por el interior de la sonda.
2. Vía periuretral: ascenso desde la sonda a través de la mucosa.



Los microorganismos patógenos contraídos en el hospital llegan a la sonda o al sistema colector de orina del paciente a través del personal hospitalario, de soluciones, irrigaciones e instrumentos contaminados. Las bacterias por lo general entran en la sonda por la unión entre esta y el tubo de drenaje, a continuación los microorganismo ascienden desde la luz hasta la vejiga en un plazo de 24 - 72 horas. <sup>(8)</sup>

Otra alternativa es que la microflora del paciente colonice la región del periné y la región periuretral y que ingrese a la vejiga a través de la superficie externa. La fijación de las bacterias a través de la sonda y su multiplicación en ellas, es importante en la patogenia de las infecciones urinarias asociadas a la sonda. Las proliferaciones bacterianas en las biopelículas de las sondas se traducen con el tiempo en incrustaciones formadas por bacterias como: glucocálises bacterianos, proteínas urinarias del anfitrión y sales urinarias. Estas incrustaciones constituyen un refugio para las bacterias contra los antimicrobianos y los fagocitos. <sup>(8)</sup>

#### 6.4. Patogenia

Los principales organismos causantes de infecciones urinarias intrahospitalaria son las bacterias pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae principalmente: *E. coli* los serogrupos O1, O2, O4, O7, O75, *Klebsiella pneumoniae*, *P. mirabilis*, *Enterobacter spp.* También se encuentran otras bacterias Gramnegativas como: *P. aeruginosa*, entre las bacterias Grampositivas está el *Staphylococcus epidermidis*. <sup>(8, 9, 14, 15)</sup>

##### 6.4.1. Factores de virulencia bacterianos

Se han identificado numerosos factores de virulencia en los miembros de la familia Enterobacteriaceae. Algunos son comunes a todos los géneros, mientras que otros son específicos de las cepas virulentas. <sup>(9, 17)</sup>



Entre los factores de virulencia están: LPS, endotoxina, cápsula, variación de fase antigénica, sistemas de secreción de tipo III, secuestro de factores de crecimiento, resistencia al efecto bactericida del suero y resistencia antimicrobiana. <sup>(9, 17)</sup>

#### 6.4.1.1. *E. coli*

Las cepas uropatógenas resistentes pueden infectar las vías urinarias no sólo en forma aleatoria sino debido a la expresión de factores de virulencia que le permiten adherirse, colonizar el periné, la uretra y migrar hacia las vías urinarias donde desencadenan una respuesta inflamatoria en el urotelio. Algunos de estos determinantes de la virulencia se localizan en una de cada 20 islas específicas asociadas con la patogenicidad de *E. coli* uropatógena. Un análisis reciente del genoma de una cepa de *E. coli* uropatógena reveló la presencia de genes para sistemas de chaperonas y de proteínas autotransportadoras que pueden funcionar como adhesinas, hemolisinas, toxinas, proteasas, invasinas, factores de resistencia o mediadores de la motilidad. También producen una cápsula de ácido polisacárido que protege a la bacteria de ser fagocitada por leucocitos polimorfonucleares humanos e inhibe la activación del complemento. <sup>(9, 14, 15, 17, 18)</sup>

#### Adherencia bacteriana

Es un paso esencial en el establecimiento de una infección urinaria. Esta interacción depende de las características adhesivas de la bacteria, las cualidades receptoras de la superficie epitelial y el líquido que baña ambas superficies. <sup>(9, 17)</sup>

La adherencia bacteriana es una interacción específica que cumple una función en la determinación del microorganismo, el huésped y la localización de la infección. <sup>(9, 17)</sup>



## Adhesinas bacterianas

*E.coli* uropatógena expresa un número de adhesinas que le permiten fijar a los tejidos de las vías urinarias. Estas adhesinas se clasifican como pertenecientes a las fimbrias o no pertenecientes a ellas, según se expresen o no como parte de una fimbria rígida. Las bacterias pueden producir varias pilosidades diferentes desde el punto de vista antigénico y funcional sobre la misma célula; otras bacterias producen sólo un tipo y en algunos casos no se detectan pilosidades. Desde el punto de vista funcional y de acuerdo con su capacidad para mediar la hemaglutinación de tipos específicos de eritrocitos las pilosidades mejor descritas son:

➤ Pilosidades de tipo 1 (sensibles a la manosa). Se suelen expresar en *E.coli* uropatógena como en la especie patógena y facilitan la colonización bacteriana de la mucosa vaginal y la vejiga. Estas pilosidades están compuestas por un bastón helicoidal formado por subunidades FimA repetidas conectadas por estructura distal en la punta de 3mm de ancho que contiene la adhesina FimH. La unión de la adhesina FimH a los receptores monosilados del huésped presentes en el urotelio es fundamental para que *E.coli* uropatógena sea capaz de colonizar el introito vaginal, la uretra y la vejiga. La superficie luminal de la vejiga está tapizada por células superficiales en forma de sombrilla. Las superficies apicales de estas células presentan uroplaquinas (proteínas integrales de membrana). Las UP1a y UP1b, se pueden unir de forma específica con *E.coli* uropatógena que expresan pilosidades tipo 1. Las FimH con pilosidades tipo 1 puede unirse en forma directa con las uroplaquinas. (6, 9, 14, 15, 17, 18)

➤ Pilosidades P (resistentes a la manosa). Confieren tropismo hacia el riñón; la designación "P" representa pielonefritis. Estas pilosidades se encuentran en la mayoría de las cepas generadoras de pielonefritis. (6, 9, 14, 15, 17, 18)



Estas median una hemaglutinación de los eritrocitos humanos que no se altera en presencia de manosa. La adhesina PapG presente en la punta de la pilosidad reconoce a la molécula  $\alpha$ -d-galactopiranosil-(1-4)- $\beta$ -d-galactopiranosido en los glóbulos de los glucolípidos, que se encuentran en los antígenos del grupo sanguíneo P y en el uroepitelio. Las adhesinas de hemaglutinación resistente a la manosa de *E. coli* uropatógena que no revelan especificidad para la fijación de digalactósido recibieron el nombre provisorio de adhesina X. (6, 9, 14, 15, 17, 18)

➤ Otras adhesinas. Las pilosidades S, que se unen a residuos de ácido siálico a través de la adhesina SfaS, se asocian tanto con infección vesical como renal. Las pilosidades F1C se unen con glucoesfingolípidos en las células epiteliales renales e inducen una respuesta inflamatoria de interleucina-8. (6, 9, 14, 15, 17, 18)

En algunas cepas de *E. coli* uropatógena la hemaglutinación es mediada por adhesinas sin pilosidades o por hemaglutininas. También expresa un grupo de adhesinas carentes de fimbrias que se agruparon con la familia de adhesinas Dr. debido a su reconocimiento del factor acelerador del deterioro y a su estructura genética similar. El factor acelerador del deterioro se encuentra en numerosos sitios epiteliales diferentes y las adhesinas Dr. se fijan en muchos sitios de las vías urinarias. (9)

#### 6.4.1.2. *Klebsiella pneumoniae*

El principal factor de virulencia es su cápsula de polisacáridos que inhibe la fagocitosis y además la producción de variedades tipo fimbriales incluido pili tipo 1. (14, 15, 17, 18)

#### 6.4.1.3. *P. mirabilis*

La infección del aparato urinario por *P. mirabilis* es la enfermedad más frecuente causada por este género. *P. mirabilis* produce grandes cantidades de ureasa, que escinde la urea en dióxido de carbono y amonio. Este proceso eleva el pH urinario y facilita la formación de cálculos renales. (14, 15, 17, 18)



El aumento de la alcalinidad de la orina también resulta tóxica para el uroepitelio. A pesar de la diversidad serológica de estos microorganismos, la infección no se ha asociado a ningún serogrupo específico. En contraposición a lo que ocurre con *E. coli*, los *pili* de *P. mirabilis* pueden disminuir su virulencia al favorecer la fagocitosis de las bacterias. <sup>(14, 15, 17, 18)</sup>

#### 6.4.1.4. *P. aeruginosa*

Posee pili que se extienden desde la superficie de la célula y promueven la adhesión sobre las células epiteliales del huésped. Producen enzimas extracelulares las cuales incluye elastasas, proteasa y dos hemolisinas (una fosfolipasa C termolábil y un glucolípido termoestable). Muchas cepas producen exotoxina A la cual provoca necrosis tisular impidiendo la síntesis de proteínas. <sup>(14, 15, 17, 18)</sup>

#### 6.4.1.5. *Staphylococcus epidermidis*

Los *Estafilococos* coagulasa-negativos están especialmente adaptados para producir estas infecciones urinarias en pacientes cateterizados, debido a que producen una capa de polisacáridos (capa de polisacárido extracelular) que se une a los catéteres y las derivaciones, al tiempo que los protege de la acción de los antibióticos y las células inflamatorias. <sup>(14, 18)</sup>



## **6.5. Antibióticos**

Son sustancias medicinales seguras que tienen el poder para destruir o detener el crecimiento de organismos infecciosos en el cuerpo.

### 6.5.1. Clasificación de acuerdo al mecanismo de acción

#### 6.5.1.1. Inhibición de la síntesis de la pared celular.

➤ **Antibióticos  $\beta$ -Lactámicos**

Agrupar a las penicilinas y Cefalosporinas el nombre se deriva de la existencia de un anillo  $\beta$ -lactámico en la molécula de todos los derivados. La estructura básica en las penicilinas consiste en el anillo  $\beta$ -lactámico asociado a tiazolidínico de 5 componentes lo que da origen al ácido 6  $\beta$ -aminopenicilínico, que es el responsable de la actividad biológica; a él se asocia una cadena lateral cuya extraordinaria variedad determina muchas de las características antibacterianas y farmacocinéticas de las diversas penicilinas. En las Cefalosporinas el anillo  $\beta$ -lactámico está asociado a dihidrotiazidínico de seis compuestos formando el ácido 7  $\beta$ -aminocefalosporánico, biológicamente activo; a este se unen dos cadenas laterales que modifican la actividad antibacteriana o características farmacocinéticas. <sup>(17-19)</sup>



Clínicamente las Cefalosporinas se clasifican en generaciones:

Generación	Características	Fármacos
Primera	Son muy activas contra cocos Grampositivos, excepto <i>Enterococos</i> y <i>Estafilococos</i> resistentes a la nafcilina, y moderadamente activas contra bacilos Gramnegativos como: <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> y <i>Proteus</i> .	Cefalotina, Cefalexina, Cefadroxilo, etc.
Segunda	Todas son activas contra microorganismos susceptible a fármacos de primera generación pero tiene mayor cobertura contra bacilos Gramnegativos incluso <i>Klebsiella</i> y <i>Proteus</i> , aunque no para <i>P. aeruginosa</i> .	Cefamandol Cefoxitin Cefaclor Cefuroxima etc.
Tercera	Actividad inadecuada contra los cocos Grampositivos, pero son activas contra <i>Estafilococos</i> . Tiene mayor actividad contra bacilos Gramnegativos, la Cefacidima o la Cefoperazona tiene éxito contra la <i>P. aeruginosa</i> . Son muy útiles en el tratamiento de bacteremia por Gramnegativos contraídos en el hospital.	Cefotaxima Ceftixozima Ceftriaxona Ceftacidima Cefixima etc.
Cuarta	Muestra una mayor actividad contra <i>Enterobacter</i> spp. y <i>Citrobacter</i> que son resistentes a Cefalosporinas de tercera generación.	Cefipima Cefpiroma

(17-19)



➤ Otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos

Moléculas obtenidas más recientemente, son los Monobactams y Carbapenems. Los primeros se caracterizan por la presencia de un anillo monocíclico  $\beta$ -lactámico al cual se unen distintos radicales, que le confieren una elevada resistencia a la inactivación por  $\beta$ -lactamasas de bacterias Gramnegativas (*Enterobacterias*, *Pseudomonas* y otros), pero no contra bacterias Grampositivas o los anaerobios. En los Carbapenems (Imipimen, Miopenen, etc.) muestran buena actividad contra muchos bacilos Gramnegativos, Grampositivos y anaerobios. Son resistentes a  $\beta$ -lactamasas, pero se inactivan por dihidropeptidasas, por lo que se administran junto con un inhibidor de la peptidasa. <sup>(17-19)</sup>

Las bacterias adquieren resistencia a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos a través de tres mecanismos generales:

1) Evitando la interacción entre el antibiótico y la molécula diana de PBP: sólo está presente en bacterias Gramnegativas. La penetración de los antibióticos  $\beta$ -lactámicos al interior de los bacilos Gramnegativos requiere el paso a través de los poros situados en la membrana exterior. Los cambios en las proteínas (porinas) que forman la pared de los poros pueden modificar el tamaño o la carga de estos canales e impedir el paso del antibiótico. <sup>(17-19)</sup>

2) Modificando la unión del antibiótico a la PBP: puede llevarse a cabo a través de: una sobreproducción de PBP, adquisición de una nueva PBP, modificación de una PBP existente mediante recombinación o una mutación puntual. <sup>(17-19)</sup>

3) Hidrolizando el antibiótico mediante  $\beta$ -lactamasas: la bacteria puede producir  $\beta$ -Lactamasas que inactivan los antibióticos  $\beta$ -lactámicos. <sup>(17-19)</sup>



➤ Glucopéptidos (vancomicina)

Su actividad antimicrobiana se limita a bacterias Grampositivas, la importancia de este grupo de antibióticos radica al aumento de la resistencia de los *Estafilococos* a la Meticilina y Cloxacilina. <sup>(17-19)</sup>

6.5.1.2. Inhibición de la síntesis proteica.

➤ Aminoglucósidos

Son antimicrobianos bactericidas, se componen de aminoazúcares unidos mediante enlaces glucosídicos a un anillo aminociclitol. Los antibióticos utilizados con mayor frecuencia son amikacina, gentamicina y tobramicina. Por lo general, se utilizan en el tratamiento de numerosas infecciones graves por bacilos Gramnegativos (*Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Proteus* y *Acinetobacter*) y algunos microorganismos Grampositivos. <sup>(17-19)</sup>

Estos Inhiben la síntesis de proteínas mediante su unión irreversible a las proteínas ribosómicas 30 S. Esta unión a los ribosomas tiene dos efectos: la producción de proteínas anómalas como resultado de una lectura incorrecta del ARN mensajero, y la interrupción de la síntesis de proteínas a raíz de la separación precoz del ribosoma del ARNm. Su paso a través de la membrana citoplásmica es un proceso aerobio dependiente de energía, por lo que las bacterias anaerobias son resistentes. <sup>(17-19)</sup>

La resistencia se basa en:

- 1) Deficiencia del receptor ribosómico
- 2) Destrucción enzimática del fármaco
- 3) Ausencia de permeabilidad a la molécula del fármaco y falta de transporte activo al interior de la célula. <sup>(17-19)</sup>



➤ **Macrólidos**

El antibiótico eritromicina, es el prototipo de esta familia. La estructura básica de consta de un anillo de lactonamacrocíclico unido a dos azúcares, desoxamina y cladinosa. Las modificaciones en la estructura del macrólido han dado lugar al desarrollo de nuevos fármacos, como acitromicina y claritromicina.

Son antibióticos bacteriostáticos con un amplio espectro de acción en el tratamiento de bacterias Grampositivas en pacientes alérgicos a penicilina. Casi todas las bacterias Gramnegativas presentan resistencia a los macrólidos.<sup>(17-19)</sup>

6.5.1.3. Inhibición de la síntesis de DNA y RNA.

➤ **Quinolonas**

Constituyen una de las clases de antimicrobianos más utilizada. Se trata de antibióticos sintéticos que inhiben las enzimas topoisomerasa de ADN de tipo II (girasa) o topoisomerasa de tipo IV, las cuales son necesarias para la replicación, la recombinación y la reparación del ADN. La subunidad A de la girasa de ADN representa la diana principal de las quinolonas en las bacterias Gramnegativas, mientras que la topoisomerasa de tipo IV es el objetivo primario en las Grampositivas.<sup>(17-19)</sup>



Las Quinolonas se dividen en:

Generación	Características	Fármacos
Primera	Solo eran útiles como antisépticos urinarios.	Ácido nalidíxico y Ácido oxolínico.
Segunda	Muestran mayor actividad antibacteriana y menor toxicidad. Actúan en sangre y tejidos.	Ciprofloxacina, Enoxacina,
Tercera y cuarta.	Conocidas como fluoroquinolonas. Estos antibióticos poseen una excelente actividad frente a bacterias Grampositivas y Gramnegativas, aunque <i>Pseudomonas</i> , los <i>Estafilococos</i> resistentes a oxacilina y los <i>Enterococos sp.</i> pueden desarrollar resistencia con cierta rapidez.	Clinafloxacina, Gatifloxacina, Levofloxacina, Monoxifloxacina, Esparfloxacina, Garenoxacina.

(17-19)

La resistencia frente a las quinolonas aparece como consecuencia de mutaciones cromosómicas de los genes estructurales que codifican la girasa de ADN y la topoisomerasa de tipo IV. Otros mecanismos se basan en la disminución de la captación del fármaco debido a mutaciones en los genes reguladores de la permeabilidad de membrana, y la sobreexpresión de bombas de expulsión que llevan a cabo una eliminación activa del fármaco. La codificación de cada uno de estos mecanismos reside en el cromosoma. (17-19)

#### ➤ Sulfamidas

Son antimetabolitos que compiten con el ácido p-amino benzoico e impiden la síntesis de ácido fólico que requieren algunos microorganismos. Trimetoprim-Sulfametoxazol (o cotrimoxazol) posee actividad frente a una gran variedad de microorganismos Grampositivos y Gramnegativos, y es el fármaco de elección en el tratamiento de las infecciones agudas y crónicas de vías urinarias. (17-19)



La resistencia a estos antibióticos puede ser consecuencia de varios mecanismos. Algunas bacterias, como *Pseudomonas*, presentan resistencia debido a la presencia de barreras de permeabilidad. El origen de la resistencia a trimetoprim puede deberse a una disminución de la afinidad de la dihidrofolato reductasa. Asimismo, las bacterias que emplean timidina exógena (p. ej., *Enterococos*) poseen también una resistencia intrínseca.<sup>(17-19)</sup>

## 6.6. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de vías urinarias

El diagnóstico presuntivo de infección urinaria se basa en el análisis directo o indirecto de la orina y se confirma a través del urocultivo. La evaluación de la orina proporciona información clínica sobre el estado de las vías urinarias. En condiciones normales, la orina y las vías urinarias carecen de bacterias y de inflamación. Se pueden obtener análisis de orina y urocultivos falsos negativos en presencia de infección urinaria, en particular en un momento temprano de la infección cuando la cantidad de bacterias y de leucocitos es baja o estos elementos están diluidos debido al aumento de la ingestión de líquido y su posterior eliminación. Los análisis de orina y urocultivos falsos positivos se deben a la contaminación de la muestra de orina con bacterias durante su recolección, esto se produce sobre todo en las muestras obtenidas durante la micción. La precisión diagnóstica aumenta a través de la reducción de la contaminación bacteriana cuando se recoge la orina.<sup>(9, 20)</sup>

### 6.6.1. Métodos rápidos de evaluación

#### 6.6.1.1. Examen directo de la orina

Tiene un gran valor para establecer la sospecha inmediata de infección urinaria. Constituyen signos significativos de la presencia de una bacteriuria significativa los siguientes:



- Presencia de una o más bacterias por campo de inmersión en una muestra de orina no centrifugada, examinada en fresco o, mejor, teñida con gram o azul de metileno.
- Presencia de 15 o más bacterias por campo de inmersión en un sedimento de orina centrifugada, examinado en fresco sin teñir.
- Presencia de más de 10 leucocitos/mm<sup>3</sup> en examen de orina no centrifugada en cámara de recuento (esto carece de valor en el recién nacido). (7, 9, 15, 20)

#### 6.6.1.2. Tira reactiva

- Prueba de nitritos: detecta la presencia de nitrito en la orina que se forma cuando las bacterias nitratorreductasa positivas (*Enterobacteriaceae*) reducen el nitrato que se acumula en condiciones normales en la orina para obtener energía. (7, 9, 15, 20)
- Determinación de la esterasa leucocitaria: constituyen un método rápido para la detección de bacteriuria o piuria. Son enzimas presentes en leucocitos, en general asociada a infección urinaria, pero que también pueden obedecer a otras causas. (7, 9, 15, 20)

#### 6.6.1.3. Láminocultivo

Es un método se basa en una lámina de plástico o vidrio que presenta por cada una de sus caras un medio de cultivo bacteriológico diferente: uno es selectivo para gérmenes Gramnegativos y el otro para Grampositivos. Se sumerge la lámina en orina recién emitida, se reintroduce en el frasco estéril y se incuba a temperatura ambiente durante 15 – 24 horas o durante 8-12 horas. La densidad de las colonias formadas se compara con un estándar fotográfico que aporta el propio equipo. (15)



### 6.6.2. Urocultivo

El cultivo de orina sigue siendo la técnica imprescindible y de elección para el diagnóstico definitivo de la infección del tracto urinario, que tienen como fin detectar y cuantificar los microorganismos causantes de la infección. <sup>(6, 7, 9, 20, 21)</sup>

Los medios de cultivo empleados de forma rutinaria son: Agar Sangre y Agar MacConkey o el CLED (agar cisteína-lactosa-electrolito-deficiente), que es un medio polivalente que impide la invasión por *Proteus* y posee buena capacidad diferencial para enterobacterias. El empleo de Agar Sangre permite un buen crecimiento y discriminación de bacterias Grampositivas, mientras que MacConkey y el CLED capaz de discriminar las bacterias Gramnegativas según su capacidad de fermentar la lactosa y morfología. <sup>(6, 7, 9, 20, 21)</sup>

La bacteriuria es la presencia de bacterias en la orina, que en condiciones normales no se encuentran allí, su hallazgo se considera un indicador válido de colonización o infección bacteriana de las vías urinarias. En forma alternativa, es posible que la bacteriuria represente una contaminación bacteriana de una muestra libre de bacterias durante su recolección. <sup>(9)</sup>

El término de bacteriuria significativa implica un recuento igual o superior a 100,000 UFC/ml. Se utiliza para distinguir una infección de una posible contaminación, sin embargo este valor de corte presenta dos grandes limitaciones:

Entre el 20 y 40% de las mujeres con infección urinaria sintomática presenta recuentos bacterianos entre  $10^2$  y  $10^4$  UFC/ml, es probable que debido al tiempo de duplicación lento de las bacterias en la orina (cada 30 a 45 minutos) combinada con el vaciado vesical frecuente (cada 15 a 30 minutos) debido a irritación. Por ende, en los pacientes con disuria el valor umbral apropiado para definir la bacteriuria significativa es de  $10^2$  UFC/ml de un agente patógeno conocido. <sup>(9)</sup>



- Por fortuna, la mayoría de estos pacientes experimenta síntomas de infección urinaria y casi todos revelan piuria en el análisis de orina. <sup>(9)</sup>
- Diagnóstico excesivo: las mujeres susceptibles a desarrollar infección suelen ser portadoras de grandes números de bacterias patógenas en el periné que contaminan la orina vesical estéril. <sup>(9)</sup>

Los hombres no circuncidados pueden albergar las bacterias uropatógenas en el prepucio. <sup>(9)</sup>

Bacteriuria sintomática: bacteriuria significativa con presencia de síntomas.  
Bacteriuria asintomática: bacteriuria significativa con ausencia de síntomas. <sup>(9)</sup>

#### 6.6.2.1. Interpretación del urocultivo en base a los criterios de Kass

- Se consideran significativos recuentos  $\geq 10^5$  UFC/mL. <sup>(6, 22)</sup>
- En orinas obtenidas por punción suprapúbica o que proceden del riñón, cualquier recuento es indicativo de infección. <sup>(6, 22)</sup>
- En mujeres jóvenes con síndrome miccional y leucocituria, se considera significativo el hallazgo de  $\geq 10^2$  UFC/mL. <sup>(6, 22)</sup>
- En varones en los que la obtención de orina es menos susceptible de contaminarse, son significativos recuentos de  $\geq 10^3$  UFC/mL. <sup>(6, 22)</sup>
- En orinas obtenidas por sondaje vesical, se consideran significativos recuentos  $\geq 10^3$  UFC/mL de cualquier microorganismo en cultivo puro. <sup>(6, 22)</sup>

En situaciones diferentes a las anteriormente descritas, un recuento  $\leq 10^4$  UFC/mL se considera como no significativo. Recuentos bajos ( $\leq 10^4$  UFC/mL) de microorganismos normalmente encontrados en la piel o genitales externos o internos se consideran contaminantes. <sup>(6, 22)</sup>



### 6.6.3. Antibiograma

Son estudios que se realizan *in vitro* que permiten determinar la resistencia o el grado de sensibilidad de los microorganismos frente a los diferentes antimicrobianos; en lo posible tratan de reproducir las condiciones en que se encuentra el agente infeccioso dentro de los tejidos o líquidos orgánicos. <sup>(23)</sup>

El antibiograma es necesario en las siguientes condiciones:

- Cuando no se puede proveer o se desconoce la sensibilidad a los antimicrobianos de uso frecuente de un microorganismo aislado. <sup>(23)</sup>
- Como vigilancia epidemiológica, para detectar la emergencia de patógenos resistente e informar sobre la evolución de las resistencias conocidas. <sup>(23)</sup>
- En infecciones microbianas graves que comprometen seriamente la vida del paciente. <sup>(23)</sup>
- Cuando el cuadro clínico no responde al tratamiento antimicrobiano clásico para dicha enfermedad. <sup>(23)</sup>

#### 6.6.3.1. Prueba de susceptibilidad antimicrobiana por difusión en agar

Se basa en la inhibición del crecimiento de bacterias alrededor de un disco cargado con un antimicrobiano que difunde en un medio sólido. <sup>(7)</sup>

Esta técnica consiste en la siembra de la bacteria en la superficie de una placa con un medio de cultivo sobre el que se deposita unos discos de papel cargados con una cantidad precisa de antibiótico que difunde casi instantáneamente a través del agar, formándose un gradiente de concentración del mismo alrededor del disco. Posteriormente se lleva a incubar a 37°C durante 18 a 24 horas. El microorganismo crece en la superficie de la placa, pero alrededor de los discos se forman unos halos de inhibición de diámetro variable, dependiendo de la mayor o menor sensibilidad de la bacteria a cada antibiótico. <sup>(7)</sup>



Se mide el diámetro del halo en milímetros y se lleva a las tablas que correlacionan los diámetros con la sensibilidad. La correlación diámetro/concentración mínima inhibitoria (CIM) no se efectúa en términos cuantitativos por que la técnica no es suficientemente exacta para cuantificar con precisión las CIM en relación a los halos producidos. <sup>(7)</sup>

Por ello en la técnica de difusión se trabaja con puntos de corte, basados en dos medidas, un diámetro menor del halo de inhibición, por debajo del cual el microorganismo es resistente, y un diámetro mayor, por encima del cual el microorganismo es sensible. Entre ambos diámetro la sensibilidad se considera intermedia o indeterminada. <sup>(7)</sup>

Se considera el Agar Mueller-Hinton como el mejor para pruebas de susceptibilidad de rutina de bacterias no fastidiosas por las siguientes razones: reproducibilidad aceptable lote a lote para ensayos de susceptibilidad, es bajo en inhibidores de sulfonamida, trimetoprim, y tetraciclina, crecimiento satisfactorio para la mayoría de los patógenos no fastidiosos. <sup>(21)</sup>

#### 6.6.3.1.1. Factores que afectan el diámetro de inhibición

##### ➤ Profundidad del agar

La medición de la profundidad del agar debe realizarse con cada nueva preparación de Mueller Hinton y debe ser de 4 mm. Este grosor se logra agregando 25 mL de agar por cada plato de 100 mm de diámetro. Cuando se tengan lotes de platos de petri mayores de este diámetro se debe agregar mayor cantidad de agar de tal manera que la profundidad del agar sea siempre de 4 mm. Otro factor que puede alterar la profundidad del agar es la superficie de la mesa de trabajo, si ésta tiene alguna inclinación, los platos con el agar tendrán profundidades distintas en el centro y en los bordes. <sup>(21)</sup>



➤ pH del agar

El pH del medio de cultivo para realizar el antibiograma debe estar entre 7.2 y 7.4. El diámetro de los halos de inhibición se ve afectado por el pH según la naturaleza de los distintos antimicrobianos. <sup>(21)</sup>

➤ Humedad

Un exceso de humedad justo antes del uso se presenta en la superficie del agar, las placas deberían ponerse en una incubadora (35°C) o una cámara de flujo laminar con las placas entre abiertas hasta que el exceso de humedad se haya perdido por evaporación (usualmente 10 a 30 minutos). La superficie debe ser húmeda, pero sin gotas de humedad en la superficie del medio o en la tapa de la placa antes de ser inoculada. <sup>(21)</sup>

➤ Concentración de cationes bivalentes (Ca<sup>++</sup> y Mg<sup>++</sup>)

La concentración de cationes es crucial para el tamaño de los halos de inhibición antimicrobiana. La determinación de cationes se debe hacer únicamente al abrir un nuevo frasco de Mueller Hinton. Si la prueba indica que los niveles de cationes son mayores o menores a lo esperado, el frasco debe eliminarse y abrir otro. <sup>(21)</sup>

➤ Concentración de Timina Y Timidina

En algunos lotes de medio se encuentran grandes cantidades de estas sustancias y algunos microorganismos pueden utilizarlas para evitar el mecanismo de acción del trimetoprim y desarrollarse, aun cuando sean intrínsecamente sensibles. Este mecanismo afecta especialmente a los *Enterococos*. Es por eso que para evaluar la concentración de timina y timidina en el Mueller Hinton se utiliza la cepa de *Enterococcus faecalis* ATCC 29212. Las concentraciones de timina y timidina afectan específicamente los halos de inhibición del trimetoprim-sulfametoxazol, por lo que la prueba se limita a la evaluación de este antimicrobiano. <sup>(21)</sup>



6.6.3.1.2. Discos de sensibilidad que se emplean según los diferentes grupos bacterianos en cepas de origen hospitalario

- *E. coli* : AMP (10 µg), SXT (1.25/23.75 µg), CIP (5 µg), AMK (30 µg), CEP (30 µg), CRO (30 µg), GEN (10 µg), AMC (30 µg), IPM (10 µg), CHL (30 µg), CAZ (30 µg) <sup>(21)</sup>
- *Klebsiella spp*: AMP (10 µg), SXT (1.25/23.75 µg), CIP (5 µg), NIT (300 µg), CEP (30 µg), SAM (10/10 µg), GEN (10 µg), AMK (30 µg), TZP (100/10 µg), IPM (10 µg), MEM (10 µg), CHL (30 µg), CRO (30 µg), AMC (20/10 µg), CAZ (30 µg), COL (10 µg), FOX (30 µg) <sup>(21)</sup>
- *Enterobacter spp*: AMP (10 µg), SXT (1.25/23.75 µg), CRO (30 µg), CIP (5 µg), GEN (10 µg), AMK (30 µg), TZP (100/10 µg), IPM (10 µg), FEP (30 µg), FOX (30 µg), COL (10 µg). <sup>(21)</sup>
- Otras enterobacterias: AMP (10 µg), SXT (1.25/23.75 µg), CIP (5 µg), CEP (30 µg), GEN(10 µg), AMK (30 µg), TZP (100/10 µg), IPM (10 µg), CHL (30 µg), MEM (10 mg), NIT (300 µg), CRO (30 µg), AMC (20/10 µg), CAZ (30 µg). <sup>(21)</sup>
- *P. aeruginosa*: GEN (10 µg), AMK (30 µg), CIP (5 µg), IPM (10 µg), PIP (100 µg), MEM (10 µg), TZP (100/10 µg), FEP (30 µg), ATM (30 µg), CFP (30 µg), AMC (20/10 µg), CAZ (30 µg). <sup>(21)</sup>



## **7. Diseño Metodológico**

### **7.1. Tipo de estudio**

Descriptivo de corte transversal

### **7.2. Población de estudio**

Pacientes adultos con catéter vesical del Departamento de Cirugía y Medicina Interna del HEODRA en el periodo de Agosto a Septiembre 2011.

### **7.3. Muestra de estudio**

36 muestras de orina de pacientes adultos con catéter vesical del Departamento de Cirugía y Medicina Interna del HEODRA que accedieron voluntariamente a participar en dicha investigación.

### **7.4. Criterios de inclusión**

- Paciente que acepte voluntariamente a participar en la investigación.
- Paciente interno en la sala de Cirugía y Medicina Interna del HEODRA.
- Paciente que tenga catéter vesical por 5 días o más de 5 días.
- Paciente sin examen de orina patológica o diagnóstico de ITU en las primeras 48 horas de hospitalización, ni tratamiento antimicrobiano.

### **7.5. Criterios de exclusión**

- Paciente que no acceda voluntariamente a participar en dicha investigación.
- Examen de orina patológica o diagnóstico de ITU antes de las primeras 48 horas de hospitalización.
- Pacientes bajo tratamiento antimicrobiano.



## **7.6. Forma de captación de la muestra de estudio**

Revisamos los expedientes clínicos de los pacientes que tenían catéter vesical, para confirmar que cumplieran con los criterios de inclusión antes descritos. Luego nos presentábamos al paciente, le explicábamos sobre el motivo y procedimiento de la investigación, si aceptaban a participar procedíamos a la toma de muestra.

## **7.7. Fuente de información**

- Expediente clínico
  - Hoja recolectora de datos (anexo 2)
  - Muestra Biológica: orina
- Definimos pacientes con infección urinaria a aquellos que al realizarle el examen general de orina presentaron piuria y en el urocultivo un recuento  $\geq 10^3$  UFC/mL.



## 8. METODOLOGÍA

### 8.1. Toma de muestra biológica

Las muestras fueron tomadas siguiendo los procedimientos descritos en el libro de Infecciones Urinarias.<sup>(1)</sup>

#### Procedimiento

- Preparar material en una bandeja.
- Lavarse las manos y colocarse los guantes
- Separar la sonda de la bolsa recolectora limpiar con alcohol al 70% ambas bocas.
- Secar la boca de la sonda y dejar gotear libremente durante 1 minuto.
- Recolectar la muestra de orina en un frasco estéril durante no más de 10 minutos.
- Transportar al laboratorio.

### 8.2. Transporte de la muestra biológica

Las muestras fueron transportadas en termos con refrigerantes a 4°C en un lapso de 30 – 40 minutos al Laboratorio de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Ciencias Médicas.

### 8.3. Procesamiento de la muestra biológica

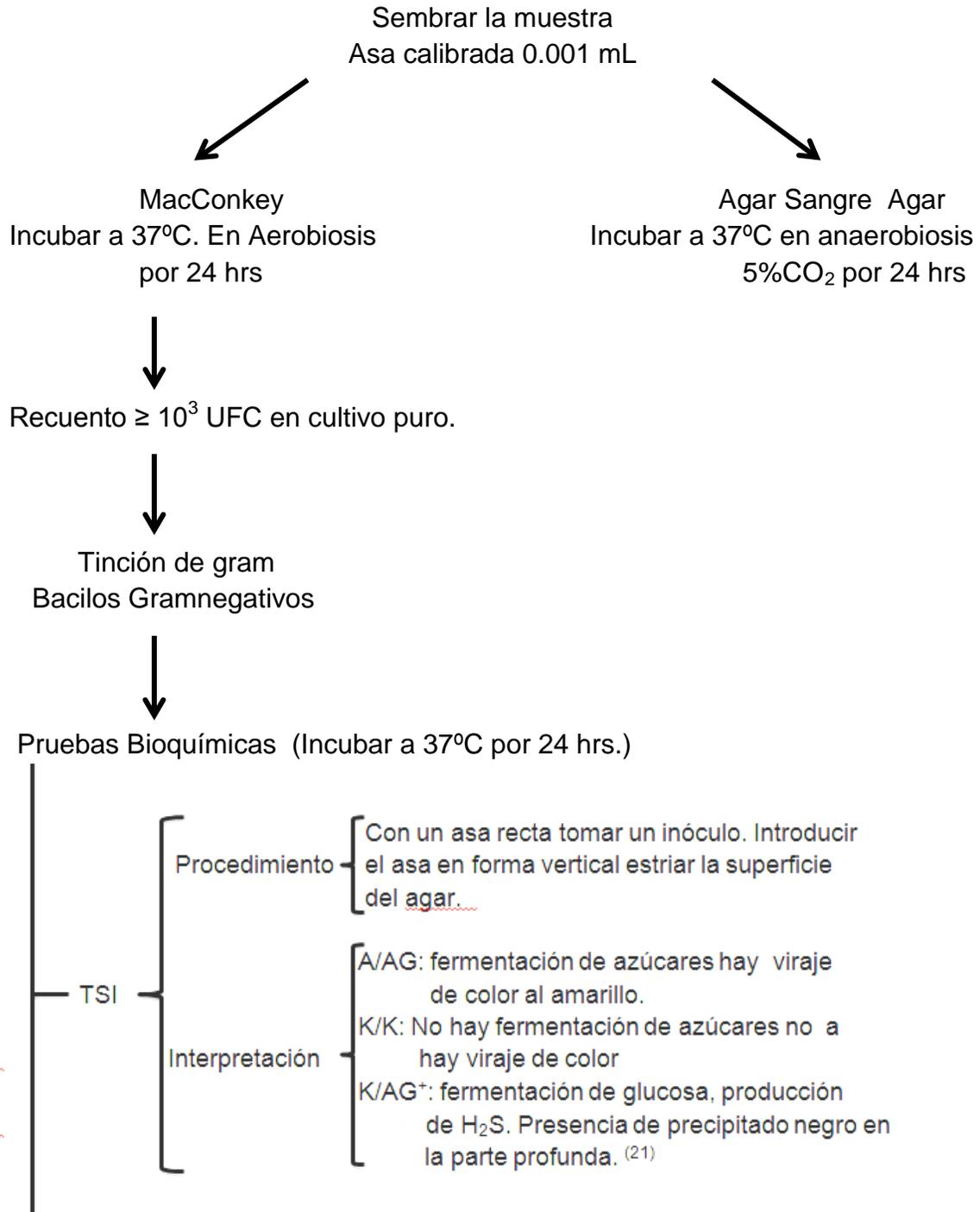
#### 8.3.1. Examen general de orina

##### Procedimiento

- Rotular las muestras
- Mezclar rotando el frasco sobre la mesa y colocar 10 ml de orina
- Determinar el color y aspecto e introducir la tira reactiva y leer.
- Centrifugar a 3500 rpm por 5 minutos
- Decantar el sobrenadante.
- Mezclar el sedimento y colocar una gota en una lámina portaobjeto cubrir con un cubreobjeto
- Observar al microscopio con un objetivo de 40x.<sup>(27)</sup>

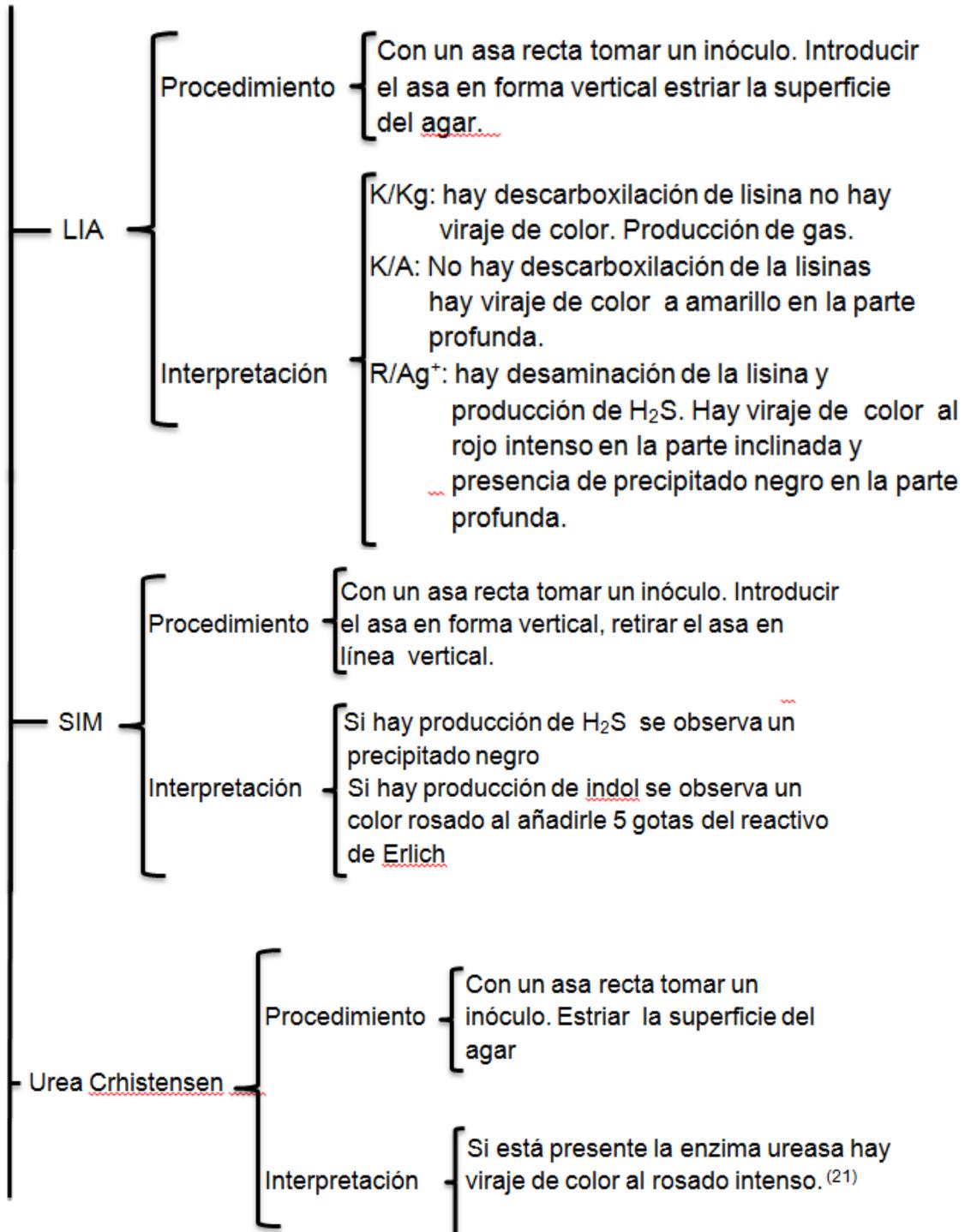


### 8.3.2. Flujoograma de procedimiento para Urocultivo y Pruebas bioquímicas



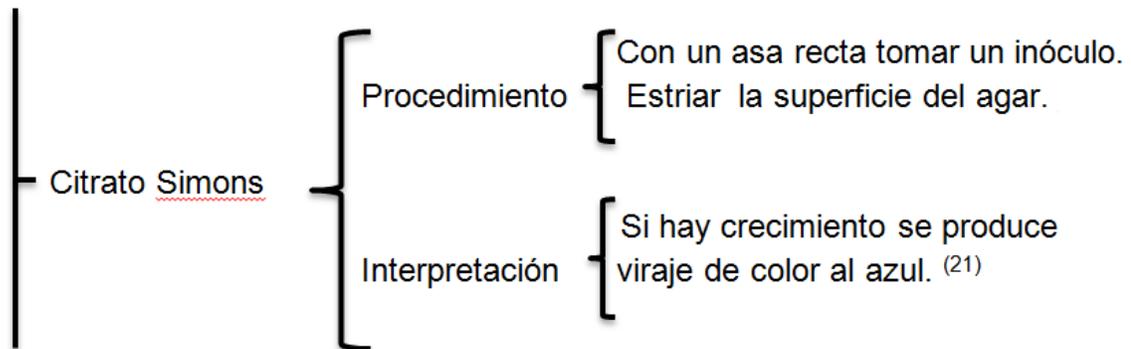


### Pruebas Bioquímicas





### Pruebas Bioquímicas



### 8.3.3. Sensibilidad antimicrobiana difusión en agar

#### ➤ Fundamento

El microorganismo es inoculado en la superficie de una placa de agar, sobre el cual se colocan discos impregnados con una concentración conocida del antibiótico. Las placas se incuban por 16-18 horas a 35° C. Durante la incubación, el antibiótico difunde radialmente desde el disco a través del agar, por lo que su concentración va disminuyendo a medida que se aleja del disco. <sup>(21)</sup>

#### ➤ Procedimiento

##### Preparación del inóculo

- Con un asa recta tomar una UFC y hacer una suspensión homogénea en un tubo de ensayo conteniendo 3 mL de solución salina estéril al 0.85%.
- Ajustar la turbidez del inóculo a la del estándar 0.5 de McFarland comparándolo visualmente. Para ello, se debe colocar la cepa problema en una gradilla y a la par el estándar de McFarland. Esta gradilla debe tener en la parte posterior una tira de papel blanco con una o dos líneas negras de 0.5 a 1 cm de ancho, la cual actúa como contraste para comparar la turbidez de los tubos. Si la turbidez del inóculo es menor, se agrega más inóculo. Si la turbidez es mayor, se debe diluir con solución salina.
- Inoculación en el Mueller Hinton y colocación de discos de antimicrobianos
- Introducir un hisopo estéril en la suspensión, luego presionarlo contra las paredes del tubo, con el fin de escurrir el exceso de inóculo. <sup>(21)</sup>



- Estriar en tres direcciones, de tal manera que se cubra de manera uniforme toda la superficie del medio.
  - Dejar secar la placa por un período de 3 a 5 minutos. Nunca dejar secar la placa por más de 15 minutos antes de aplicar los discos de sensibilidad.
  - Colocar los discos utilizando una pinza sin dientes. Inmediatamente ejerza una ligera presión sobre el centro del disco.
  - Incubar las placas en forma invertida dentro de los 15 minutos posteriores a la aplicación de los discos, a 37° C por 24 horas. <sup>(21)</sup>
- Lectura de los halos de inhibición siguiendo las normativas de CLSI para pruebas de sensibilidad antimicrobiana.



## **9. Plan de análisis**

- La información obtenida de la hoja recolectora de datos fueron procesados con el programa estadístico SPSS versión 15.
- Se estableció la frecuencia de los agentes etiológicos de las ITU.
- Se determinó el patrón de resistencia y sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados. De acuerdo a las normativas de CLSI para pruebas de sensibilidad antimicrobiana (Anexo # 3)
- Se determinó el porcentaje de pacientes sintomáticos y asintomáticos.
- Los resultados se presentarán en gráficos utilizando el programa Microsoft Excel 2010.

## **10. Aspectos éticos**

La captación de pacientes se realizó mediante un consentimiento informado voluntario; el procedimiento y los resultados se realizaron siguiendo las normas éticas de confiabilidad.



### 11. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	ESCALA / VALORES
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización de la entrevista en años cumplidos.	Mayores de 18 años de edad.
Bacteriuria significativa	Recuento $\geq 10^3$ UFC/mL en cultivo puro en pacientes con catéter vesical*	Si No
Infección urinaria	Presencia de bacteriuria significativa y piuria.	Si No
Pacientes sintomáticos	Paciente con infección urinaria, más la presencia de uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre ( $> 38$ °C), tenesmo, polaquiuria, disuria, dolor suprapúbico.	Si No
Pacientes asintomáticos	Paciente con infección urinaria sin presencia de signos ni síntomas.	Si No
Agentes etiológicos	Microorganismos causantes de infección aislados en los urocultivos.	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. mirabilis</i> <i>Acinetobacter spp.</i>
Resistencia	El microorganismo no es inhibido por el antibiótico en las dosis habituales de acuerdo a las normativas de CLSI para pruebas de sensibilidad antimicrobiana. (Anexo # 3)	Resistente



VARIABLE	CONCEPTO	ESCALA/VALORES
Sensibilidad	El microorganismo es inhibido en las dosis habituales del antibiótico de acuerdo a las normativas de CLSI para pruebas de sensibilidad antimicrobiana. (Anexo # 3)	Intermedio Sensible

\*Criterios de Kass. Ver pág. 28



## 12. Resultados

Durante el periodo de estudio se tomaron 36 muestras de orinas de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y accedieron voluntariamente a participar en la investigación. De estos el 78 % pertenecían al sexo masculino y la edad promedio estuvo entre 55-56 años.

Se procesó un total de 36 muestras recolectadas y al analizarlas 22 (61%) pacientes cumplían con la definición de infección de las vías urinarias. Y el 73% fueron asintomáticos. *Tabla #1*

Tabla #1: Porcentaje de pacientes con infección y sintomáticos

Pacientes		Total
Con infección	Sin infección	
61% (22)	39% (14)	100% (36)
Sintomáticos	Asintomáticos	
27% (6)	73% (16)	

Los agentes etiológicos causantes de infección de las vías urinarias fueron: *E. coli* (54%), *P.aeruginosa* (23%), *P. mirabilis* (14%) y *Acinetobacter spp.* (9%). *Tabla #2*

Tabla #2: Porcentaje de agentes etiológicos

Agentes etiológicos	<i>E. coli</i>	54% (12)
	<i>P. aeruginosa</i>	23% (5)
	<i>P. mirabilis</i>	14% (3)
	<i>Acinetobacter spp.</i>	9% (2)
Total		100% (22)



En cuanto al patrón de resistencia y sensibilidad se encontró que el 100% de las *E. coli* fueron resistente a Ciprofloxacina y Cefepime; 67% resistente Amoxicilina/ácido clavulánico; 42% resistente a Gentamicina y el 83% fue resistente a Ceftazidime. El 100% de las *P. aeruginosa* fueron resistentes a Nitrofurantoína y Amoxicilina/ácido clavulánico; 60% resistente a Gentamicina y Ciprofloxacina. El 100% de los aislados de *P. mirabilis* fueron 67% resistentes a Amoxicilina/ácido clavulánico, Ciprofloxacina y Nitrofurantoína. *Tabla #3.*

Tabla #3: Patrones de resistencia y sensibilidad de los agentes etiológicos

			Antibióticos					
			GEN	CIP	AMC	FEP	CAZ	NIT
Agentes etiológicos	<i>E. coli</i>	R	42%	100%	67%	100%	87%	-
		I	6%	-	33%	-	17%	-
		S	42%	-	-	-	-	100%
	<i>P. aeruginosa</i>	R	60%	60%	100%	-	-	100%
		I	-	-	-	-	-	-
		S	40%	40%	-	100%	100%	-
	<i>P. mirabilis</i>	R	-	67%	67%	-	-	67%
		I	-	-	33%	-	-	-
		S	100%	33%	-	100%	100%	33%
	<i>Acinetobacter spp.</i>	R	-	-	100%	-	-	100%
		I	-	-	-	-	-	-
		S	100%	100%	-	100%	100%	-



### **13. Discusión**

Las infecciones urinarias ocupan un lugar preponderante entre las enfermedades adquiridas durante la estancia hospitalaria, aproximadamente el 80% están probablemente asociadas al sondaje vesical, este es un factor extrínseco que favorece la entrada de bacterias al tracto urinario.<sup>(3)</sup> No se han encontrado registros específicos sobre infecciones urinarias en pacientes con sondaje vesical en el sitio de estudio.

Las agentes causantes de infección urinaria fueron: *E. coli* (54%), *P. aeruginosa* (23%), *P. mirabilis* (14%) y *Acinetobacter spp.* (9%). Manteniéndose la tendencia de que las Enterobacterias y bacilos no fermentadores son los principales microorganismo aislados intrahospitalariamente. Estos resultados son comparables con los obtenidos por López S. en Managua, Nicaragua, en 1988 donde la bacteria aislada con mayor frecuencia fue *E. coli*.<sup>(11)</sup> En Perú en el 2003, Carranza M. y colaboradores aislaron *E. coli*. en un 49 % y *Pseudomona sp.* 13,7%.<sup>(24)</sup> De igual manera en la investigación llevada a cabo por Matute AJ y colaboradores en León, Nicaragua en el 2004, *E. coli* fue aislada en un 56% de los casos y *P. aeruginosa* representó el 5% de los agentes aislados.<sup>(25)</sup>

Del 100% de pacientes con infección solamente el 27% fueron sintomáticos, y el 73% no presentó síntomas. En el estudio realizado por Flores M. y colaboradores se encontró que menos del 50% de la población fueron sintomáticos.<sup>(5)</sup> Probablemente el alto porcentaje de pacientes asintomáticos obtenidos en esta investigación se deba a que en la mayoría de los casos los recuentos menores de  $10^4$  UFC/mL cursan con bacteriuria asintomática.



En relación al perfil de resistencia, *E. coli* presentó 100% de resistencia a Ciprofloxacina y Cefepime; 67% Amoxicilina/ácido clavulánico y 42% Gentamicina, exhibiendo todos macroscópicamente BLEE positivas, (productoras de  $\beta$ -lactamasas). Este resultado no es comparable con los obtenidos por el López S. en Managua-1988, donde la mayoría fueron sensibles a Gentamicina.<sup>(11)</sup> al igual que el estudio realizado en el 2002 por Padilla LM.<sup>(12)</sup> En el estudio realizado por Moreno J. en el 2008, *E. coli* fue sensible a Amoxicilina/Ácido clavulánico.<sup>(13)</sup>

En la investigación realizada por Matute AJ y colaboradores en el 2004, *E. coli* tenía un 11% de resistencia a Gentamicina, 30% a Ciprofloxacina y 34% a Amoxicilina/Ácido clavulánico.<sup>(25)</sup> En cambio sí son comparables con los resultados obtenidos por Pérez J. y Pérez C. en el 2010 donde el perfil de resistencia de las *E. coli* productoras de  $\beta$ -lactamasas muestra que estas fueron resistente en un 84.6% a Ceftazidime y 92.3% a Amoxicilina/ Ácido clavulánico.<sup>(26)</sup>

Con respecto a la sensibilidad *E. coli* fue 100% sensible a Nitrofurantoína. Este resultado es comparable con los obtenidos por el Padilla LM. en el 2002<sup>(12)</sup> y por Matute AJ y colaboradores en el 2004.<sup>(25)</sup>



#### **14. Conclusión**

El 61% de los pacientes en estudio tienen infección de vías urinarias.

Los agentes etiológicos de infección urinaria fueron: *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis* y *Acinetobacter spp.*

El 73 % de los pacientes con infección urinaria son asintomáticos.

*E. coli* con respecto a otros estudios ha incrementado su resistencia a Gentamicina y Amoxicilina/Ácido clavulánico; manteniendo su sensibilidad a Nitrofurantoína.

*P. aeruginosa* es resistente a Nitrofurantoína y Amoxicilina/Ácido clavulánico; sensible a Cefepime y Ceftazidime.

*P. mirabilis* presenta un porcentaje resistencia elevado a Amoxicilina/Ácido clavulánico, Nitrofurantoína y Ciprofloxacina.

*Acinetobacter spp.* es resistente a Nitrofurantoína y Amoxicilina/Ácido clavulánico.



## **15. Recomendaciones**

- Que este estudio sirva de base para futuras investigaciones y se analicen otras variables como: tiempo de cateterización, enfermedad subyacente con el fin de establecer una correlación estadísticamente significativa.



## **16. Bibliografía**

1. Dalet F, Del Río G. Infecciones Urinarias. Editorial Médica Panamericana. Madrid 1998. Pág. 15, 112 – 115, 136 – 137.
2. Fauci A, Kasper D, Longo D, Braunwald E, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 17ª edición. Volumen I. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2009. p. 837.
3. Corna AR, Garcia F, Nakasone AA, Temporetti HM. Aspectos Generales de la Infección Urinaria Nosocomial. Rev. Posgrado de la VI Cátedra de Medicina. 2002; 113.
4. Zarate J, Sarmiento E, Osoreo F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. Acta Med. Per. 2006; 23(1).
5. Flores MK, Pérez LM, Trelles MG, Malaga G, Loza C, Tapia E. Infección urinaria intrahospitalaria en los servicios de hospitalización de Medicina de un Hospital General. RevMedHered. 2008; 19(2)
6. Cañavate C, Cacho J, Coira A, Lepe JA. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. 14ª edición. Procedimientos en Microbiología Clínica Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Editores: Cercenado E, Cantón R. 2010.
7. Guillermo P. Microbiología Clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2008.
8. Fauci A, Kasper D, Longo D, Braunwald E, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. Harrison. Principios de medicina interna. 17ª edición. Volumen II. México: Editorial Mc Graw-Hill Interamericana; 2009. p. 1820- 1826.
9. Wein AJ, Kavoussi L R, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh. Urología. 9ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2008. p. 223.
10. Organización Panamericana de la Salud. Informe Anual de la Red de Monitoreo/Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos. 2003.
11. López S. Infección Urinaria en pacientes con sonda Foley. Revista Bolsa Médica Medicina salud en noticias. 1994; 14. p. 19-24.



12. Padilla LM. Comportamiento clínico, epidemiológico y de laboratorio de las infecciones de vías urinarias en pacientes atendidos en el departamento de medicina interna del HEODRA [Especialista Tesis] UNAN-León 2002.
13. Moreno J. Etiología y patrón de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección de vías urinarias que acuden al servicio de medicina interna del HEODRA [Especialista Tesis] UNAN-León 2007-2008.
14. Cedric M, Playfair J, Roitt I, Wakelin D, Rosamund W. Microbiología Médica. Editorial Harcourt; 1999. p. 221-229.
15. Hernández M. Pediatría. 2ª edición. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 1994. p. 885-889.
16. Cotillo PA. Atención Farmacéutica Bases Morfológicas. Lima: Fondo Editorial de la UNMSM; 2004. p. 206-208.
17. Brooks G, Butel J, Morse S. Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 18ª edición. Editorial Manual Moderno; 2005.
18. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiología Médica. 5ª edición. Madrid: Elsevier; 2007.
19. Flórez Jesús. Farmacología Humana. 4ª edición. España: Editorial Masson; 2005. p.1105 – 1186.
20. Gamazo C, López I, Díaz R. Manual Práctico de Microbiología. 3ª edición. México: Editorial Masson. p.101-104.
21. MINSA. Manual de Procedimientos de Bacteriología Médica. Impresión Litografía Nicaragüense; 2004.
22. Rojas M, Flores MT, Pérez G, Ania JM, García M, Ríos C, et al. ATS/DUE Xunta de Galicia. Temario Especifico volumen II. 2ª edición. España: Editorial MAD; 2006. p.161.
23. Negroni. Microbiología Estomatológica Fundamentos y guía práctica. 2ª edición. Editorial Médica Panamericana. p.561, 562.
24. Carranza MA, Rodríguez D, Díaz J. Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias en pacientes hospitalizados en el Centro Médico Naval entre enero y diciembre del 2003. Rev. Soc. Per. Med. Inter; 2003. 16(3).



25. Matute AJ, Hak E, Schurink CA, McArthur A, Alonso E, Paniagua M, et al. Resistance of uropathogens in symptomatic urinary tract infections in León, Nicaragua. Rev Elsevier; 2004.
26. Pérez JR, Pérez CM. Frecuencia de genes blaTEM, blaSHV y blaCTX-M en enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas aisladas de urocultivos provenientes de pacientes ambulatorios de los municipios de León y Juigalpa. [Licenciatura Tesis]. UNAN-León 2010.
27. Guzmán L. Guía de laboratorio. Módulo de Uroanálisis. Facultad de Medicina UNAN-León. 2007.



# **17. ANEXOS**



## **17.1. Anexo 1. Consentimiento informado**

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua – León  
Facultad de Ciencias Médicas  
Bioanálisis Clínico  
Departamento de Microbiología y Parasitología  
Sección Microbiología

### **Estudio**

Etiología bacteriana de las infecciones urinarias en pacientes con catéter vesical del Departamento de Cirugía y Medicina Interna del HEODRA. Febrero a Noviembre del 2012.

### **Introducción**

La infección urinaria es una respuesta inflamatoria del urotelio a una invasión bacteriana que se suele asociar con bacteriuria y piuria. Es una de las más frecuentes a nivel intrahospitalaria, asociadas en la mayoría de los casos al uso del catéter vesical, el cual es un proceso que permite la entrada de bacterias a la vejiga urinaria, que en condiciones normales se encuentra estéril.

### **Objetivo**

Determinar la frecuencia y patrón de resistencia de los agentes bacterianos causantes de infecciones urinarias en pacientes con catéter vesical del Departamento de Cirugía y Medicina Interna del HEODRA.

### **Método**

Separación del catéter vesical y la bolsa recolectora de orina.



### **Estimado paciente**

Le invitamos a participar en dicha investigación en la que se realizará examen general de orina y urocultivo para identificar la bacteria causante de la infección urinaria, al mismo tiempo se realizará un antibiograma para determinar la terapia antimicrobiana adecuada con evidencia microbiológica.

### **Beneficios**

Acceso a un resultado de laboratorio de manera gratuita.

### **El paciente tiene derecho a:**

- Ser informado con claridad acerca del procedimiento que se va a realizar y de su participación en el estudio antes de firmar el consentimiento informado.
- Retirarse del estudio en el momento que desee.
- Confidencialidad de los datos personales y resultados del estudio, los cuales serán utilizados únicamente para fines de la investigación.

**Yo**

---

Habiendo sido informado (a) detalladamente de manera verbal y escrita sobre los propósitos y beneficios de mi participación en el estudio, deseo participar de manera voluntaria en la investigación.

---

Firma o huella del participante

---

Estudiante investigador



## 17.2. Anexo 2. Hoja recolectora de datos

Etiología bacteriana de las infecciones urinarias en pacientes con catéter vesical del Departamento de Cirugía y Medicina Interna del HEODRA. Febrero a Noviembre del 2012.

Número de ficha \_\_\_\_\_ Sala \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

### Datos clínicos

Nombre del (la) paciente \_\_\_\_\_

Sexo: Femenino \_\_\_ Masculino \_\_\_

Edad en años: \_\_\_\_\_

Tiempo de cateterización en días: \_\_\_\_\_

Presenta síntomas: Si \_\_\_ No \_\_\_

### Resultados del Examen General de Orina

Esterasa leucocitaria \_\_\_\_\_ Nitritos \_\_\_\_\_ Leucocitos por campo \_\_\_\_\_

### Resultados del urocultivo

Positivo \_\_\_ Negativo \_\_\_\_\_

Bacteria aislada \_\_\_\_\_



## Resultados del antibiograma

### 1. Para bacterias Gram negativas

CAZ

Resistente\_\_\_

Intermedio\_\_\_

Sensible\_\_\_

CIP

Resistente\_\_\_

Intermedio\_\_\_

Sensible\_\_\_

FEP

Resistente\_\_\_

Intermedio\_\_\_

Sensible\_\_\_

NIT

Resistente\_\_\_

Intermedio\_\_\_

Sensible\_\_\_

GEN

Resistente\_\_\_

Intermedio\_\_\_

Sensible\_\_\_

AMC

Resistente\_\_\_

Intermedio\_\_\_

Sensible\_\_\_\_\_

Firma del investigador



**17.3. Anexo 3. Tabla de intervalos estándar de la zona de diámetro (mm) de acuerdo a los criterios de CLSI para pruebas de sensibilidad antimicrobiana.**

Para *Enterobacterias* y *Pseudomona aeruginosa*.

Antimicrobiano	Resistente	Intermedio	Susceptible
Amoxicilina/ácido clavulánico	≤ 13	14-17	≥ 18
Cefepime	≤ 14	15-17	≥ 18
Ceftazidime	≤ 14	15-17	≥ 18
Ciprofloxacina	≤ 15	16-20	≥ 21
Nitrofurantoina	≤ 14	15-16	≥ 17
Gentamicina	≤ 12	13-14	≥ 15