

Universidad de El Salvador

Facultad de Medicina

Escuela de Tecnología Médica

Licenciatura en Laboratorio Clínico



**“FRECUENCIA DE BACTERIAS AISLADAS DE UROCULTIVOS POSITIVOS
EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL ROSALES,
DE ENERO A JUNIO DEL AÑO 2009.”**

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN PREVIA OPCION AL TITULO DE LICENCIADO EN
LABORATORIO CLÍNICO.**

PRESENTADO POR:

FLOR ESTELA HERNÁNDEZ MARTÍNEZ.

VANESSA ELIZABETH MERCADO MENDOZA.

LAURA PATRICIA MARTÍNEZ NAVARRETE.

ASESOR: LIC. LUIS ROBERTO PANIAGUA CASTRO.

SAN SALVADOR, AGOSTO DE 2010.

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

Rector.

Msc. Rufino Quezada Sánchez.

Vicerrector Académico.

Arq. Miguel Ángel Pérez Ramos.

Vicerrector Administrativo.

Mae. Oscar Noé Navarrete.

Decana de la Facultad de Medicina.

Dra. Fátima Trinidad Valle de Zúniga.

Vicedecano de la Facultad de Medicina.

Lic. Julio Ernesto Barahona.

Directora de la Escuela de Tecnología Médica.

Licda. Sofía Alvarado de Cabrera.

Director de la Carrera de Licenciatura en Laboratorio clínico.

Lic. Luis Roberto Paniagua Castro.

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS.

Quiero agradecerle infinitamente a mi Dios todopoderoso por haberme permitido llegar hasta este momento tan especial, y finalizar mi carrera, por haberme dado fuerzas para salir adelante y por guiar mis pasos.

A mi madre por haberme educado y apoyado en las buenas y en las malas, a mi hija Andrea Sofía que se sacrifico por mis estudios, y que aun así ella siempre fué y es responsable en sus estudios, a mi esposo por haberme apoyado a salir adelante, y gracias por su confianza y creer en mi, a mi tía Lety por apoyarme y darme ánimos a mi hermana y sobrinos por sus palabras de aliento, a mis compañeras de grupo por habernos comprendido y darme su apoyo moral, especialmente a Vanessita.

A mis maestros, por haberme transmitido sus conocimientos para mi formación profesional, en especial a nuestra jurado licenciada Patricia Orellana a quien agradezco por ser muy accesible aun con sus compromisos siempre me atendió, al Licenciado Luis Roberto Paniagua por haber guiado el desarrollo de nuestro trabajo y dedicarnos su tiempo.

Flor Estela Hernández Martínez.

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS.

Agradezco con toda mi alma a Dios, por permitirme culminar este sueño de terminar mi carrera universitaria, por guiar mis pasos con ternura y amor, y por darme las fuerzas durante estos años.

Gracias a mi familia adorada, mis amados padres, mis dos hermanas, mis abuelitas, y mi novio, por todo su apoyo, su amor, su paciencia, comprensión y ayuda en todo momento, en especial en los momentos difíciles gracias por todas sus palabras de aliento y por ser quienes me dieron las fuerzas de seguir siempre adelante.

Agradezco muy especialmente al Licenciado Luis Roberto Paniagua, al Licenciado Félix García y la Licenciada Patricia Orellana por todo su tiempo y sus conocimientos para realizar un buen trabajo de graduación.

Mil gracias y bendiciones a mis queridas amigas y compañeras de tesis por todo este tiempo de esfuerzo y dedicación.

Vanessa Elizabeth Mercado Mendoza.

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS.

Doy gracias a Dios porque El es el que me ha impulsado a seguir adelante en mi carrera, siempre ha sido mi guía y mi ayuda en todo momento.

También agradezco a mis padres y mi hermano por el esfuerzo y paciencia que siempre han tenido para que yo culminara mis estudios.

A toda mi familia por su ayuda y palabras de ánimo.

Le agradezco a nuestro asesor Licenciado Luis Roberto Paniagua Castro por habernos instruido y encaminado bien en nuestro trabajo de tesis.

Estoy agradecida con la Licenciada Patricia Orellana y Licenciado Félix García por habernos proporcionado su tiempo y apoyarnos para la realización de nuestro trabajo de investigación así como también por ser parte de nuestro jurado.

Al compañerismo y apoyo que hubo en nuestro grupo de tesis.

Laura Patricia Martínez Navarrete.

INDICE

| <u>CONTENIDO</u> | <u>PAGINA</u> |
|------------------------------------|----------------------|
| Introducción..... | 1 |
| I. Planteamiento del Problema..... | 2 |
| II. Objetivos..... | 5 |
| III. Marco Teórico..... | 6 |
| IV Diseño Metodológico | 33 |
| V. Resultados..... | 35 |
| VI. Discusión..... | 44 |
| VII. Conclusiones..... | 46 |
| VIII. Recomendaciones..... | 47 |
| IX. Anexos..... | 48 |
| X. Referencias bibliográficas..... | 71 |

INTRODUCCION

Existen factores comunes en la patogenia de las infecciones urinarias, probablemente, la patogenia no sea la misma en todas ellas, en especial si se admiten las cuatro vías posibles de infección: ascendente, directa, hematógena y linfática. También hay que tener en cuenta factores distintos entre la infección del niño y la del anciano, la del adulto, la embarazada, el diabético, el trasplantado y el sometido a instrumentación del aparato urinario. Pero, sin duda existen siempre, común a todas ellas, dos factores importantes y básicos: la virulencia de los microorganismos infectantes y la capacidad de defensa del huésped.

Virulencia y mecanismos de defensa se comportan como los brazos de una balanza: tanto mayor es la virulencia o menor la aptitud de los mecanismos de defensa, con mayor facilidad se producirá la infección. En un grupo concreto de casos, la infección urinaria complicada, existen alteraciones anatómicas subyacentes que dificultan o comprometen los mecanismos de defensa y desvían el fiel de la balanza (Dalet,1997, 69). Las infecciones del aparato urinario continúan ocupando una gran proporción de la práctica de los clínicos de atención primaria. Las infecciones del aparato urinario dan como consecuencia millones de visitas anuales al consultorio, constituyen la principal causa de sepsis en pacientes hospitalizados y se piensa que las infecciones asociadas a catéter son causa de un aumento significativo de las tasas de mortalidad en pacientes hospitalizados. Así pues, no debemos sentirnos autosatisfechos respecto de un problema de atención de la salud tan importante como éste, y los clínicos necesitan desarrollar al respecto un plan de tratamiento racional y coherente.(Teichman, 2003, 53).

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones de vías urinarias han sido causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, generalmente este tipo de infección es más frecuente en las mujeres que en los hombres en una relación de 10: 1. Aproximadamente una de cada cinco mujeres tendrá una infección de vías urinarias en algún momento de su vida.

Los agentes más frecuentes que pueden causar infección de vías urinarias son las Enterobacterias a la cabeza, **Escherichia coli**, que origina el 80% aproximadamente de infecciones agudas de vías urinarias. Otros bacilos gramnegativos, especialmente **Proteus y Klebsiella**, y en ocasiones **Enterobacter**, dan cuenta de un porcentaje menor de infecciones no complicadas estos microorganismos además de **Serratia** y **Pseudomonas** adquieren una importancia creciente en las infecciones recurrentes y en las asociadas a manipulaciones urológicas, cálculos u obstrucción y son los principales protagonistas en las infecciones hospitalarias asociadas a catéter, las especies de **Proteus y Klebsiella**, predisponen a la producción de cálculos y son los agentes que se aíslan más a menudo en los pacientes con litiasis.

Los cocos grampositivos, desempeñan un papel menor en las infecciones de las vías urinarias. Sin embargo **Staphylococcus saprophyticus**, es el responsable del 10 al 15% de las infecciones agudas sintomáticas de las vías urinarias, en mujeres jóvenes.

Los Enterococcus producen en ocasiones cistitis agudas no complicadas en las mujeres. Más a menudo los **Enterococcus y Staphylococcus aureus**, producen infecciones en los pacientes con cálculos renales o sometidos a técnicas instrumentales previas. (Harrison, 1998, 934).

El aislamiento de **Staphylococcus aureus** en la orina, debe despertar la sospecha de una infección bacteriémica del riñón.

Esta patología, en la mayoría de los casos, es provocada por diferentes factores entre los cuales podemos mencionar aspectos socioculturales y ambientales, que se han identificado como factores importantes de predisposición a las infecciones de vías urinarias.

La falta de educación en salud y condiciones higiénicas inadecuadas al momento de la limpieza genital, es más elevada que en aquellas con mejores condiciones socioeconómicas. Se ha demostrado que en los países con climas húmedos y tropicales hay cifras superiores de infecciones con respecto a los países fríos.

Debido a que la alta temperatura ambiental y la sudoración son condiciones que favorecen el crecimiento de los uropatógenos más rápido que la microbiota normal, especialmente en lo que se refiere a la colonización vaginal.

La asociación de más de un factor predisponente tiene un efecto multiplicador más que sumatorio, en las infecciones de vías urinarias primarias.

Los factores socioculturales mencionados son los que aumentan la posibilidad de desarrollar enfermedades del tracto urinario producidas generalmente por la presencia de bacterias.

A nivel nacional existen datos con respecto a esta enfermedad que son de mucho interés para el Ministerio de Salud, es por ello que es de nuestro interés realizar el estudio de la frecuencia de bacterias aisladas en urocultivos positivos en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Rosales de enero a junio del año 2009.

Y en base a esto formulamos las siguientes preguntas:

¿Cuál es la frecuencia de urocultivos positivos en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Rosales?

¿Cuáles son las bacterias más frecuentemente aisladas de los urocultivos positivos?

¿Cuál es la frecuencia de urocultivos positivos según sexo de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Rosales?

¿Cuál es la susceptibilidad a los antimicrobianos de las bacterias aisladas con mayor frecuencia de urocultivos positivos?

II OBJETIVOS

General

Investigar las bacterias frecuentemente aisladas de urocultivos positivos en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Rosales de enero a junio del año 2009.

Específicos

- Establecer la frecuencia de urocultivos positivos en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Rosales de enero a junio del año 2009.
- Determinar los agentes bacterianos aislados con mayor frecuencia en urocultivos positivos en pacientes atendidos el Hospital Nacional Rosales de enero a junio del año 2009.
- Determinar la frecuencia de urocultivos positivos, con relación al sexo de los pacientes a los cuales se les indicó el exámen en el período antes mencionado.
- Verificar la susceptibilidad a los antimicrobianos de las bacterias aisladas con mayor frecuencia en los urocultivos positivos de pacientes atendidos en el Hospital Nacional Rosales.

III. MARCO TEORICO

DEFINICION DE INFECCION DE VIAS URINARIAS.

Las infecciones agudas de las vías urinarias se pueden subdividir en dos grandes categorías anatómicas: la infección de las vías inferiores (uretritis, cistitis y prostatitis) y la infección de las vías superiores (pielonefritis aguda, absceso renal y paranéfrico). (Harrison, 1998, 933).

Las infecciones en estos diversos puntos. Puede producirse de forma conjunta o independiente, y ser asintomáticas o presentar alguno de los síndromes clínicos descritos a continuación. Las infecciones de la uretra y de la vejiga a menudo se consideran superficiales y (o mucosas), mientras que la prostatitis, la pielonefritis y la supuración renal indican invasión tisular.

Desde el punto de vista microbiológico, existe infección de las vías urinarias cuando se detectan microorganismos patógenos en la orina, la uretra, la vejiga, el riñón o la próstata. En la mayor parte de los casos, el crecimiento de 10^5 microorganismos por mililitro en una muestra de orina adecuadamente recogida en limpio a mitad de la micción, indica la existencia de infección. Sin embargo, en algunos casos de infección urinaria verdadera puede faltar la bacteriuria significativa. Sobre todo los pacientes sintomáticos, un número menor de bacterias (10^2 a 10^4 por ml de orina recogida en mitad de la micción). Puede significar infección.

En las muestras de orina obtenidas por punción-aspiración suprapúbica o por cateterismo de "entrar y salir" así como en la muestra de pacientes con catéter permanente, un recuento de colonias de 10^2 a 10^4 por ml es, es indicativo de infección. Y a la inversa, recuentos de colonias

superiores a 10^5 por ml de orina recogida a mitad de la micción son debido en ocasiones a contaminación de la muestra lo que resulta especialmente probable cuándo se encuentra múltiples especies. Cuando las vías urinarias son anatómicamente normales, la bacteria patógena suele ser **Escherichia coli**. Tras un prolongado tratamiento de antibióticos de las infecciones persistentes y sobre todo cuando el drenaje urinario está alterado o hay cálculos, predominan las especies de **Klebsiella**, **Enterobacter** y **Proteus**. (Harrison, 1998, 1701).

La clasificación de las infecciones de las vías urinarias se puede realizar de dos maneras:

Uno de tipo descriptivo que categoriza las infecciones por el sistema orgánico específico involucrado. Aunque es fácil de comprender no es clínicamente tan útil como lo es el segundo sistema, que simplemente divide las infecciones del aparato urinario en dos categorías. (Teichman, 2003, 54). Esta categorización de las infecciones de vías urinarias, en no complicadas ("simples") y complicadas permite al médico desarrollar un algoritmo de tratamiento diagnóstico racional que resulta útil en la práctica clínica. Haciendo hincapié en decidir primero si el paciente tiene o no una infección del aparato urinario no complicada o complicada, desarrollando un plan diagnóstico general que dependerá de esto y por último dirigiendo un estudio específico y una estrategia terapéutica fundamentada en la clasificación diagnóstica descriptiva final. (Teichman, 2003, 54). Se acepta de manera generalizada que una mujer embarazada que desarrolla cistitis simple o incluso bacteriuria asintomática tiene una alta probabilidad de padecer pielonefritis aguda. La pielonefritis durante el embarazo predispone a la morbilidad, tanto a la madre como al feto. Series cortas (incluso una dosis única o una serie única de 48 horas) son útiles en estos pacientes, mientras los cultivos repetidos muestren evidencia de bacteriuria. Sin embargo, estas mujeres necesitan ser sometidas a una supervisión mediante cultivos repetidos en cada visita clínica a la que acudan. Si las pacientes tienen episodios recurrentes, puede estar

indicada una medicación de profilaxis de dosis baja, como la administración de nitrofurantoina en las noches. Las mujeres con cistitis recurrentes han sido tratadas de manera exitosa usando una profilaxis nocturna y antibióticos postcoito.

Por lo común se recomienda la hospitalización en el caso de las pacientes embarazadas que manifiestan pielonefritis simple aguda, ya que un pequeño porcentaje de ellas desarrolla el síndrome de dificultad respiratoria aguda, después de iniciada la terapéutica antibacteriana. Sin embargo, nuevas investigaciones sugieren que algunas pacientes pueden ser tratadas de manera ambulatoria en algunos casos seleccionados. Entre los fármacos sugeridos para la terapéutica durante la pielonefritis aguda en el embarazo están la gentamicina (con o sin ampicilina), el aztreonam, una cefalosporina, o el trimetoprim/sulfametoxazol (excepto en el último trimestre).

Las Fluroquinolonas deben evitarse en las embarazadas debido a teratogenicidad, al igual que también debe evitarse la administración de trimetoprim y/o sulfametoxazol en el tercer trimestre del embarazo.

EPIDEMIOLOGÍA.

Desde el punto de vista epidemiológico, la infección de las vías urinarias se debe subdividir entre las que acompañan al cateterismo (hospitalarias) y las ajenas al mismo (ambulatorias). En ambos casos, la infección puede ser asintomática o cursar con síntomas. Las infecciones agudas son muy frecuentes en los pacientes sin catéter (más en mujeres) y son las responsables de más de 6 millones de consultas anuales en Estados Unidos. Estas infecciones se dan en el 1 al 3% de los jóvenes en edad escolar y después de su incidencia aumenta marcadamente al comenzar la actividad sexual en la adolescencia. La inmensa mayoría de las infecciones sintomáticas agudas

afecta mujeres jóvenes y son raras en los varones de menos de 50 años. La aparición de bacteriuria asintomática es paralela a la de la infección sintomática y es rara también en los varones de menos de 50 años, pero frecuente en la mujer entre los 20 y los 50 años. La bacteriuria asintomática es bastante frecuente en las personas de edad avanzada, sean varones o mujeres, y en algunos estudios se detecta hasta en el 40 al 50% de los pacientes. (Harrison, 1998, 933).

ETIOLOGÍA

Muchos microorganismos distintos pueden infectar las vías urinarias, pero los agentes más habituales, con gran diferencia, son los bacilos gramnegativos. **Escherichia coli** origina el 80% aproximadamente de las infecciones agudas en los pacientes sin catéter, cálculos y anomalías urológicas. Otros bacilos gramnegativos, especialmente **Proteus**, **Klebsiella** y, en ocasiones, **Enterobacter**, dan cuenta de un porcentaje menor de infecciones no complicadas. Estos microorganismos, además de **Serratia** y **Pseudomonas**, adquieren una importancia creciente en las infecciones recurrentes y en las asociadas a manipulaciones urológicas, cálculos u obstrucción y son los principales protagonistas de las infecciones hospitalarias asociadas al catéter. Las especies de **Proteus**, debido a la producción de ureasa, y las especies de **Klebsiella**, por la producción de barro y polisacáridos extracelulares, predisponen a la formación de cálculos y son los agentes que se aíslan más a menudo en los pacientes con litiasis. (Harrison, 1998, 933)

Los cocos grampositivos desempeñan un papel menor en las infecciones de las vías urinarias. Sin embargo **Staphylococcus saprophyticus**, un estafilococo coagulasa negativo y resistente a la novobiocina, el responsable del 10 al 15% en las infecciones agudas sintomáticas de las vías urinarias en mujeres jóvenes. Los Enterococos producen en ocasiones cistitis agudas no

complicadas en las mujeres. Más a menudo, los **Enterococos** y **Staphylococcus aureus** producen infecciones en los pacientes con cálculos renales y sometidos a técnicas instrumentales previas.

El aislamiento de **Staphylococcus aureus** en la orina debe despertar las sospechas de infección bacteriémicas del riñón.

Alrededor de un tercio de las mujeres con disuria y polaquiuria presentan un número no significativo de bacterias en los cultivos de orina tomadas a mitad de la micción, o bien cultivos totalmente estériles, y ya se han definido como aquejadas de un síndrome uretral. Alrededor de las tres cuartas partes de estas mujeres presentan piuria, y en el tercio restante no hay piuria y son escasos los signos objetivos de infección. En las mujeres con piuria, dos grupos de patógenos son los responsables de la mayoría de las infecciones. En las muestras tomadas de la mitad de la micción en la mayoría de estas mujeres contienen cifras bajas (10^2 a 10^4 bacterias por ml) de uropatógenos bacterianos típicos como **Escherichia coli**, **Staphylococcus saprophyticus**, **Klebsiella** ó **Proteus**. Probablemente sean ellos los agentes causales de estas infecciones, ya que en general se pueden aislar mediante punción-aspiración suprapúbica, se acompañan de piuria y responden al tratamiento microbiano adecuado en otras mujeres con síntomas urinarios agudos, piuria y orina estéril, los agentes etiológicos importantes son los de transmisión sexual y productores de uretritis, como **Chlamydia trachomatis**, **Neisseria gonorrhoeae** y virus del herpes simple. Estos agentes se encuentran casi siempre en mujeres jóvenes sexualmente activas con nuevos compañeros sexuales.

El papel causal de los microorganismos no bacterianos en las infecciones de las vías urinarias sigue estando mal definido. Se ha aislado con frecuencia **Ureaplasma Urealyticum** a partir de la uretra y de la orina de pacientes con disuria y polaquiurias agudas, pero también se encuentran muchos pacientes sin síntomas urinarios. Por tanto, los ureaplasmas probablemente sean responsables de algunos casos de uretritis y cistitis. En los tejidos prostático y renal de pacientes con prostatitis y pielonefritis agudas se han aislado **Ureaplasma Urealyticum** y **Mycoplasma hominis**, que probablemente sean también responsable de algunas de estas infecciones. Los adenovirus causan cistitis hemorrágica aguda en niños y algunos adultos jóvenes, a menudo en epidemias. Aunque en la orina pueden aislarse muchos otros virus (citomegalovirus, por ejemplo), no se cree que sean causa de infección urinaria. (Harrison, 1998, 934).

Síntomas

No todo el que padece una infección de vías urinarias tiene síntomas, pero la mayor parte de las personas muestran por lo menos algunas señales.

La gran mayoría de pacientes tienen síntomas que se denominan irritativos: dolor (disuria), ardor, frecuencia, urgencia, malestar general, decaimiento, postración, fiebre y dolor lumbar. Síntomas irritativos y dolor lumbar es patognomónico de pielonefritis: una infección que inicia siendo baja, mal tratada, asciende y aparecen dolores lumbares severos que se caracterizan por dolor al movimiento, fiebre, decaimiento, postración, disuria, frecuencia urinaria, palpación en el espacio costoilíaco. La pielonefritis, bacterias en el parénquima renal haciendo microabcesos, son graves, muy dolorosas y con consecuencias graves a largo plazo, a 15 a 20 años es la primera causa de destrucción de los riñones y pacientes que necesitan trasplante renal.

Lo que conocemos como "mal de orín" generalmente es un proceso infeccioso; el orinar no arde a menos que tenga un problema inflamatorio y sobre agregado un problema infeccioso. Arde por la cantidad de orina con la cantidad de sal, el sodio se excreta en grandes cantidades, y entre más concentrada más concreciones de ácido úrico, fosfato, calcio y sodio, entonces cuando hay una lesión ya sea en la uretra o en su cuello al pasar la orina arde y entre más concentrada arde más ya que el sodio concentrado lastima las paredes de la uretra. Es por eso que decimos que tenemos que tomar bastante agua, para diluir la sal y así sentir menos las molestias

Según la gravedad de la infección las infecciones de vías urinarias pueden ser:

- No complicada = síntomas leves a moderados, irritativos, transitorios, de poca duración, sin fiebre, sin decaimiento, sin postración, sin ascender hacia los riñones.
- Complicada = si hay fiebre, se siente mal (decaimiento), postración (no va a trabajar), se acuesta, tiene hematuria o disuria. Toda infección que va hacia los riñones es grave. El tratamiento de una u otra es diferente al igual que la gravedad para el paciente

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA INFECCIONES DE VIAS URINARIAS.

Se han identificado varios factores como posible causa predisponentes de infecciones urinarias, destacando entre ellos, el tipo de colonización intestinal, el sexo, la edad, la raza, el nivel socioeconómico, la climatología, los determinantes genéticos y la presencia de patología subyacente.

Existen otras causas predisponentes que dependen de la condición del paciente, embarazo, sonda, difusión renal, enfermedades subyacentes.

Dada la importancia y la frecuencia de la vía ascendente en la patogenia de la infección urinaria, a continuación se detallaran los factores predisponentes para la infección urinaria a través de esa vía.

Es necesario destacar que estos factores se dan en forma combinada e incluso algunos de ellos son de naturaleza compartida; sin embargo, por razones didácticas serán tratados en forma separada:

a) Factores que dependen del huésped.

Existen factores anatomofisiológicos que constituyen mecanismos de defensa en la prevención de infecciones urinarias. Su alteración frecuentemente vulnera esta capacidad de impedir el ascenso de las bacterias que normalmente se encuentran colonizando la uretra. La uretra misma parece ser por su longitud, en el varón, un primer obstáculo, a juzgar por la mayor frecuencia de las infecciones urinarias en paciente del sexo femenino en casi todas las etapas de la vida. En la pared uretral hay unas inmunoglobulinas (IgA) y líquido prostático que contiene zinc (sólo en el varón adulto) que pueden resultar inhibidores para las bacterias. En la vejiga se suman los macrófagos, el pH bajo y la presencia de ácidos orgánicos bacteriostáticos (oxálico, pirúvico, succínico, etc.). Todas estas son barreras que deberán sortear a las bacterias para poder replicarse utilizando la orina vesical como medio de cultivo y de este modo, lograr el ascenso por los uréteres hacia la pelvis renal.

Sin embargo, la corriente del líquido que normalmente fluye entre los riñones y la vejiga y los movimientos peristálticos de los uréteres son capaces de arrastrar a las bacterias que pudieran

haber intentado a extender a través de ellos. Si a esto le sumamos la limpieza que se efectúen en las vías urinaria por medio del vaciado vesical normal, deberíamos pensar que la infección urinaria tendría que ser un evento poco probable a menos que exista alguna causa que la facilite.

En la uretra puede encontrarse malformaciones congénitas o adquiridas consistentes en estrecheces, divertículos, fístulas, etc., que pueden generar reservorios bacterianos protegidos del barrido efectuado por la corriente urinaria. La pérdida del tono vesical, generalmente afecciones del sistema nervioso central, suele ser un elemento favorecedor de la replicación bacteriana intravesical. Los microorganismos pueden ser introducidos en la vejiga por un reflujo uretrovesical y de este modo pueden aprovechar la orina residual no evacuada para dividirse y eventualmente agredir el parénquima subyacente.

Los reflujos vesicouretrales y las malformaciones ureteropielicas (megaureteres, divertículos, acodaduras) permiten el pasaje de los microorganismos a los riñones produciendo de este modo, la infecciones urinarias altas. Esta una situación comúnmente observada en el niño.

La acidez natural de la orina puede ser neutralizada y esta llevada a la alcalinidad por efecto metabólico del paciente o bien por la acción de la misma bacterias invasoras. Esto produce una disminución funcional de los leucocitos: altera las quimiotaxis y la macrofagia e inhibe la acción del complemento.

Existen otras causas predisponentes que dependen de la condición del huésped: embarazo, sondas, difusión renal, enfermedades subyacentes. Las alteraciones inmunitarias que se observan en pacientes neutropenicos o que reciben terapéutica inmunosupresoras parecen jugar un rol de menor importancia que la ruptura de las barreras naturales producidas, por ejemplo, por el sondaje al que frecuentemente se ven sometido muchos pacientes internados.

Edad y sexo.

Las poblaciones que deberían ser consideradas para realizar estudios epidemiológicos de prevalencia son los neonatos (ambos sexos), los escolares (sexo femenino), las embarazadas y los ancianos. El conocimiento de estos datos epidemiológicos sirve para alertar al médico y prevenirle sobre la búsqueda de una infección urinaria con una bacteriuria en aquellos casos en que la clínica no es demostrativa.

En ella se observa que el colectivo femenino es el principal receptor, sólo superado por varones de edad menor a un año. Durante el período de vida que va de 5 a 60 años la frecuencia de infecciones urinarias en la mujer es de 15 a 100 veces superior respecto a los varones. La diferencia se reducen y las cifras tienden a igualarse a partir de los 65 años, aunque en ningún caso llegan a superar a la población femenina.

En el varón las infecciones urinarias son mucho más raras que en las mujeres y pueden observarse dos picos demográficos: niños con malformaciones del árbol urinario y adultos, con más de 50 años de edad, que pagan su tributo a la patología prostática obstructiva.

FACTORES SOCIO-ECONÓMICOS Y CLIMATOLOGÍA.

La raza parece que no juega un papel importante en la prevalencia de la bacteriuria. Estudios realizados en negros, caucasianos, latinos, orientales e indios no han revelado diferencias apreciables.

Por contra, los factores socioeconómicos se han mostrado como causa importante de predisposición a las infecciones urinarias. Inciden en ello tanto las condiciones particulares del sujeto como las generales del país. Así, la prevalencia de bacteriuria en mujeres embarazadas de bajo nivel socioeconómico es más elevada (6 - 7%) que en aquellas de alto nivel (2%).

Pero también, países subdesarrollados como los integrantes de África, poseen una prevalencia frecuencia superior, que es al menos 3 veces la mostrada por los países desarrollados (Francia, Italia, España.) Y seis veces la de los países de gran desarrollo social (Suecia). En España, el nivel socioeconómico se ha revelado como el principal factor de riesgo para la infancia, lo que parece indicar que la prevalencia está relacionada a su vez con la higiene.

Por otra parte, en los países con clima húmedo y tropical serán prevalencia superiores con respecto a los países fríos.

Ello parece lógico porque la elevada temperatura ambiental y la sudoración de sujetos son condicionantes que favorecen el crecimiento de los uropatógenos (más rápidos que la flora autóctona), especialmente en lo que se refiere a la colonización vaginal.

La asociación de más de un factor predisponentes tiene un efecto multiplicador más que sumatorio. Así por ejemplo, el clima tropical y la falta de condiciones higiénicas por subdesarrollo del país. (Dalet, 1997, 22-26).

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

Excepto para unos pocos gérmenes que se pueden encontrar en la uretra anterior, el aparato urinario está libre de microorganismos, por lo tanto, su presencia en la orina probablemente será

síntoma de infección. Se matiza la frase con el vocablo "probablemente" porque existen varias situaciones en las que, por una mala recogida, transporte o conservación, se detectan bacterias en la orina ajenas a cualquier proceso infeccioso.

Las fases que componen un diagnóstico microbiológico son: la toma de muestra, estudio del sedimento de la orina al fresco y por tinción, la práctica de un urocultivo, la identificación del agente aislado y la realización una prueba de sensibilidad a los antibióticos. Con variante o métodos complementarios se encuentra la detección rápida de la bacteriuria y la localización no invasiva de la infección urinaria. (Dalet, 1997, 134).

TOMA DE LA MUESTRA:

Si en algún exámen bacteriológico la toma de la muestra es crucial, para obtener un resultado de cultivo con correlación clínica, es en el urocultivo. El meato urinario, o sea el agujero de salida de la uretra (tubo que desagua la vejiga). Esta siempre colonizado por bacterias saprófitas tanto en el hombre como la mujer. Por esta razón, los genitales deben deshidratarse antes de tomar la muestra, según se explica a continuación. Tomar la muestra de orina para urocultivo después de dos horas sin que el paciente haya orinado. Si la muestra se toma antes, la orina no ha pasado suficiente tiempo en la vejiga, para alcanzar cantidades significativas.

Método del chorro medio.

Solicitar al paciente que recoja el material en frasco estéril de boca ancha después de una retención urinaria de por lo menos 3 horas. De este modo se dará tiempo a que las bacterias presentes en la vejiga puedan duplicarse varias veces. Así se podrán obtener concentraciones

bacterianas elevadas que puedan diferenciarse claramente de los recuentos microbianos debidos exclusivamente a bacterias contaminantes provenientes de la uretra y zona periuretral.

Preferentemente se utilizará la primera micción de la mañana. Si esto no pudiera realizarse, se tratará de tomar la muestra cuando se haya logrado el mayor tiempo de retención que fuera posible. Este tiempo deberá ser informado al microbiólogo.

El paciente higienizará sus genitales externos con agua y una pastilla nueva de jabón. No se deben utilizar antisépticos pues podrían ser arrastrados hacia el frasco colector produciendo resultados falsamente negativos en algunos casos.

Los genitales deberán enjuagarse con agua (en lo posible estéril, o al menos hervida y enfriada) con el reto de eliminar el jabón residual. El paciente comenzará a orinar descartando la primera porción del chorro miccional. Recogerá en frasco estéril la siguiente porción de orina y en lo posible descartará la última parte, sobre todo si en este momento comienza a orinar con esfuerzo. A veces, en estos casos la orina puede contaminarse con flujo vaginal en la mujer o con líquido prostático en el varón, pudiéndose confundir los diagnósticos.

Punción Supra púlica

Si bien se trata de una técnica invasiva, se aplica una variedad de casos en que se requiere la obtención de una muestra exenta de contaminantes provenientes de la uretra y zonas adyacentes. Es el procedimiento mandatorio en neonatos y lactantes grave, donde la velocidad del diagnóstico puede ser crucial incluso para la vida del enfermo. También es aplicable en aquellos casos en que los métodos incruentos producen resultados conflictivos, o cuando se sospecha la presencia de

microorganismos que normalmente colonizan la uretra (Mycoplasmas, Corynebacterium sp, anaerobios, etc.).

Por cateterización.

Al efectuar el procedimiento de cateterización de las vías urinarias se corre el riesgo de producir el arrastre de microorganismos desde la uretra hacia la vejiga. Esto podría determinar la producción de una infección urinaria iatrogénica en pacientes que no la tuvieran. Por ello solo es recomendable como procedimiento diagnóstico en aquellos pacientes que estén sometidos a tratamiento de evacuación urinaria por cateterismo intermitente (por ejemplo pacientes con vejiga neurogénica). De este modo, se aprovecha el procedimiento de cateterización para recoger la muestra de orina destinada al cultivo. Esta muestra se recolectará tomando la porción media del chorro que sale a través de la sonda o catéter introduciéndola en un frasco estéril. La conservación y el transporte se realizarán como en los casos anteriores. (Graff, 1987, 20)

PACIENTE CON SONDAS VESICAL.

Si bien el método ideal es la punción suprapúbica, en estos casos se puede evitar la utilización de esta técnica invasiva punzando el tercio proximal de la sonda previa desinfección.

La muestra para urocultivo debe refrigerarse a 4-8 °C inmediatamente después de recolectada. Si el traslado al laboratorio demora más de 15 minutos, debe transportarse el frasco dentro de un contenedor con hielo.

EXAMEN GENERAL DE ORINA.

Los síntomas y/o la alteración de las características organolépticas de la orina (color, turbidez, olor) pueden orientar a la sospecha clínica de infección urinaria, pero nunca diagnosticarla. Del mismo modo, el examen en fresco del sedimento urinario o algunas pruebas bioquímicas sólo pueden llevar a pensar en una posible infección urinaria.

Leucocituria en el sedimento

La presencia de leucocitos (glóbulos blancos) en la orina significa la existencia de enfermedades infecciosas o inflamatorias en las vías urinarias. Cuando se detectan en un paciente con molestias al orinar y sobre todo cuando además existe fiebre y dolor lumbar, el diagnóstico más probable es el de infección del tracto urinario.

Se denomina leucocituria a la presencia de glóbulos blancos o leucocitos en la orina. El recuento de 5 o más leucocitos por campo microscópico normalmente significa la existencia de una enfermedad infecciosa o inflamatoria en las vías urinarias, más frecuentemente lo primero, especialmente ante un paciente con molestias al orinar, con fiebre y dolor en la zona lumbar. En estos casos se suele complementar el análisis de orina con su cultivo y el estudio de la sensibilidad de los microorganismos allí encontrados a los antibióticos, lo que se denomina antibiograma. (Graff, 1987, 19).

Nitritos en la tira reactiva de orina.

En las consultas de atención primaria se utilizan con frecuencia las tiras reactivas de orina. Representan un método rápido, fácil y fiable para orientar el diagnóstico ante un paciente con síntomas sospechosos de enfermedad renal o de las vías urinarias.

Se suelen emplear en la propia consulta, con orina del paciente de ese mismo momento y en algunas ocasiones prácticamente equivalen a la realización de un sedimento, especialmente en la detección de leucocituria, entre otros parámetros. La orina de un paciente con infección del tracto urinario presentará una tira reactiva positiva para la presencia de leucocitos y nitritos. Estos últimos son muy específicos de infección, incluso más que los leucocitos, cuya presencia también puede ser debida a otras enfermedades.

Sedimento.

El sedimento de orina, realizado con una muestra correctamente recolectada, es una herramienta fundamental para la interpretación del urocultivo. Sin embargo, su sensibilidad y especificidad depende de ciertos factores, como el tipo de muestra, el tiempo de retención, el sexo y la edad del paciente y la presencia de otras patologías. Se considera que un sedimento de orina no es normal cuando una gota del centrifugado de 10 ml (10 min. a 2.000 rpm) contiene más de 5 leucocitos por campo de 400X.

EL CULTIVO DE LA ORINA.

El cultivo de la orina es el procedimiento idóneo para este diagnóstico y es irremplazable por cualquier otra técnica. Mediante el además, se obtiene el dato identificatorio del o de los agentes causales y su sensibilidad antibiótica.

Una vez examinada la orina en fresco o teñida se procede a la fase siguiente el cual es el cultivo. Por razones económicas o colapso del laboratorio se admite que la orina sin proteinuria, leucocituria, microhematuria y ausencia de gérmenes en la observación directa sean consideradas sin interés bacteriológico (como cultivos negativos), por lo que no se prosigue la investigación.

Se exceptúan aquellas orinas obtenida por punciones directas (vesical o renal), ya que se consideran como muestras únicas y valor diagnóstico definitivo.

Una Alícuota conocida de orina (por ejemplo 1/200 ml) se cultivan placas de medio sólido a 37°C durante 24 horas. Como los uropatógenos más frecuentes crecen bien en los medios artificiales, pueden usarse cualquiera de ellos, bien sea general (agar-sangre), o selectivo/diferencial (Cled, McConkey, etc.) aislados o en combinación.

La observación de ciertos tipos de bacterias en el exámen directo (por ejemplo bacilos grampositivos o cocos gramnegativos) pondrá en guardia al bacteriólogo para el uso complementario de medios de cultivo y atmósfera especiales.

Una vez transcurrido el período de incubación se podrá informar semicuantitativamente el número de unidades formadoras de colonias por ml de orina (UFC/ml), multiplicando el factor de alícuota tomada por el número de colonias contadas en la placa. La cifra obtenida se compara con las ya definidas en la literatura, que tratan de soslayar las posibles contaminaciones.

En 1956 Kass dió a conocer sus famosas cifras para la valoración del número de unidades formadoras de Colonias y su interpretación. En ellas se definió que los urocultivos con más de 100.000 UFC/ml eran positivos, entre 10.000 - 100.000 UFC/ml dudosos y menos de 10.000 UFC/ml debían ser considerados negativos.

A partir de 1992 esta cifra ha sido considerablemente modificada por el Comité de expertos de la Sociedad Americana de Enfermedades infecciosas. En infecciones urinarias no complicadas los recuentos han descendido marcadamente, mientras que se mantienen para las infecciones complicadas, en especial para los pacientes portadores de sondas.

Una vez aislado el agente responsable por obvios motivos asistenciales, epidemiológicos y científicos se procederá a la identificación mediante una serie de pruebas bioquímicas preestablecidas. (Dalet, 1997, 140).

Es importante destacar que cuando se erradica un microorganismo de las vías urinarias con un tratamiento antibiótico adecuado sólo se está curando un episodio de infección urinaria y no la infección urinaria en sí mismo. Basta recordar que un tercio de las infecciones urinarias agudas en mujeres jóvenes recurren dentro de los 18 meses siguientes a pesar de haber respondido bien a los tratamientos efectuados. Esto demuestra que es indispensable efectuar un cuidadoso seguimiento del paciente teniendo en cuenta que los nuevos episodios pueden cursar en forma asintomática, o tal vez subclínicas.

Por su parte en microbiología era costumbre separar orinas contaminadas de orina con bacteriuria significativa a través de un simple recuento de colonia efectuado en la placa de cultivo: más de 10⁵ unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml) indicaban infección, y menos de esa cifra era índice de contaminación. Veremos más adelante que este problema no se resuelve de una manera tan simple.

Además, algunos microbiólogos consideraban que más del 95% de las infecciones urinarias era monomicrobianas, podían descartar las polimicrobianas como contaminadas y como más del 90% eran producidas por bacilos gramnegativos, con predominio de *Escherichia coli*, podría evitarse de realizar la tipificación de los gérmenes aislados, apelando características morfológicas que adoptan las colonias de bacterias en los medios de cultivo diferenciales empleados.

La calidad del diagnóstico microbiológico depende en buen grado de la precisión en la tipificación del o de los microorganismos aislados y de la correcta evaluación del grado de significación de los hallazgos. No sólo se deberá considerar los recuentos de colonias en forma aislada, sino que se deberán tener en cuenta las características particulares de cada paciente y el resultado de los estudios complementarios que se describirán oportunamente.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

El estudio de las infecciones urinarias requiere de pruebas complementarias al cultivo. El pH de la orina puede variar en condiciones fisiológicas entre 4.5 y 8.0, aunque frecuentemente se le encuentra cifras cercanas a 6.0. Este último valor es lo suficientemente apropiado, como para que las bacterias productoras de la infección urinaria puedan desarrollarse en la orina a velocidades similares a las que se logran en los caldos de cultivo de laboratorio. Otro tanto puede decirse de la densidad que normalmente varía entre 1003 y 1035 gr/cm³ pero que por lo común se encuentran los valores intermedios. Cuando el pH o la densidad se acercan a los extremos, la velocidad de duplicación de las bacterias disminuye sensiblemente, pudiendo obtenerse resultados falsamente negativos en los cultivos o recuentos extremadamente bajos.

Como ya se hizo referencia en páginas anteriores, hay microorganismos productores de ureasa que alcalinizan la orina. En estos casos, aunque se obtengan recuentos bajos, se los podrá jerarquizar como posibles patógenos cuando la orina presentan un pH alcalino.

Para el diagnóstico microbiológico de la infección urinaria se deberá prestar especial atención a la presencia de leucocitos, bacterias, elementos levaduriformes y Trichomonas; estas última frecuentemente proveniente de contaminación vaginal en la mujer.

Acerca de la presencia de leucocitos en el sedimento urinario existe mucha literatura que valoriza su observación pero discrepa en los puntos de corte a utilizar en función de la sospecha de infección urinaria. Trabajando con cámara de Neubauer Stamm, estableció que la presencia de por lo menos 8-10 leucocitos por mm³ indicaba una probabilidad del 96% de correlación con bacteriuria significativa correspondiente a pacientes sintomáticos. Por otra parte, este valor solo era alcanzado en el 1% de los sedimento perteneciente a pacientes abacteriúricos y asintomáticos. En este caso se utilizaron muestras no centrifugadas y el procesamiento se efectuó en un laboratorio de investigación, con todos los cuidados que se estilan en ese tipo de centros. Esta experiencia traducida a la metodología habitualmente empleada en la rutina de los laboratorio de microbiología clínica, quizá no logre semejante correlación, pero permite jerarquizar los hallazgos bacteriológicos. No debe olvidarse que la infección urinaria es la agresión microbiana del parénquima de las vías urinarias y no solamente la presencia de bacterias en la orina. La respuesta del huésped a esta agresión puede traducirse, en condiciones normales, en la presencia de leucocitos y anticuerpos en el árbol urinario.

La correlación estará influida por algunos factores tales como la contaminación con flujo vaginal en las mujeres o secreción uretral en los varones, por el grado de hidratación del paciente, y por la intensidad del daño tisular producido por la infección. También puede influir factores metodológicos: velocidad y tiempo de centrifugación, volumen de orina centrifugada y volumen en que se resuspende el sedimento.

Es importante destacar que puede haber variaciones en el valor predictivo de la infección urinaria por medio del recuento de leucocitos en diferentes circunstancias y en distintos grupos de pacientes.

En infecciones recurrentes se ha notado frecuentemente la disminución de la respuesta inflamatoria (menor concentración de leucocitos en orina). (Argeri, 1993, 174-175).

En varones adultos la bacteriuria sin leucocituria no se da más en un 5% de los casos tomando como punto de corte cinco leucocitos por campo en observación en fresco del sedimento urinario.

En mujeres jóvenes, esta cifra puede ser superior debido al mayor índice de recurrencia de la infección urinaria en este grupo. La leucocituria sin bacteriuria se da con frecuencia en varones por uretritis aguda, pacientes que están recibiendo tratamiento con antibióticos y niños con glomerulonefritis. Descartados todos estos factores, son raros los casos en que se observan más de cinco leucocitos por campo y los cultivos son negativos.

En pediatría parecería más adecuado utilizar puntos de corte inferiores (2 a 3 leucocitos por campo). Esto obedece a que, sobre todo en lactantes, pueden estar disminuida la capacidad de concentración urinaria (orina muy diluidas).

La eventual observación de cilindros leucocitarios tiene la trascendencia de definir la localización alta de la infección urinaria. Lamentablemente, son pocos los casos en que se observan estos elementos de tan importante valor diagnóstico.

Interpretación de los resultados.

Como ya se señalaba previamente, hasta no hace mucho tiempo subsistía la confusión de considerar que un desarrollo microbiano sólo era significativo cuando en el recuento de colonia sobrepasaba de 10⁵ UFC/ml. Cuando resultaba superior esta cifra, además, no se discutía la

posibilidad de que ello pudiera ser producto de una excesiva contaminación. Todo esto era consecuencia de una lamentable extrapolación de los excelentes trabajos que en la década de los 50 realizara Kass a propósito de infección urinaria en mujeres asintomática o con diagnóstico de pielonefritis aguda.

Actualmente, a la luz de los resultados de numerosos trabajos que involucraban distintas poblaciones se establecieron puntos de corte específicos para cada uno de los casos. Es importante destacar que estos puntos de corte sólo deben de servir de guía en la interpretación de los resultados de los cultivos y deberán cotejarse con los otros elementos de juicio para poder jerarquizar los hallazgos. No deberán utilizarse para evaluar el significado del desarrollo de hongos o de bacterias de crecimiento dificultoso.

Para poder discriminar entre contaminación e infección, entonces, el estudio cuantitativo del desarrollo bacteriano, no debe ser tomado en forma absoluta. Existen muchas variables que pueden incidir en el recuento microbiano en todo tipo de poblaciones incluso en el caso de bacterias de crecimiento rápido. Estos factores necesariamente deben ser considerados por el microbiólogo para poder elaborar un verdadero diagnóstico microbiológico de la infección urinaria.

También era una práctica corriente catalogar como contaminantes a muestras que daban origen a cultivos polimicrobianos. Hay experiencias que demuestran la existencia de infecciones urinarias producidas por más de una bacteria.

Este hecho se ha visto con mayor frecuencia en neonatos de alto riesgo, pacientes con vejiga neurogénica, pacientes con infecciones urinarias complicadas (pacientes sondados u obstruidos). También se ha mencionado la coexistencia de cepas diferentes de **Escherichia coli** o

Staphylococcus saprophyticus en mujeres con infecciones urinarias bajas. Sin embargo, exceptuando los casos mencionados en primer término, ante el hallazgo de flora polimicrobiana en los cultivos de orina de pacientes que no ha recibido antibióticos, es absolutamente razonable solicitar un nuevo cultivo extremando los cuidados en la recolección de la muestra. Hay indicios de que más de 2/3 de las muestras que contienen más de un microorganismo son verdaderas contaminaciones.

PRUEBAS DE SUSCEPTIBILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS.

Las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos consiste en enfrentamiento de concentraciones conocidas de bacterias y antibióticos en un medio apropiado ésta se puede efectuar a través de los métodos de dilución o de difusión. (Argeri, 1993, 183).

El método más difundido es el de difusión en medio sólido con discos, ya que pueden ensayarse varios antibióticos de una sola vez sobre cada bacteria.

La técnica consiste en preparar una suspensión equivalente en turbidez a la solución número 0.5 de la escala de Mac Farland a partir de 3 - 5 colonias iguales obtenidas a través del urocultivo (aproximadamente 1.5×10^8 UFC/ml). Esta suspensión se podrá efectuar de dos maneras: 1) ajustando la turbidez de un cultivo de 4-6 horas en caldo Mueller Hinton o 2) suspendiendo colonias desarrolladas en medio sólido directamente un tubo con solución fisiológica. Es importante cuidar que en este último caso el cultivo no haya sido incubado por un período mayor de 24 horas porque se estaría en presencia de un mayor número de bacterias muertas para una misma turbidez.

Con ese inóculo se impregna un hisopo estéril, se descarga del exceso de líquido por rotación sobre las paredes del tubo y luego se efectúan estrías en tres sentidos sobre una placa de agar Mueller Hinton. No deberán quedar espacios sin cubrir. El hisopo no deberá volver a cargarse sino hasta después de terminar de inocular toda la placa. Recién entonces se podrán introducir nuevamente dentro la suspensión, cosa que se realizará solo si fuera necesario utilizar más de una placa.

Luego, sin dejar pasar más de 15 minutos, asegurándose que la superficie de la placa se halla secado, se apoyarán los discos que pueden adquirirse comercialmente en las concentraciones recomendadas para esta prueba. Hay series de multidisco en nuestro medio que incluyen nueve antibióticos especialmente elegidas para infecciones urinarias. De todos modos se prefiere el uso de monodiscos por la mayor precisión que se lograra en la medición de los halos de inhibición.

Las pruebas de susceptibilidad deben realizarse ajustando al máximo todas las variables. Su reproductividad dependerá de la calidad constante del medio de cultivos utilizados (osmolaridad, composición química, pH, calidad del agar), de la concentración bacteriana empleada como inóculo, de la temperatura de la atmósfera de incubación. Para el caso de las pruebas de difusión existe el agravante de las posibles variaciones en la carga del disco, el grosor de la capa de agar (4 mm) y los errores de lectura. Periódicamente es necesario realizar los controles de calidad recomendada por los organismos internacionales.

Como criterios interpretativos de la susceptibilidad y antibiótica in Vitro se sugiere guiarse por los datos aportados por antibiograma clásico para predecir la susceptibilidad pero no resistencia en la infección urinaria baja no complicada. De todos modos, se deberá preferir la utilización de

antibióticos a los cuales el microorganismo resulte ser susceptible. En el caso de pacientes con infección urinaria presumiblemente alta, bacterémicos, o con riesgos adicional (por ejemplo, trasplantados) aumenta el valor predictivo de las antibiograma. En casos complicados o donde se observen una mala evolución se recomienda efectuar un control y tratamiento a través de un cultivo de orina. (Argeri, 1993, 184-185).

TRATAMIENTO

La presencia de gérmenes en el aparato urinario, independientemente de que se haga sostenible o no clínicamente, adquiere toda su importancia por el hecho de que pueda tratarse de una infección renal o, en el mejor de los casos, de una infección no renal, pero que potencialmente amenace la integridad de los riñones y, a través también de pielonefritis, consecuentemente represente un peligro para la vida del paciente. Si no fuera por esta consideración, las infecciones inespecíficas del aparato urinario disminuirían considerablemente su trascendencia, sólo serían una fuente de incomodidad y molestias para el enfermo. Dicho de otro modo: todos los esfuerzos que actualmente se hacen para controlar y curar infecciones de diferentes sectores del aparato urinario y bacteriurias asintomáticas, no se justificarían si no fuera porque tienden a impedir la extensión de la infección a los riñones y para preservar la integridad de la función renal. Por tanto, la más importante tarea del clínico es localizar la infección, tratando de confirmar o eliminar la posibilidad de que haya participación renal en el proceso infeccioso. Más aún, frente a la duda, que acosa constantemente al clínico, muchos pacientes deben tratarse, y de hecho se tratan, como pielonefríticos aunque posiblemente no lo sean.

El tratamiento será diferente según se trate de infección aguda o crónica y de que sea renal (pielonefritis) o de otros sectores del aparato urinario. (Woolrich, 1997, 186).

La infección preocupa justificadamente al urólogo. No es un problema menor.

Una voz tan autorizada como la Cox señala que la infección acompaña al 50% de los padecimientos del aparato urinario.

La posibilidad de recurrir a una quimioterapia adecuada y de elegir el antimicrobiano eficaz entre un conjunto cada vez más nutrido y variado de fármacos es un hecho relativamente reciente en el tratamiento de los procesos infecciosos.

Al dirigir una mirada retrospectiva no deja de sorprendernos que hasta el año de 1935, hace apenas cuatro décadas, la medicación antimicrobiana era uno de los capítulos de más modesto alcance en la terapéutica.

Es obvio que el tratamiento de la infección urinaria debe ir precedido del diagnóstico correspondiente recurriendo a los medios de que disponemos en la actualidad, desde los más sencillos hasta los más útiles, conforme a la complejidad del problema: valoración de la leucocitaria, piuria provocada, exámen de la bacteriuria, urocultivo, determinación de niveles de anticuerpos séricos contra los gérmenes infectantes, microscopio de fluorescencia utilizando anticuerpos específicos marcados y biopsias renales con el fin de efectuar cultivos bacteriológicos o realizar exámenes histopatológicos.

La vejiga posee actividad bactericida propia. Depende como se ha demostrado experimentalmente en ratas y cobayos, del contacto de la bacteria con el epitelio de la mucosa.

Ese mecanismo intrínseco de defensa está condicionado por varios factores (pH, osmolaridad, presencia de ácidos orgánicos, fagocitosis en la mucosa vesical).

En lo que se refiere a los fármacos, esto actúa en diversos sentidos. Goth sostiene: "la mayor parte de quimioterapéuticos y antibacterianos de empleo común actúan por uno de los siguientes mecanismos básicos: metabolismo competitivo de algún metabólico, inhibición de la síntesis de una pared de la célula bacteriana, acción sobre membranas celulares, inhibición de síntesis proteínica o inhibición de síntesis de ácido nucleico".

IV. DISEÑO METODOLOGICO.

TIPO DE ESTUDIO:

- **DOCUMENTAL:** los resultados de los urocultivos positivos realizados de enero a junio del año 2009, se obtendrán de los archivos del Hospital Nacional Rosales.
- **RETROSPECTIVO:** Las observaciones se harán de hechos pasados.
- **TRANSVERSAL:** Se analizará el problema en un tiempo determinado dejando a un lado sus posibles causas y manifestaciones anteriores realizando un corte en el tiempo ya determinado.
- **DESCRIPTIVO:** Se obtendrá una visión más precisa de las características fundamentales del problema. (Argueta, 2008, 49).

POBLACION Y MUESTRA:

La población y muestra en estudio estará definida por los pacientes que fueron atendidos en la consulta externa, a los cuales se les había indicado urocultivos entre los meses de enero a junio del año 2009, procedentes del Hospital Nacional Rosales.

PROCEDIMIENTO DE SELECCIÓN Y RECOLECCION DE DATOS.

Para realizar esta investigación se revisó los reportes de urocultivos procesados durante el período de enero a junio del 2009 del Hospital Nacional Rosales, y se selecciono las variables a estudiar según los objetivos de la investigación para luego distribuirlos en gráficas y tablas que reflejan su frecuencia.

TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS.

- Hoja de registro de datos (ANEXO 1)
- Toma de muestra (ANEXO 2)
- Medios de cultivo (ANEXO 3)
- Inoculación y estriado (ANEXO 4)
- Interpretación de resultados (ANEXO 5)
- Pruebas bioquímicas (ANEXO 6)
- Pruebas de susceptibilidad a los antibióticos (ANEXO 7)

TABULACION Y ANALISIS DE LOS RESULTADOS

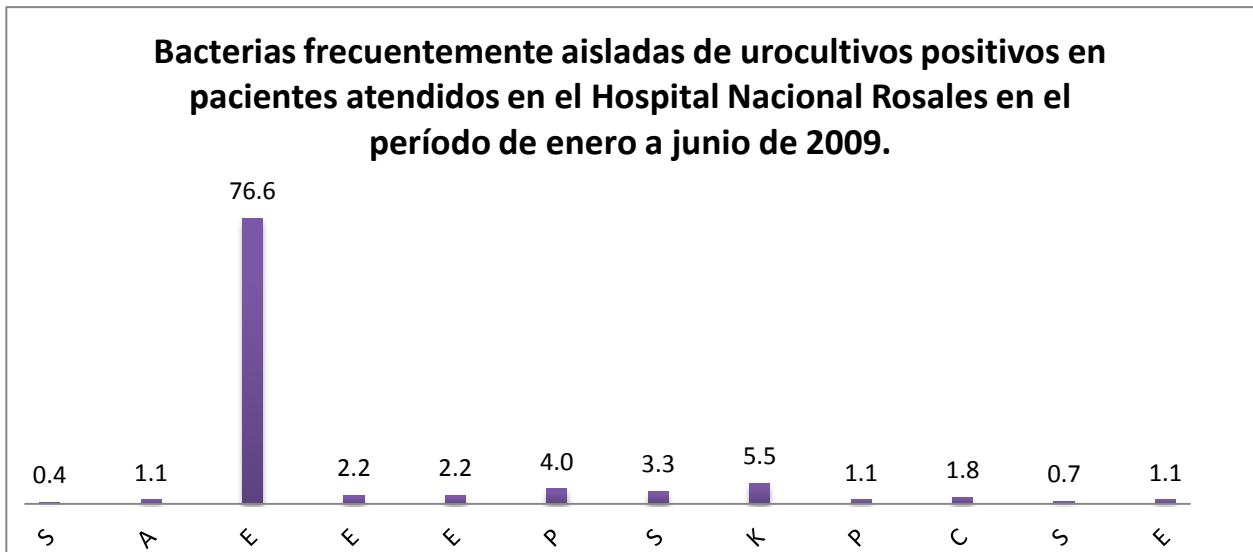
De la información recolectada se procedió a realizar el conteo de los urocultivos positivos y negativos, selección de las bacterias que se aislaron con más frecuencia en las muestras de las pacientes así como la susceptibilidad que presentaron dichas bacterias a los antibióticos y el porcentaje de urocultivos positivos según el sexo del paciente con esta información se procedió a organizarlos en gráficos y cuadros estadísticos para hacer comparaciones entre los datos obtenidos y representar su frecuencia y así obtener una mejor comprensión de los resultados.

V. RESULTADOS

CUADRO 1. Bacterias frecuentemente aisladas de urocultivos positivos en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Rosales en el período de enero a junio de 2009.

| BACTERIA | MES | | | | | | - | |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|-------------|
| | ENERO | FEBRERO | MARZO | ABRIL | MAYO | JUNIO | Fr | % |
| <u>Smar</u> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0.4 |
| Acal-baumani | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 1.1 |
| Eco | 25 | 33 | 28 | 33 | 40 | 51 | 210 | 76.6 |
| Ecl | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 2 | 6 | 2.2 |
| Eae | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 3 | 6 | 2.2 |
| Pmir | 0 | 3 | 4 | 0 | 0 | 4 | 11 | 4.0 |
| Sau | 0 | 1 | 3 | 2 | 0 | 3 | 9 | 3.3 |
| Ksp | 6 | 3 | 3 | 1 | 1 | 1 | 15 | 5.5 |
| Pae | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 1.1 |
| Cfr-complex | 0 | 0 | 1 | 2 | 0 | 2 | 5 | 1.8 |
| Sag | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 2 | 0.7 |
| Efa-grupo D | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 | 3 | 1.1 |
| TOTAL | 38 | 42 | 40 | 40 | 45 | 69 | 274 | 100% |

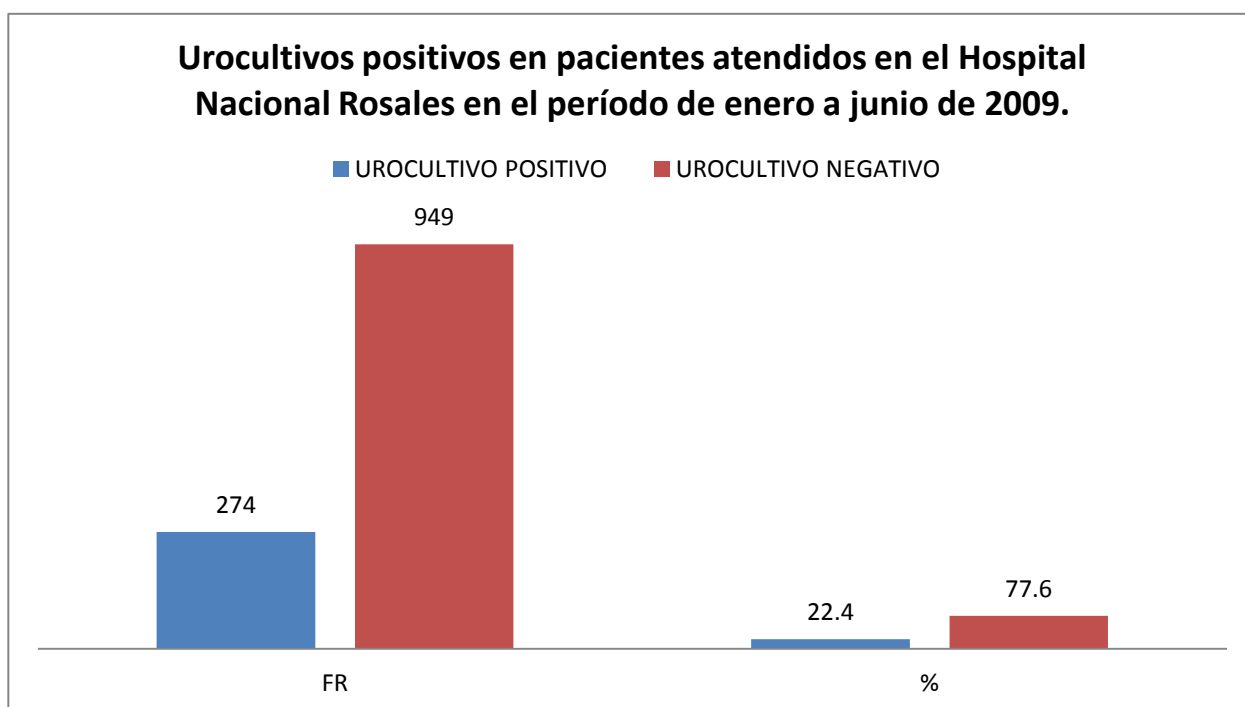
GRAFICA 1.



| | |
|---------------------|--|
| Smar | Serratia marcescens. |
| Acal-baumani | Acinetobacter calcoaceticus-baumanni. |
| Eco | Escherichia coli. |
| Ecl | Enterobacter cloacae. |
| Eae | Enterobacter aerogenes. |
| Pmir | Proteus mirabilis. |
| Sau | Staphylococcus aureus. |
| Ksp | Klebsiella sp. |
| Pae | Pseudomonas aeruginosa. |
| Cfr-complex | Citrobacter freundii-complex. |
| Sag | Streptococcus agalactiae. |
| Efa-grupo D | Enterococcus faecalis grupo D. |

CUADRO2. Frecuencia de urocultivos positivos en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Rosales en el período de enero a junio de 2009.

| AÑO 2009 ENERO-JUNIO | FR | % |
|-----------------------------|-----------|----------|
| UROCULTIVO POSITIVO | 274 | 22.4 |
| UROCULTIVO NEGATIVO | 949 | 77.6 |
| TOTAL | 1223 | 100 |

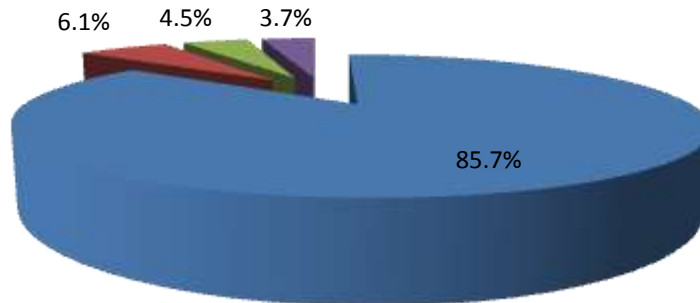


CUADRO 3. AGENTES BACTERIANOS AISLADOS CON MAYOR FRECUENCIA, EN UROCULTIVOS POSITIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL ROSALES EN EL PERIODO DE ENERO A JUNIO DE 2009.

| Organismos | FR | % |
|------------------------------|------------|------------|
| Escherichia coli | 210 | 85.7 |
| Klebsiella sp | 15 | 6.1 |
| Proteus mirabilis | 11 | 4.5 |
| Staphylococcus aureus | 9 | 3.7 |
| TOTAL | 245 | 100 |

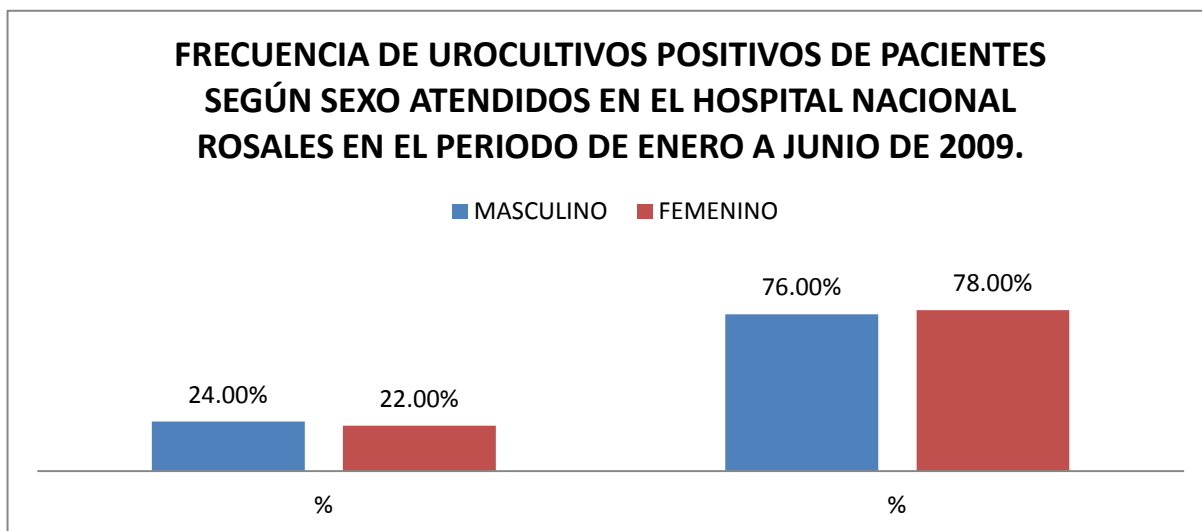
AGENTES BACTERIANOS AISLADOS CON MAYOR FRECUENCIA, EN UROCULTIVOS POSITIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL ROSALES EN EL PERIODO DE ENERO-JUNIO 2009

■ Escherichia coli ■ Klebsiella sp ■ Proteus mirabilis ■ Staphylococcus aureus



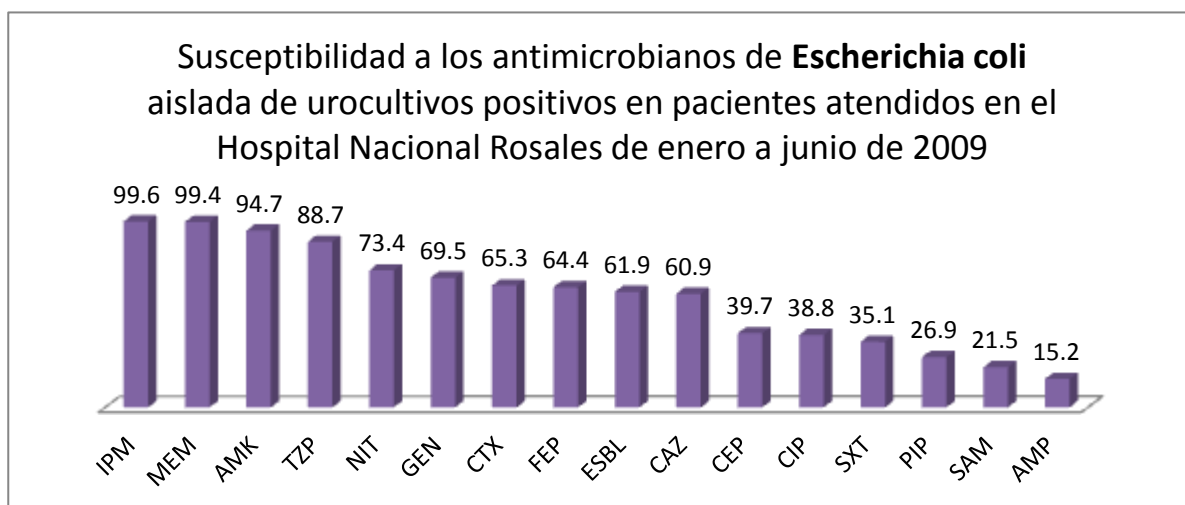
CUADRO 4. FRECUENCIA DE UROCULTIVOS POSITIVOS DE PACIENTES SEGÚN SEXO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL ROSALES EN EL PERIODO DE ENERO A JUNIO DE 2009.

| SEXO | POSITIVOS | % | NEGATIVOS | % | TOTAL | % |
|-------------|------------------|----------|------------------|----------|--------------|----------|
| MASCULINO | 70 | 24.00% | 222 | 76.00% | 292 | 23.88% |
| FEMENINO | 204 | 22.00% | 727 | 78.00% | 931 | 76.12% |
| | | | | | 1223 | 100% |



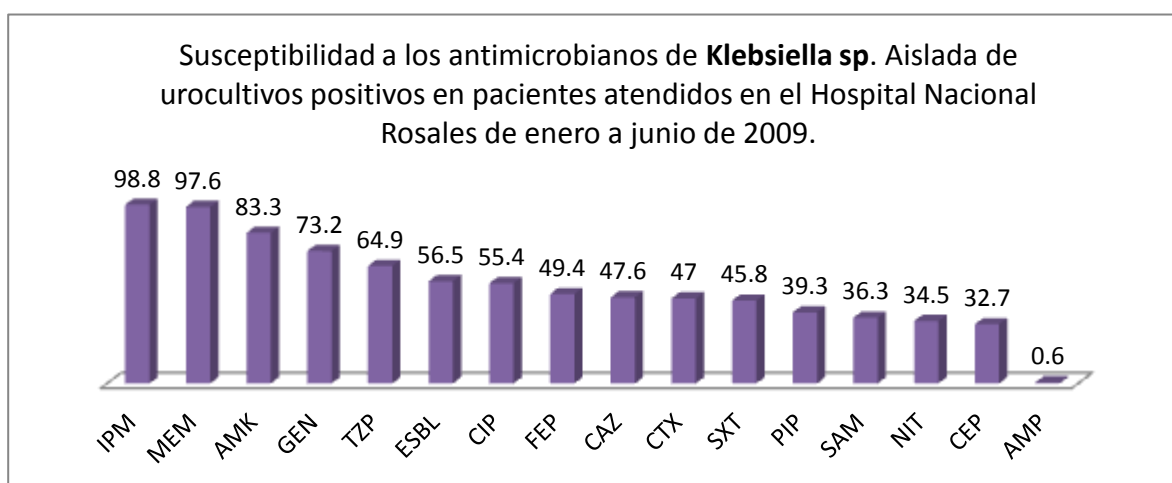
CUADRO 5. Susceptibilidad a los antimicrobianos de Escherichia coli aislada de urocultivos positivos en Pacientes atendidos en el Hospital Nacional Rosales de enero a junio de 2009.

| Código | Nombre del antibiótico | %S | %I | %R |
|--------|-----------------------------|------|------|------|
| IPM | Imipenem | 99.6 | 0 | 0.4 |
| MEM | Meropenem | 99.4 | 0.1 | 0.5 |
| AMK | Amicacina | 94.7 | 2.3 | 3 |
| TZP | Piperacilina/Tazobactam | 88.7 | 5.8 | 5.5 |
| NIT | Nitrofurantoina | 73.4 | 10.3 | 16.3 |
| GEN | Gentamicina | 69.5 | 2.7 | 27.8 |
| CTX | Cefotaxima | 65.3 | 5.1 | 29.6 |
| FEP | Cefepima | 64.4 | 4.5 | 31.1 |
| ESBL | ESBL | 61.9 | | 38.1 |
| CAZ | Ceftazidima | 60.9 | 9.5 | 29.6 |
| CEP | Cefalotina | 39.7 | 2.6 | 57.7 |
| CIP | Ciprofloxacina | 38.8 | 0.1 | 61.1 |
| SXT | Trimetoprima/Sulfametoxazol | 35.1 | 0 | 64.9 |
| PIP | Piperacilina | 26.9 | 21.2 | 51.9 |
| SAM | Ampicilina/Sulbactam | 21.5 | 43.6 | 35 |
| AMP | Ampicilina | 15.2 | 0.9 | 83.9 |



CUADRO 6. Susceptibilidad a los antimicrobianos de *Klebsiella sp.* Aislada de urocultivos positivos en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Rosales de enero a junio de 2009.

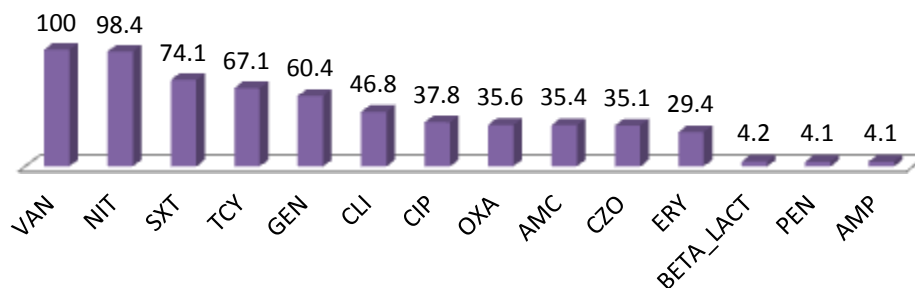
| Código | Nombre del antibiótico | %S | %I | %R |
|--------|-----------------------------|------|------|------|
| IPM | Imipenem | 98.8 | 0 | 1.2 |
| MEM | Meropenem | 97.6 | 0 | 2.4 |
| AMK | Amicacina | 83.3 | 10.1 | 6.5 |
| GEN | Gentamicina | 73.2 | 4.8 | 22 |
| TZP | Piperacilina/Tazobactam | 64.9 | 14.3 | 20.8 |
| CIP | Ciprofloxacina | 55.4 | 1.2 | 43.5 |
| FEP | Cefepima | 49.4 | 1.2 | 49.4 |
| CAZ | Ceftazidima | 47.6 | 4.2 | 48.2 |
| CTX | Cefotaxima | 47 | 4.8 | 48.2 |
| SXT | Trimetoprima/Sulfametoxazol | 45.8 | 0 | 54.2 |
| PIP | Piperacilina | 39.3 | 7.7 | 53 |
| SAM | Ampicilina/Sulbactam | 36.3 | 13.1 | 50.6 |
| NIT | Nitrofurantoina | 34.5 | 30.4 | 35.1 |
| CEP | Cefalotina | 32.7 | 5.4 | 61.9 |
| AMP | Ampicilina | 0.6 | 1.2 | 98.2 |



CUADRO 7. Susceptibilidad a los antimicrobianos de *Staphylococcus aureus* aislada de urocultivos positivos en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Rosales de enero a junio de 2009.

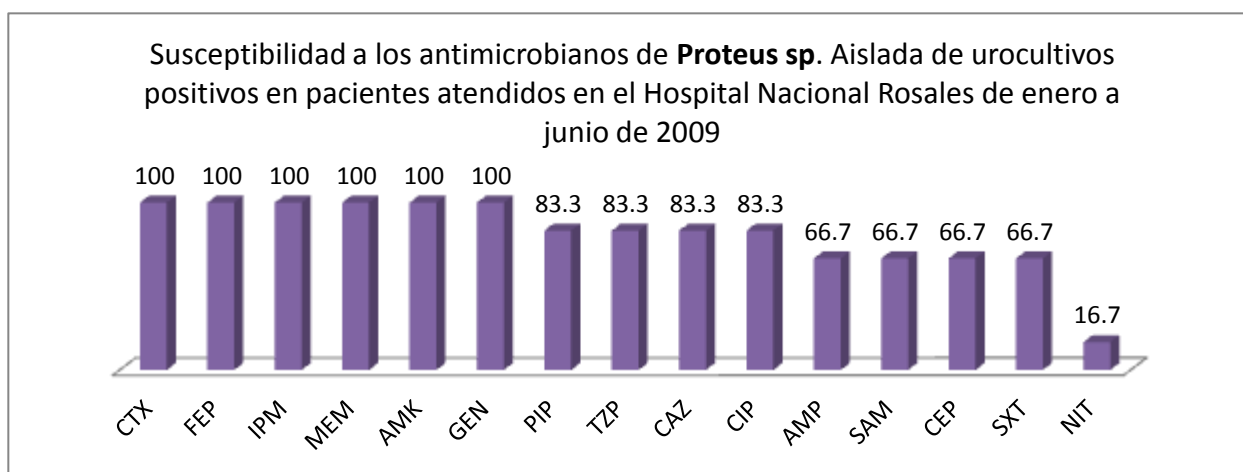
| Código | Nombre del antibiótico | %S | %I | %R |
|-----------|-------------------------------|------|-----|------|
| VAN | Vancomicina | 100 | 0 | 0 |
| NIT | Nitrofurantoina | 98.4 | 0.7 | 0.9 |
| SXT | Trimetoprima/Sulfametoxazol | 74.1 | 0 | 25.9 |
| TCY | Tetraciclina | 67.1 | 2.8 | 30.1 |
| GEN | Gentamicina | 60.4 | 3.7 | 35.5 |
| CLI | Clindamicina | 46.8 | 0 | 53.2 |
| CIP | Ciprofloxacina | 37.8 | 2.8 | 59.4 |
| OXA | Oxacilina | 35.6 | 0 | 64.4 |
| AMC | Amoxicilina/Ácido clavulánico | 35.4 | 0 | 64.6 |
| CZO | Cefazolina | 35.1 | 0 | 64.7 |
| ERY | Eritromicina | 29.4 | 6.2 | 64.4 |
| BETA_LACT | Beta-lactamasa | 4.2 | | 95.8 |
| PEN | Penicilina G | 4.1 | 0 | 95.9 |
| AMP | Ampicilina | 4.1 | 0 | 95.9 |
| | | | | |

Susceptibilidad a los antimicrobianos de ***Staphylococcus aureus*** en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Rosales de enero a junio de 2009.



CUADRO 8. Susceptibilidad a los antimicrobianos de *Proteus sp.* Aislada de urocultivos positivos en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Rosales de enero a junio de 2009.

| Código | Antibiótico | %S | %I | %R |
|--------|-----------------------------|------|------|------|
| CTX | Cefotaxima | 100 | 0 | 0 |
| FEP | Cefepima | 100 | 0 | 0 |
| IPM | Imipenem | 100 | 0 | 0 |
| MEM | Meropenem | 100 | 0 | 0 |
| AMK | Amicacina | 100 | 0 | 0 |
| GEN | Gentamicina | 100 | 0 | 0 |
| PIP | Piperacilina | 83.3 | 16.7 | 0 |
| TZP | Piperacilina/Tazobactam | 83.3 | 16.7 | 0 |
| CAZ | Ceftazidima | 83.3 | 16.7 | 0 |
| CIP | Ciprofloxacina | 83.3 | 0 | 16.7 |
| AMP | Ampicilina | 66.7 | 0 | 33.3 |
| SAM | Ampicilina/Sulbactam | 66.7 | 0 | 33.3 |
| CEP | Cefalotina | 66.7 | 0 | 33.3 |
| SXT | Trimetoprima/Sulfametoxazol | 66.7 | 0 | 33.3 |
| NIT | Nitrofurantoina | 16.7 | 0 | 83.3 |



VI. DISCUSION

Las infecciones de vías urinarias es un problema de salud muy frecuente en nuestro país.

En la presente investigación se estudiaron 1223 pacientes de ambos sexos, atendidos en el laboratorio clínico del Hospital Nacional Rosales en el período de enero a junio de 2009.

Al verificarles el urocultivo se encontró que 274 pacientes resultaron positivos que corresponde al 22.4% y el resto que es 949 fueron negativos en sus urocultivos con 77.6%. Ver cuadro 2.

Según teoría consultada en otras investigaciones señalan como agente etiológico de infección de vías urinarias a los bacilos gramnegativos principalmente de la familia de las enterobacterias.

En nuestra investigación las bacterias más frecuentemente aisladas fueron **Escherichia coli** con un 85.7% **klebsiella sp.** Con 6.1% **Proteus mirabilis** 4.5% y **Staphylococcus aureus** con 3.7%.

Y al analizar los agentes bacterianos aislados con mayor frecuencia en urocultivos positivos se encuentra a la cabeza **Escherichia coli** entre los cuatro primeros lugares de mayor frecuencia. Ver cuadro 3.

Cuando se hizo el estudio en pacientes del sexo masculino se encontró que hubieron 222 urocultivos negativos con un (76 %) y 70 fueron urocultivos positivos (24 %). Al analizar los datos del sexo femenino se encontró que 727 fueron urocultivos negativos con un porcentaje de (78 %) y 204 fueron positivos con un porcentaje de (22%).

Al hacer el estudio de susceptibilidad a los antimicrobianos a **Escherichia coli** se le encontró una mayor susceptibilidad al imipenem con un 99.6% seguida del meropenem con un 99.4% y a la amicacina con un 94.7 %, **klebsiella sp.** Presentó una susceptibilidad de un 98.8% al imipenem,

97.6% al meropenem y un 83.3% a la ampicilina, **Proteus sp.** Un 100% a la cefotaxima, cefepima, imipenem, meropenem, ampicilina y gentamicina y el **Staphylococcus aureus** con un 100% de susceptibilidad a la vancomicina, 98.4% a la nitrofurantoina y un 74.1% al trimetoprim /sulfametoxazol.

VII. CONCLUSIONES.

Según resultados y análisis de los mismos se concluye que:

Los urocultivos positivos en el Hospital Nacional Rosales en el período de enero a junio de 2009 fueron 274, con un 22.4%, y negativos fueron 949 con un 77.6%, del total de 1223 urocultivos.

La bacteria con mayor frecuencia aislada durante el período en estudio, enero a junio de 2009 fue **Escherichia coli**.

Se pudo establecer que en el año 2009 el sexo femenino se le atribuye una diferencia significativa de positividad de un 2% menor que en el sexo masculino a pesar de que hubo mayor número de casos positivos en el sexo femenino.

En cuanto a los agentes bacterianos aislados con mayor frecuencia en urocultivos positivos en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Rosales en el período de enero a junio de 2009, pudimos concluir que fueron, **Escherichia coli**, **Klebsiella sp**, **Proteus mirabilis**, y **Staphylococcus aureus**.

Proteus mirabilis presentó una susceptibilidad del 100% con la cefotaxima, cefepima, amicacina, meropenem, imipenem y gentamicina.; **Klebsiella sp**. Fue susceptible un 98.8% al imipenem, 97.6% al meropenem y 83.3 %a la amicacina.; **Escherichia coli** un 99.4% al meropenem, 99.6% al imipenem y 94.7% al amicacina; **Staphylococcus aureus** 100% a la vancomicina y 98.4% a la nitrofurantoina.

VIII. RECOMENDACIONES.

1. A las autoridades y médicos del Hospital Nacional Rosales, que tomen acciones eficaces en beneficio de los pacientes, controlando la infección de vías urinarias y propagación de las bacterias causales.
2. Concientizar a los pacientes sobre los riesgos que conlleva las infecciones de vías urinarias y como proceder para evitar que este tipo de infección se compliquen más y se hagan recurrentes.
3. La obtención de las muestras de orina destinadas para urocultivos, debe seguir unas medidas de asepsia muy rigurosas, pues se debe saber la importancia de los urocultivos, y los problemas que conlleva la contaminación de las muestras.
4. La detección previa de bacterias en orina permite que se puedan realizar rápidamente intervenciones, para que se pueda dar un tratamiento eficaz al paciente, de ahí la importancia que tiene que estas muestras se deben procesar de la mejor manera posible.

IX. ANEXOS.

ANEXO 1.

HOJA DE REGISTRO DE DATOS

| | |
|---|----------------------------|
| Nombre del paciente Edad Sexo Número correlativo procedencia | |
| Exámen realizado | |
| Bacteria aislada | |
| Recuento | |
| Antibióticos Gentamicina Amikacina Ampicilina Tetraciclina Trimetropim. Etc. | S I R |

ANEXO 2.

TOMA DE MUESTRA PARA UROCULTIVO:

En el hombre: limpiar glande con agua y Jabón, secar con gasa estéril, debe orinar fuera del frasco estéril a la mitad de la micción y aproximadamente 20 ml en el frasco y taparlo de inmediato.

En el caso de la mujer, debe observarse especial cuidado en la toma de la muestra, ya que sus genitales no están expuestos y están abundantemente colonizados por bacterias. Proceder así:

La muestra de elección es el chorro medio. El tiempo de retención deseado es de, por lo menos, 3 horas. Mujeres: se debe higienizar la zona genital con agua y jabón, de adelante hacia atrás, secar con toalla limpia .Se elimina el primer chorro (10 ml) y se recolecta en frasco estéril la fracción siguiente (10-20 ml) debe taparlo de inmediato. Se recomienda orinar separando los labios mayores.

NIÑOS MENORES DE UN AÑO

Niñas: lavar vulva con agua y jabón, secar con gasa estéril.

Colocar bolsa recolectora sin tocar por dentro del agujero de la bolsa este debe quedar en el centro de la uretra (más de una hora pegada al periné cambiarla)

Niños: limpieza con agua y jabón su parte genital, secar con gasa estéril, colocar bolsa recolectora de tal manera que el pene quede dentro (si pasa más de una hora, hacer cambio de ella).

En ambos casos asegurar un sellado de la bolsa, colocarlo en frasco boca ancha, identificarla y enviar de inmediato al laboratorio.

"Es importante no iniciar el tratamiento antibiótico antes de recoger la muestra de orina para el análisis."

ANEXO 3.

MEDIOS DE CULTIVO.

AGAR MAC CONKEY

Composición por litro:

| | |
|------------------|--------|
| Peptona | 17g |
| Proteosa Peptona | 3g |
| Lactosa | 10g |
| Sales Biliares | 1,5g |
| Agar | 13,5g |
| Rojo neutro | 0,03 g |
| Cristal Violeta | 0,001g |

El Agar MacConkey es un medio diferencial recomendado para el aislamiento y diferenciación de bacilos gramnegativos fermentadoras y no fermentadoras de lactosa. Las fermentadoras disminuyen localmente el pH y sus colonias absorben el rojo neutro, quedando entonces coloreado de rojo. Las no fermentadoras forman colonias incoloras o traslúcidas.

AGAR SANGRE.

Componentes del agar sangre:

- Medio base para agar sangre
- Proteosa peptona 15g
- Extracto de hígado 2.5g
- Extracto de levadura 5g
- Cloruro de sodio 5g
- Agar 12g
- Agua destilada 1ltr
- Sangre estéril 50ml

Se utiliza un medio base (agar tripteina deshoja, agar base para agar sangre, agar infusión cerebro corazón, etc.) y se suspende la cantidad indicada un litro de agua destilada. Se calienta por ebullición para tener una suspensión homogénea, se esteriliza por autoclave (121 °C, 15 minutos). Se enfría a 45- 50 °C, se le agrega sangre humana controlada, ovina o equina al 5-7 %(50ml) y se preparan las placas (aproximadamente 15 ml por placa) se deja solidificar a temperatura ambiente y se efectúan los controles de esterilidad (incubando a 37 °C durante 24 horas) y de calidad (sembrando bacterias hemolíticas y no hemolíticas).

ANEXO 4.

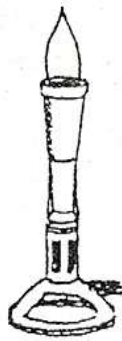
INOCULACION Y ESTRIADO.

PROCEDIMIENTO:

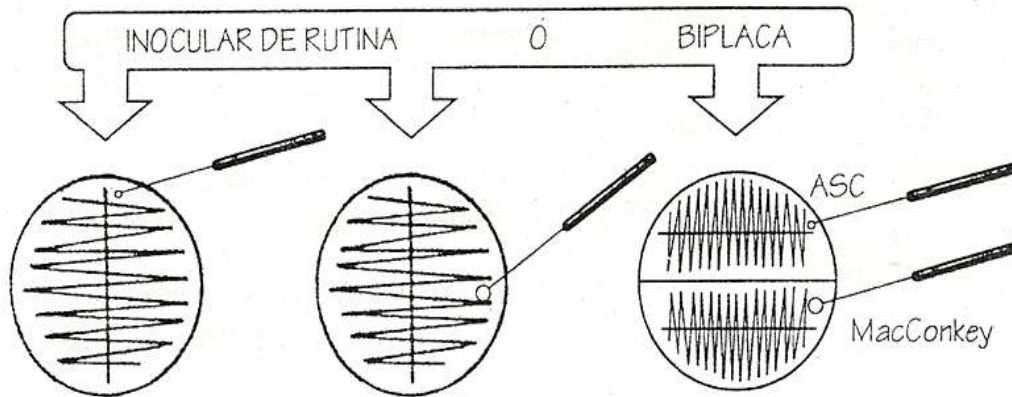
1. Ya que la muestra ha sido colectada siguiendo estrictamente las instrucciones anteriores, sembrar la orina en dos medios de cultivo según la técnica del asa calibrada usada en la clínica Mayo (Roche Esther, Minnesota, Estados Unidos). Los medios de cultivo utilizados son:
 - Agar sangre de carnero al 5%: crecen la mayoría de las bacterias.
 - Agar MacConkey: Crecen solo bacilos gramnegativo aerobios (enterobacterias) pues es selectivo y diferencial.
 - Alternativamente usar solamente el medio CLED si el microbiólogo a cargo conoce su interpretación, la cual puede ser confusa, por lo que no se recomienda.
2. Para sembrar, usar una aza calibrada de platino (95% platino, 5% rodio) que tome 0.001 ml. Agitar el frasco de orina (de preferencia con agitador “vortex”), abrir delante del mechero y flamear la boca del mismo. Introducir verticalmente el asa flameada y fría en la orina, justamente por debajo de la superficie.
3. Inocular primero el agar sangre deslizando el aza una sola vez a lo largo de la caja y pasando por el centro. Flamear e inocular de igual forma el MacConkey. Alternativamente, sembrar una biplaca de agar sangre de carnero y MacConkey con 0.001 ml en cada mitad. Esto permite el ahorro de placas de Petri.
4. Inmediatamente estriar con asa corriente en anillo el inóculo de orina, por ambas placas, haciendo estrías tupidas y perpendiculares a la estría dejada por el asa calibrada.
5. Con el objeto de ahorrar placas de Petri, alternativamente puede usarse una placa dividida por la mitad o biplaca con agar sangre de carnero en un lado y MacConkey en el otro; estriar de la misma manera.
6. Idealmente, incubar el agar sangre 36 °C en jarro de boca ancha con un trozo de papel absorbente húmedo y una veladora o candela encendida, cerrar bien.
7. Incubar el MacConkey sin jarro en la incubadora 36 °C.

MARCA BACTERIOLÓGICA PARA UROCULTIVO

Muestra Orina colectada
"al vuelo"



1. Agitar
2. Tomar 0.001 ml con asa calibrada de platino, verticalmente y justamente por debajo de la superficie



Medios: 1o: Agar sangre de carnero (ASC)

2o. MacConkey

3. En ambos medios, primero una estria longitudinal con asa de platino calibrada (0.001 ml)

4. Con asa corriente flameada y fría, estriar perpendicularmente toda la caja

Idealmente, incubar el agar sangre en jarro con candela a 36° C

Incubar aeróbicamente a 36° C

ANEXO 5.

INTERPRETACION DE RESULTADOS.

1. Después de incubar ambas placas durante 18-24 horas, interpretar resultados de ambas simultáneamente con buena luz.
2. Teóricamente cada bacteria origina una colonia en la superficie del medio, pero eso no es estrictamente cierto, pues cadenas o grupos de bacterias también pueden formar una sola colonia. Por esta razón se deben contar y reportar “unidades formadoras de colonias” ó UFC. La cantidad de colonia, en el agar sangre debe ser igual o muy similar en el MacConkey. Si el MacConkey crece una enterobacteria, en el agar sangre también deberá parecer, es decir, debe haber correlación entre ambas placas. De ahí se deriva la importancia interpretar el crecimiento de ambas simultáneamente y de usar un medio selectivo diferencial y otro rico no inhibidor, cuando se trata de una bacteria grampositivo, sólo crecen en agar sangre.

3. Contar el número de colonias presente y multiplicar por 1000, si se usó el asa calibrada de 0.001 ml. Multiplicar por 100 si se utilizó un asa calibrada de 0.01 ml. Ejemplos con asa de 0.001 ml.

| No. Colonias contadas | UFC/ml de orina |
|-----------------------|-----------------|
| 25 | 25,000 |
| 78 | 78,000 |
| 100 en adelante | más de 100,000 |

4. En la mayoría de urocultivos positivos, se observa crecimiento de 100 o más colonias rojas (lactosa-positivo), brillante pero no mucosa en la superficie del MacConkey, con correlación en el agar sangre.

En este caso informar presuntivamente.

| CLAVE | TEXTO DEL INFORME |
|--|---|
| Escherichia coli más de 100, 000 UFC/ml S/A (susceptibilidad antimicrobiana). | Se aisló Escherichia coli , más de 100, 000 UFC / ml. Infección urinaria verdadera, según el criterio de Kass. S/A |

5. De una colonia típica, inocular un TSI, LIA, MIO y Citrato de Simmons para confirmar la identificación presuntiva de **Escherichia coli** y al mismo tiempo inocular de la misma colonia y otras idénticas, la prueba de susceptibilidad antimicrobiana o antibiograma, según la técnica Kirby Bauer descrita. Pueden aislarse cepas de **Escherichia coli** fermentadoras lentas de lactosa y deberán identificarse con TSI y LIA, no presentan diseminación en capas en el agar sangre.

Si las colonias en el MacConkey son rojas (lactosa positiva) pero mucosas informar:

Inocular TSI y susceptibilidad. La diferencia de estos dos géneros y de las enterobacterias en

| CLAVE | TEXTO |
|--|--|
| Klebsiella-Enterobacter más de 100,000 UFC/ml .S/A. | Se aisló Klesiella, Enterobacter , más de 100, 000 UFC / ml. Infección urinaria verdadera, según el criterio de Kass. S/A |

general debe hacerse por medio de pruebas bioquímicas, de preferencia con el sistema API-ATB/VITEK (Bio Merièux) o SENSIDENT (Merck).

6. Si las colonias en MacConkey son lactosa-negativo (incoloras), hay correlación en el agar sangre (donde las colonias son grandes, beta hemolíticas y de color verdoso), y los cultivos huelen a perraje o güipil nuevo (telas típicas de Guatemala, olor semejante a uvas), inocular para confirmar TSI y LIA y susceptibilidad, informar:

| CLAVE: | TEXTO |
|---|---|
| Pseudomonas aeruginosa más de 100.000 UFC/ml. S/A. | Se aisló Pseudomonas aeruginosa , más de 100,000 UFC / ml. Infección urinaria verdadera, según el criterio de Kass. S/A. |

7. Si las colonias son lactosa-negativo (incoloras) en MacConkey, no huelen a perraje o güipil nuevo, y en el agar sangre de carnero presentan diseminación en capas, inocular TSI, LIA y urea y susceptibilidad, informar:

| CLAVE: | TEXTO |
|--|---|
| Proteus sp. Más de 100.000 UFC/ml. S/A. | Se aisló Proteus sp. más de 100,000 UFC / ml. Infección urinaria verdadera, según el criterio de Kass. S/A |

Después de 18 a 24 horas de incubación a 36° C de las pruebas de identificación interpretar para confirmar su reporte inicial con las reacciones en TSI, LIA y urea según el capítulo del

coprocultivo. Notar reacción roja (R) en la superficie de LIA y urea positiva para el género **Proteus sp.**

8. Los cocos grampositivos no crecen en MacConkey, por lo que aparecen formando colonias solo en el agar sangre. Para tomarlos en cuenta y reportarlos como agentes causantes de infección urinaria deben aparecer en cultivos puros en el agar sangre. Identifique así:

Primero notar la presencia de hemólisis alrededor de cada colonia. Hemólisis es la acción causada por algunas sustancias producidas por las bacterias que destruyen total o parcialmente los eritrocitos del medio.

| TIPO DE HEMOLISIS | SE OBSERVA |
|-------------------|------------------------------------|
| Alfa | Un halo verde |
| Beta | Un halo claro ,del color del medio |

Staphylococcus aureus: colonias grandes (1 a 2 mm de diámetro), pueden o no ser hemolíticas (no importante), a veces presentan pigmento amarillo. Coloración de Gram: cocos grampositivo, bien redondos, agrupados en racimos. Identificar con dos pruebas específicas: coagulasa y manitol. Inocular prueba de susceptibilidad con discos antibióticos para grampositivo según la tabla. **Staphylococcus epidermidis** (coagulasa y manitol-negativos). Generalmente es contaminante. Tomarlo en cuenta y reportar solo si está presente en cantidad significativa y en cultivo puro.

Streptococcus Pyogenes: colonias pequeñas (1 mm o menos), la hemólisis es beta, esta característica es muy importante. Coloración de Gram: cocos grampositivo ligeramente alargados y agrupados en cadenas cortas o parejas. Identificación específica: ver prueba de inhibición por disco de bacitracina.

Streptococcus sp. Alfa hemolítico, solo debe tomarse en cuenta si se presentan en conteos altos y en cultivo puro.

9. Si no se observa ningún crecimiento a las 24 horas de incubación, descarte las cajas y reporte así los urocultivos negativos.

| CLAVE | TEXTO |
|-------|---|
| N-24 | Urocultivo negativo a las 24 horas de incubación a 36° C. |

No se debe perder tiempo y esfuerzo en reincubar los urocultivos rutinarios a las 48 horas, porque las bacteria causantes de infección urinaria son aerobios anaerobios, hongos o micro bacterias.

INFORME:

Deben establecerse los siguientes criterios para reportar o no los crecimientos de los urocultivos así:

| UFC/ml | CRITERIO PARA REPORTAR |
|------------------|---|
| 0-10,000 | Negativo a las 24 horas de incubación a 36 °C. |
| 10,000 -50,000 | Sugerir repetir cultivo. Revisar condiciones de toma de muestra y correlación de leucocitos en el sedimento urinario. |
| 50,000 – 100,000 | Se aisló..... UFC /ml. S.A. (reportar el número de UFC contado y la especie bacteriana con su S/A). |
| 100,000 o más | Se aisló..... UFC /ml. 100,000 UFC infección urinaria verdadera de acuerdo con el criterio de KASS. S/A. |

ANEXO 6.

PRUEBAS BIOQUIMICAS.

TRES AZÚCARES Y HIERRO

Fundamento:

Es un agar diferencial basado en la fermentación de azúcares y la producción de H₂S y gas. Contiene glucosa, sacarosa y lactosa; la lactosa y sacarosa están presentes en una concentración 10 veces mayor a la glucosa; el indicador de pH es el rojo de fenol, el cual vira a amarillo por la formación de ácido a partir del carbohidrato; el sulfato ferroso es un detector de la producción de H₂S.

Inoculación:

Con el asa recta tomar una colonia aislada del microorganismo y puncionar el medio por el centro hasta el fondo de tubo y luego hacer estrías en la superficie. Incubar a 37°C por 24 a 48 horas con la tapa floja.

Lectura:

Ácido pico / Ácido fondo (A/A): Glucosa, lactosa y sacarosa fueron fermentadas.

Alcalino pico / Alcalino fondo (K/K) No hubo fermentación de carbohidratos.

Alcalino pico / Ácido fondo (K/A) La glucosa fue fermentada y la lactosa no.

Alcalino pico / Ácido y negro fondo (K/A, H₂S +): La glucosa fue fermentada y la lactosa no con producción de H₂S.

Control de Calidad:

| BACTERIA | PICO /FONDO | H ₂ S | GAS |
|-------------------------------|-------------|------------------|----------|
| Escherichia coli | A/A | Negativo | Positivo |
| Shigella flexnerii | K/A | Negativo | Negativo |
| Salmonella enteritidis | K/A | Positivo | Negativo |

La formación de gas en el medio, se observa por la formación de burbujas o desplazamiento del medio. Este medio se utiliza para determinar la fermentación de carbohidratos y la producción de sulfuro de hierro como el primer paso para la identificación de bacilos gramnegativos.

PRUEBA DE MOVILIDAD

Procedimiento

Se cultiva en medio semisólido (agar 0,4% o menos) la bacteria que le desea probar. La siembra debe ser hecha con un asa recta hasta el fondo del medio.

Lectura:

Si las bacterias no son móviles el crecimiento no se difunde más allá de la línea de puntura, pero si es móvil se difunde visiblemente formando turbidez, a partir de la línea de inoculación.

PRUEBA DE HIDRÓLISIS DE LA UREA

Fundamento:

La urea es una diamina del ácido carbónico que puede ser hidrolizada por la enzima ureasa existente en algunos grupos bacterianos, con liberación de amoníaco y dióxido de carbono.

HIDROLISIS ENZIMATICA DE LA UREA

0

II ureasa



El amoníaco en solución pasa a formar carbonato de amonio, produciéndose una alcalinización del medio. El caldo urea Stuart y el agar urea de Christensen, son los dos medios más comúnmente utilizados en los laboratorios clínicos para la determinación de la actividad de la ureasa.

Procedimiento:

El caldo de Stuart se inocula con un asa cargada con el organismo previamente aislado en cultivo puro.

En el medio de Christensen, la superficie del agar se siembra por estrías con el organismo en estudio.

Incubar ambos medios a 35° C durante 18 a 24 horas

Control de Calidad:

Control positivo (débil): *Klebsiella sp.* *H. influenzae biovar I.*

Control Negativo: *Escherichia Coli*; *H. influenzae biovar V o VI.*

Lectura:

Los organismos que hidrolizan la urea rápidamente pueden producir reacciones positivas en 1 o 2 horas, las especies menos activas pueden requerir 3 o mas días. En las especies que requieren una fuente de peptona para crecer, solamente se observará su crecimiento en el medio sólido de Christensen. La reacción positiva en el medio de Christensen se inicia en la zona cercana a donde hay crecimiento bacteriano y poco a poco extiende la alcalinización a todo el medio. Los microorganismos no degradadores de la urea: el medio conserva el color amarillo original. En el caldo de Stuart: un color rojo en todo el medio indica alcalinización e hidrólisis de urea.

PRUEBA DE VOGES-PROSKAUER

Fundamento:

El ácido pirúvico, componente fundamental formado en la degradación fermentativa de la glucosa, es metabolizado luego a través de varias vías, de acuerdo con los sistemas enzimáticos que poseen las diferentes bacterias. Una de dichas vías lleva a la producción de acetoína (acetilcarbinol), un subproducto de reacción neutra. Los organismos tales como los miembros del grupo *Klebsiella* y *Enterobacter* producen acetoína como principal subproducto del metabolismo de la glucosa y forman cantidades menores de "ácidos mixtos". En presencia de oxígeno atmosférico y de hidróxido de potasio al 40%, la acetoína se convierte en diacetilo y el alfa-naftol actúa como catalizador para revelar un complejo color rojo.

Procedimiento:

Inocular un tubo de caldo RM-VP con un cultivo puro del organismo en estudio. Incubar durante 24 horas a 35° C Al finalizar este período, transferir 1 ml de caldo a un tubo de ensayo limpio. Añadir 0.6 ml de alfa-naftol al 5% y 0.2 ml de KOH al 40%. Es esencial adicionar los reactivos en ese orden. Agitar el tubo cuidadosamente para exponer el medio al oxígeno atmosférico y dejarlo reposar durante 10 - 15 minutos.

Lectura:

Una prueba positiva está indicada por el desarrollo de un color rojo a los 15 minutos de añadir los reactivos, revelando la presencia de diacetilo, producto de oxidación de la acetoína.

Control de calidad:

Control negativo: *Escherichia coli*. **Control Positivo:** *Klebsiella pneumoniae*.

PRUEBA DE LA UTILIZACIÓN DEL CITRATO

Principio:

La utilización de citrato por una bacteria se detecta en un medio con citrato mediante la formación de subproductos alcalinos. EL medio incluye citrato de sodio, un anión, como única fuente de carbono y fosfato de amonio como única fuente de nitrógeno. Las bacterias que pueden utilizar citrato también pueden extraer nitrógeno de la sal de amonio, con producción de amoníaco, llevando a la alcalinización del medio por conversión del amoníaco en hidróxido de amonio. El azul de bromotimol amarillo a pH menor de 6 y azul a pH mayor de 7.6 es el indicador.

Inoculación:

Inocule en una sola estría en el pico de agar de citrato. Incube a 35° C por 24-48h.

Lectura:

Una reacción positiva queda demostrada por crecimiento en la superficie del medio y cambio en el color de verde a azul.

Control de Calidad:

Control Positivo: *Enterobacter aerogenes*.

Control negativo: *Escherichia coli*.

PRODUCCIÓN DE INDOL

Fundamento:

El indol es un bencilpirrol, producto de la degradación del triptófano; las bacterias que poseen la enzima triptofanasa son capaces de hidrolizar y desaminar el triptófano con producción de indol, ácido pirúvico y amoníaco. La prueba de indol está basada en la formación de un complejo de color rojo cuando el indol reacciona con el grupo aldehído del p-dimetilaminobenzaldehído contenido en los reactivos de Kovac y de Erlich. Se utiliza como substrato un medio rico en triptófano.

Procedimiento:

Inocule el caldo triptófano con organismo en estudio e incubar por 24 a 48 h a 37° C. Añada 5 gotas del reactivo de Kovac o Ehrlich. (Si se ocupa Ehrlich debe ser procedido por la adición de 1 ml de cloroformo).

Lectura:

El desarrollo de un vivo color rojo fucsia en la interfase del reactivo y el caldo (o en la capa de cloroformo) segundos después de añadir el reactivo indica la presencia de Indol y una prueba positiva. Para el control de calidad las siguientes cepas bacterianas:

Control de Calidad:

Control Positivo: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* biovar .1

Control Negativo: *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* biovar IV.

PRUEBA DE ROJO DE METILO

Fundamento:

La prueba rojo de metilo es cuantitativa para la producción de ácido y requiere organismos positivos que produzcan ácidos fuertes (láctico, acético, fórmico) a partir de glucosa, por vía de la fermentación ácida mixta. Sólo se consideran rojo de metilo positivos aquellos organismos que pueden mantener este pH bajo luego de una incubación prolongada (48 - 72 hrs), contrarrestando el sistema estabilizador de pH del medio.

Procedimiento:

Inocule medio RM- VP incúbese 36°C por 24 - 48 h. Luego agregue 5 gotas de indicador de rojo de metilo (0.1 g de rojo de metilo disuelto en 300 cc de alcohol etílico 95% y diluido a 500 cc con agua destilada).

Lectura:

El desarrollo de un color rojo estable en la superficie del medio indica que la producción de ácido es suficiente como para bajar el pH a 4.4 y es una prueba positiva. Dado que otros organismos pueden producir cantidades menores de ácido a partir del sustrato, es posible el desarrollo de un color naranja intermedio entre el amarillo y el rojo. Esto no indica prueba positiva.

ANEXO 7.

PRUEBAS DE SUSCEPTIBILIDAD DE LAS BACTERIAS A LOS ANTIMICROBIANOS.

Las pruebas de susceptibilidad de las bacterias a los antimicrobianos evalúan la capacidad de un antibiótico u otro fármaco para inhibir in vitro el desarrollo bacteriano.

PROCEDIMIENTO.

A-Preparación del inóculo.

1. Seleccionar 4-5 colonias de igual morfología de cultivo puro de *Staphylococcus aureus*, con el asa bacteriológica tocar la parte superior de la colonia y transfírela al tubo con solución salina 0.85% estéril.
2. Ajustar la turbidez del inóculo con el estándar 0.5, de la escala de MacFarland por comparación visual.
3. Repetir lo mismo para *Escherichia coli*.

B-Inoculación de placas.

1. Introducir un hisopo estéril en el tubo con el inóculo.
2. Presionar el hisopo contra las paredes del tubo para remover el exceso de inóculo.
3. Extender uniformemente el inóculo sobre la superficie del agar Mueller Hinton.
4. Dejar secar la placa de 3 a 5 minutos con la tapadera puesta.

C- Colocación de los discos de antibióticos.

1. Con una pinza estéril, colocar los discos de antibióticos sobre la superficie del agar, aplicando ligera presión. Utilizar una placa de agar para cada bacteria.
2. Incubar las placas invertidas a 36 más-menos 1°C por 18-24 horas. No utilizar atmósfera CO₂.

PARTE 2.

Lectura de las placas e interpretación de resultados por comparación con tamaño de los diámetros y las categorías (sensible, intermedio, resistente) según tabla.

A-lectura de las placas.

1. Después de 18-24 horas de incubación examine cada placa y observe las zonas de inhibición alrededor de los discos usando luz reflejada.
2. Mida cuidadosamente los diámetros de la zona de inhibición colocando una regla milimetrada en la parte posterior de la placa, sin remover la tapadera.
3. La extensión máxima de la zona de inhibición deberá apreciarse claramente a simple vista.

B- Interpretación del tamaño de la zona de inhibición.

Se consulta la tabla para interpretar los diámetros de la zona de inhibición observados. Determinando si la bacteria es susceptible, intermedia o resistente para cada antibiótico en estudio.

Antibiograma

Fig.1

Fig.2

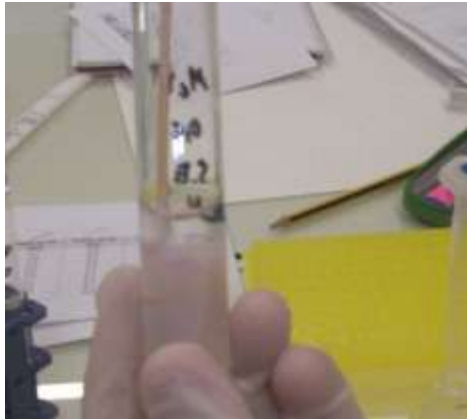


Fig.3

Fig.4



GLOSARIO

DEFINICIONES CLINICAS Y BACTERIOLOGICAS

Infección del tracto urinario: Presencia de microorganismos en el tracto urinario.

Bacteriuria: Presencia de bacterias en la orina vesical

Bacteriuria Significativa: Recuento de colonias igual o superior a 100.000 UFC/ml de orina recién emitida, o cualquier cantidad si la orina ha sido obtenida por punción suprapúbica.

Bacteriuria oculta: Bacteriuria significativa detectada por exámen de una población aparentemente sana. Es preferible este término que el de bacteriuria asintomática.

Bacteriuria vesical: presencia de gérmenes en orina obtenida de la vejiga por cateterismo o punción suprapúbica.

Bacteriuria del tracto urinario superior: Presencia de bacterias en orina recogida directamente de la pelvis renal o uréter. Es indicativo de infección renal si se ha descartado la existencia de reflujo vesico-renal.

Síndrome Miccional: Síndrome clínico caracterizado por polaquiuria y disuria. Debe evitarse usar el término de cistitis con este criterio.

Cistitis bacteriana: Síndrome miccional con bacteriuria vesical, a menudo asociada a piuria y ocasionalmente a hematuria

Cistitis abacteriana: Síndrome miccional sin bacteriuria vesical. También se le ha llamado Síndrome uretral, pero este término no es recomendable dado que no existe evidencia de enfermedad uretral en la mayoría de los pacientes.

Pielonefritis bacteriana aguda: Síndrome clínico caracterizado por dolor lumbar, fiebre, ocasionalmente escalofríos, piuria y a veces hematuria debida lesión renal.

Nefritis intersticial o Nefropatía túbulo-intersticial crónica: es preferible usar los dos anteriores términos al de pielonefritis crónica. Enfermedad inflamatoria crónica que afecta al intersticio renal y a los túbulos, ocasionando una progresiva deterioración renal por fibrosis intersticial, con mayor afectación tubular que glomerular. Puede deberse a: Infección bacteriana, factores inmunológicos, abuso de analgésicos, irradiación renal, nefropatía tóxica y factores no identificados.

Superinfección : Presencia de un nuevo patógeno, bien en el mismo lugar de la infección inicial o en sitio distinto, con signos evidentes de infección.

La terminología corresponde a los mismos vocablos empleados para la valoración clínica. El número de marcadores analíticos de inflamación y exploraciones radiológicas necesarios para la correcta valoración de la respuesta al tratamiento depende de la forma clínica de infección urinaria

La infección urinaria se define con 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 inmunológicas no siempre evidenciable. Potencialmente todos los órganos y estructuras del aparato urinario, desde el meato uretral a la corteza renal, son susceptibles de ser afectados.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ARGERI, NELSON JORGE Y LOPARDO, HORACIO ANGEL. Análisis de Orina, Fundamentos y Practicas. 1993. 1a. edición. Buenos Aires, Argentina. Editorial Médica Panamericana, S.A. Pág. 163-177, 183-184, 192-194.
2. ARGUETA, JOSE ALBERTO. 2008. Metodología de la Investigación, Guía para abordar los problemas de Salud. Ciudad Universitaria, GL Salvador. Folleto Mecnografiado. Pág. 49 y 62.
3. DALET, FERNANDO Y DEL RIO, GERARDO. 1997. Infecciones de Vías urinarias. 1a. edición. España. Editorial Médica Panamericana. Pág. 3, 13-15, 22-26, 69, 134, 140.
4. GRAFF LAURINE. Análisis de orina atlas color Graff. 1987. 1ª. edición. México. Editorial Médica Panamericana. Pág. 19-20.
5. H. TEICHMAN, JOEL M. 2003. Urología. 20 problemas comunes en urología. 1a. edición. México, D.F. – Bogotá, D.C. Editorial El Manual Moderno. Pág. 53-54, 60.
6. TORRES F. MIGUEL. 1996. Manual Práctico de Bacteriología Médica. 1ª. Edición. Guatemala. Editorial Serviprensa C.A. Pag. 79-91.
7. T.R. HARRISON. 1998. Principios de Medicina interna. 14ª edición. México D.F. Compañía editorial Ultra, S.A. de C.V Pág. 993
8. WOOLRICH DOMINGUEZ, JAIME. 1997. Urología. 1a. edición. México, D.F. Ediciones Culturales Mexicanas. Pág. 186, 211, 215.