



**UNIVERSIDAD LAICA ELOY ALFARO DE  
MANABÍ**

**FACULTAD DE ESPECIALIDADES  
TECNOLÓGICAS EN EL ÁREA DE  
SALUD**

**TESIS DE GRADO**

**PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO  
DE:**

**LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO**

**TEMA:**

**Estudio bacteriológico en cultivos de orina para la detección de agentes causales de infecciones en vías urinarias en mujeres en edades comprendidas entre 20 a 40 años atendidas en el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Pérez” de la ciudad de Guayaquil en el año 2006.**

**AUTORES:**

**MARÍA ELENA DE LA CRUZ I.  
ROLANDO FALCONES ZAMORA  
JORGE PACHAY SOLÓRZANO**

**2006-2007**

**TEMA:**

**Estudio bacteriológico en cultivos de orina para la detección de agentes causales de infecciones en vías urinarias en mujeres en edades comprendidas entre 20 a 40 años atendidas en el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Pérez” de la ciudad de Guayaquil en el año 2006.**



**UNIVERSIDAD LAICA “ELOY ALFARO” DE  
MANABI**

**FACULTAD DE ESPECIALIDADES  
TECNOLÓGICAS EN EL ÁREA DE LA  
SALUD**

**TEMA:**

**Estudio bacteriológico en cultivos de orina para la detección de agentes causales de infecciones en vías urinarias en mujeres en edades comprendidas entre 20 a 40 años atendidas en el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Pérez” de la ciudad de Guayaquil en el año 2006.**

**Sometida a consideración de los honorables miembros que conforman el tribunal de tesis, de la facultad de Especialidades en el Área de la Salud, previo a la obtención del título de licenciado en laboratorio clínico, por parte de los autores: María Elena De la Cruz, Rolando Falcones Zamora, Jorge Pachay Solórzano.**

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL** \_\_\_\_\_

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL** \_\_\_\_\_

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL** \_\_\_\_\_



**UNIVERSIDAD LAICA “ELOY ALFARO” DE  
MANABI**

**FACULTAD DE ESPECIALIDADES  
TECNOLÓGICAS EN EL ÁREA DE LA  
SALUD**

**DECLARATORIA**

La responsabilidad por los derechos e ideas expuestos en esta tesis corresponden exclusivamente a los autores; y el patrimonio intelectual de la misma a la ULEAM.

**María Elena De la Cruz Intriago**

---

**Rolando Falcones Zamora**

---

**Jorge Pachay Solórzano**

---

Manta, 13 de Julio de 2007

El Lcdo. Pablo Barreiro Macías, profesor de la Facultad de Especialidades en el Área de Salud de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí certifica:

Que los egresados: Srta. María Elena De la Cruz Intriago, Sres. Jorge Washington Pachay Solórzano y Rolando Falcones Zamora Investigaron y elaboraron la tesis con el tema:

**Estudio bacteriológico en cultivos de orina para la detección de agentes causales de infecciones en vías urinarias en mujeres en edades comprendidas entre 20 a 40 años atendidas en el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Pérez” de la ciudad de Guayaquil en el año 2006.**

Bajo la dirección del suscrito, habiendo cumplido con todas las disposiciones establecidas para el efecto.

Atentamente,

Lcdo. Pablo Barreiro Macías.

# *Agradecimiento*

La vida nos permite pasar por grandes acontecimientos que van dejando en cada persona huellas profundas.

Al culminar este trabajo podemos decir que esta será una huella agradable que nos da la satisfacción del deber cumplido.

Es por ello que dejamos constancia de nuestro agradecimiento a la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, en especial a la Facultad de Especialidades Tecnológicas en el Área de Salud, por habernos abiertos sus puertas y lograr en ella la preparación necesaria que da como fruto profesionales con criterio y ética.

A nuestro director de tesis **Lcdo. Pablo Barreiro** por su guía acertada durante la realización de nuestra tesis.

Al Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Perez” de la ciudad de Guayaquil, por permitirnos realizar la investigación en sus instalaciones, en especial al departamento de Bacteriología dirigido por la **Dra. Carmen Pesantes Almeida**, al **Lcdo. Guillermo Logroño** y demás miembros que nos brindaron su colaboración desinteresada.

**Los autores.**

## *Dedicatoria*

*A* Dios porque es el ser que ilumina mi vida, mis padres y hermanos, que con su comprensión, esfuerzo y cariño me han apoyado para la terminación de una etapa más de mi vida estudiantil.

De igual manera a mis amigos y compañeros que de una u otra forma me apoyaron para lograr el éxito en esta etapa.

**María Elena De la Cruz I.**

# *Dedicatoria*



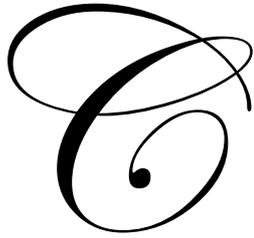
El presente trabajo de investigación está dedicado a mis padres, quienes con su sacrificio y abnegación me ayudaron a alcanzar mis metas.

A mi esposa, que con su apoyo y comprensión fue un pilar importante para culminar con éxito mi carrera profesional.

A Valentina mi hija para que le sirva de inspiración en su vida estudiantil que esta por comenzar; que sea mi dedicación al estudio, el ejemplo para su constante superación.

**Jorge Pachay S.**

# *Dedicatoria*



Entrego firmemente en la gratitud y la lealtad de las personas como un acto noble de ser que refleja su propia condición humana.

Que bello es entregar parte de su inteligencia en beneficio de los demás, cual hermoso es sentir que nuestra presencia en la vida no ha sido en vano, pues algo de ella hemos dejado para acunar aún más la felicidad y que valioso es la espontaneidad con que uno, cualquiera que sea brinde su humilde creación.

Este es mi caso, de dedicar con la humildad y sencillez más insondable, el presente trabajo a Nuestro Señor, a mi madre Narcisa Zamora Zambrano que significa la reiteración de su sacrificio y a mi hermano Luís Alberto Falcones que siempre confió en mí.

Para ellos entrego mi esfuerzo intelectual.

Reciban ustedes mi gran afecto con el profundo sentimiento que tratan de expresar mis frases.

**Rolando Falcones Z.**

# INDICE

	<b>Paginas</b>
<b>Introducción</b>	
Planteamiento del Problema.....	3
Justificación.....	6
Objetivos.....	7
Preguntas.....	8
<b>MARCO TEORICO</b>	
<b>Capitulo I</b>	
Anatomía del aparato urinario humano.....	9
Riñón.....	10
Generalidades de la estructura del riñón.....	11
Funciones generales del riñón.....	31
Mecanismos de formación de la orina.....	32
Ureteres.....	36
Vejiga urinaria.....	37
Uretra.....	42
Microorganismos residentes del aparato urinario.....	45
<b>Capitulo II</b>	
Infecciones del tracto urinario.....	46

Patogenia.....	48
Relación huésped – parasito.....	49
Tipos de infección y sus manifestaciones clínicas.....	52

### **Capítulo III**

Bacterias causantes de infecciones urinarias.....	55
Enterobacteriaceae.....	55
Características bioquímicas y de cultivo.....	57
Genética.....	58
Estructura antigénica.....	60
Determinantes de la patogenicidad.....	62
Infecciones clínicas.....	64
Diagnostico de laboratorio.....	65
Enterobacteriaceae oportunistas.....	67
Genero Escherichia.....	67
Genero Klebsiella.....	76
Genero Enterobacter.....	79
Genero Serratia.....	80
Genero Proteeae.....	81
Genero Citrobacter.....	82
Bacilos Gram Negativos No Fermentadores.....	83
Estafilococos.....	84

Estreptococos..... 93

Enterococos..... 98

## **Capitulo IV**

Diagnostico microbiológico de las infecciones del tracto urinario..100

Recogida y transporte de las muestras..... 100

Diagnostico microbiológico..... 104

Examen del sedimento urinario..... 106

Cultivo e identificación de microorganismos..... 109

Cultivo de orina..... 109

Interpretación de los resultados..... 111

Antibiograma..... 112

## **Capitulo V**

Procedimiento microbiológico de urocultivo..... 120

Identificación bacteriana..... 122

Tinción de Gram..... 123

Cocáceas Gram Positivos..... 124

Bacilos Gram Negativos..... 133

## **Hipótesis y Variables**

Hipótesis principal..... 138

Hipótesis Alternativa..... 138

Variable Dependiente..... 138

Variable Independiente.....	138
<b>Conceptualización de las Variables.....</b>	<b>139</b>
<b>Operacionalización de las Variables.....</b>	<b>140</b>
<b>Metodología de la Investigación.....</b>	<b>143</b>
Instrumentos de recolectar datos.....	143
Técnicas de Investigación.....	144
Universo y Población.....	144
Descripción del trabajo de campo.....	145
Recursos humanos.....	146
Recursos institucionales.....	146
Recursos económicos.....	147
<b>Estadísticas.....</b>	<b>148</b>
<b>Análisis general de trabajo de campo.....</b>	<b>160</b>
<b>Comprobación de hipótesis.....</b>	<b>162</b>
<b>Comprobación de Variables y objetivos.....</b>	<b>164</b>
<b>Informe ejecutivo con impacto social.....</b>	<b>165</b>
<b>Propuesta de mejoramiento y prevención.....</b>	<b>167</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>169</b>
<b>Recomendaciones y sugerencias.....</b>	<b>171</b>
<b>Bibliografía.</b>	
<b>Anexos.</b>	

## INTRODUCCIÓN

La infección urinaria (IU) es una de las infecciones más frecuentes, que puede afectar tanto a pacientes internados, como ambulatorios. Esta patología se presenta en niños y adultos, alcanzando su mayor prevalencia en las mujeres, aunque aumenta su incidencia en hombres mayores de 45 años y en cualquier enfermo con factores urológicos predisponentes. En pediatría, la IU tiene una connotación muy especial, puesto que es un factor desencadenante de cicatrices renales que pueden conducir a insuficiencia renal.

Dada la importancia que conlleva esta enfermedad, los autores decidimos realizar un estudio para establecer las bacterias causantes y su prevalencia en la población más afectada como son las mujeres cuya edad comprende entre 20 a 40 años, que por ser más vulnerables por su fisio-anatomía y por otros factores externos que contribuyen a que contraigan en mayor medida esta enfermedad. Es así que logramos medir la prevalencia de las bacterias causantes de IVU, estableciendo como principal causante de las infecciones urinarias a la *Escherichia coli* con un 50%. Se establecieron subgrupos de entre el grupo de mujeres de 20 a 40 años, observándose que entre las mujeres de 20 a 25 años y las de 36 a 40 años se veían más propensas a sufrir una infección urinaria.

Para lograr nuestro objetivo escogimos como centro de investigación al Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Pérez” de la ciudad de Guayaquil, por ser un centro de referencia, con las condiciones científicas y estructurales de alto nivel que permitieron que el trabajo de campo se logre efectuar sin ningún contratiempo y con la certeza de que los resultados obtenidos son de alta confiabilidad. Para ello se recolectaron 295 muestras durante el periodo de junio a diciembre del 2006, de las

cuales el 23.73% tuvieron crecimiento bacteriano, mientras el 76.27% no tuvieron crecimiento bacteriano.

La determinación de una infección de vías urinarias, basada en un análisis de laboratorio se obtiene por medio del urocultivo, técnica que consiste en sembrar una muestra de orina en condiciones que permitan el desarrollo o crecimiento de colonias bacterianas causantes o no de una infección urinaria. Y por lo consiguiente someter a dicha bacterias a pruebas de identificación con lo que logramos establecer la prevalencia de las bacterias que originan una infección urinaria. Además de someter al microorganismo patógeno a pruebas in Vitro de susceptibilidad a antimicrobianos, que servirán para el tratamiento in Vivo de dicha infección.

La metodología que se aplicó es de diseño Cuasi-Experimental, del tipo prospectivo, sobre la población, en la que se valoraran costumbres, educación, nivel socio-económico, factores que consideramos son importantes dentro de la investigación a realizarse. Además utilizaríamos los siguientes tipos de estudio: Descriptivo, explicativo y correlacional que nos permitan identificar, analizar y explicar las causas que provocan las infecciones en vías urinarias de origen bacteriano.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Algunas personas tienen mayores probabilidades de padecer una IU que otras, pero aproximadamente una de cada cinco mujeres tendrá una IU en algún momento de su vida. Las mujeres padecen más IU que los hombres. Puede ser porque la uretra de una mujer es relativamente corta, lo que les permite a las bacterias un acceso rápido a la vejiga. También puede ser porque la abertura de la uretra de las mujeres está cerca de fuentes de bacterias tales como el ano y la vagina.

Para muchas mujeres, el coito parece provocar una infección. De acuerdo a muchos estudios, las mujeres que utilizan un diafragma tienen una mayor probabilidad de padecer una IU que aquellas que utilizan otros métodos anticonceptivos. Recientemente, los investigadores han descubierto que las mujeres cuyas parejas usan preservativos con espuma espermicida tienden a tener un crecimiento de bacterias *E. coli* en la vagina. Los preservativos no lubricados y aquellos con espuma espermicida aumentan la irritación y ayudan a que las bacterias causen síntomas de IU. Las mujeres tienen un mayor riesgo de padecer IU luego de la menopausia. Las paredes de las vías urinarias se tornan más delgadas luego de la menopausia, lo que debilita sus recubrimientos mucosos. Entonces, los recubrimientos mucosos son menos capaces de resistir a las bacterias. Los músculos de la vejiga también se tornan menos elásticos (o no pueden extenderse como lo hacían antes) y puede que la vejiga no se vacíe completamente. Esto puede contribuir a una IU.

Cualquier anomalía de las vías urinarias que obstruya el flujo de orina (un cálculo renal, por ejemplo) hace más probable la infección. Los *catéteres*, tubos que se colocan en la vejiga para ayudar a orinar

a quienes que están inconscientes o gravemente enfermos, son una causa de infección habitual. Las bacterias en el catéter pueden infectar la vejiga, y es por eso que el personal del hospital se ocupa especialmente de mantener estéril el catéter y de quitarlo lo antes posible. Los diabéticos tienen un mayor riesgo de padecer IU debido a los cambios en el sistema inmunológico. Cualquier enfermedad que inhiba el sistema inmunológico, tal como la diabetes, aumenta el riesgo de padecer una IU.

Las mujeres embarazadas no parecen tener más probabilidades de padecer IU que otras mujeres. Sin embargo, una vez que ocurre una IU en una mujer embarazada, es más probable que ésta se desplace a los riñones. Los científicos piensan que los cambios hormonales y los cambios de posición de las vías urinarias durante el embarazo hacen que sea más fácil para las bacterias ascender a través de los uréteres hasta los riñones. Por esta razón, muchos proveedores de atención médica analizan la orina de las mujeres embarazadas durante sus visitas de rutina., ya que la infección podría causar un parto prematuro, y tener otros riesgos tales como la hipertensión arterial.

Los organismos entéricos gram negativos son la causa más común de las infecciones del tracto urinario (IU). *Escherichia coli* representa el 50% de todos los patógenos. *Proteus* es más común en niños, alrededor del 30% de las infecciones. Los organismos grampositivos también pueden infectar, siendo los más comunes: *Estafilococo epidermidis*, *Estafilococo aureus* y *Enterococos*. *Micobacterias*, hongos y otros microorganismos como: *Clamidia trachomatis*, *Uroplasma* y *Trichomona vaginalis* pueden ser causantes de IU. Las anomalías obstructivas representan del 0-4% y el reflujo vesicoureteral el 8-40%. Existen múltiples mecanismos de defensa,

anatómicos e inmunológicos, que evitan las invasiones tisulares del aparato urinario. Entre los factores protectores tenemos: vaciado completo y periódico de la vejiga, acidez urinaria, excreción de urea que tiene efecto bacteriostático, efecto fagocítico de la mucosa vesical, actividad inmune celular y producción de anticuerpos IgA.

La incidencia de los microorganismos que están provocando infecciones en vías urinarias en la población a analizar dentro de la institución donde realizaremos el estudio encontramos que en periodos anteriores los microorganismos entéricos están en primer orden siendo causantes de la mayoría de las infecciones urinarias, los cocos gram positivos también generan infecciones pero en menor medida. Es por ello que el estudio a realizarse nos permitirá contar con datos que medirán la incidencia en los meses que dure la investigación, para contar así con información útil, tanto para la institución como para cualquier persona interesada en el tema.

## JUSTIFICACION

Las infecciones urinarias son en su medida un problema que aqueja a muchas personas sin distinguir estrato social, económico, edad o sexo. Pero para nuestro trabajo hemos planteado a un grupo que particularmente es más propenso a presentar una infección de vías urinarias, como son las mujeres; ya que se suman algunos factores que predisponen a que se presente con mayor frecuencia y facilidad.

Este trabajo esta orientado a determinar las principales bacterias que ocasionan las infecciones en vías urinarias en mujeres de 20 a 40 años atendidas en el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Perez” de la ciudad de Guayaquil, con el propósito de establecer cuales son las bacterias que están predominando como causantes de las infecciones en vías urinarias, contribuyendo de esta manera con la actualización de información sobre los agentes causales de las infecciones de vías urinarias producidas por bacterias que provocan dicha patología. Sus principales causas y posibles soluciones al problema planteado; A la vez que aportamos al clínico con datos que contribuirán al mejoramiento en su diagnostico. Además de orientar a las personas que ya tuvieron la enfermedad para que no se vuelvan a producir reinfecciones que a más de afectar su salud también desmejora su situación económica, familiar, sexual y reproductiva.

La institución sin lugar a duda contribuye de manera especial a la realización de este trabajo, prestando su logística, facilitando la información que se genera producto de la labor que realizan.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar mediante el Urocultivo los agentes bacterianos causales de infecciones en vías urinarias en mujeres de 20 a 40 años atendidas en el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Pérez” de la ciudad de Guayaquil.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

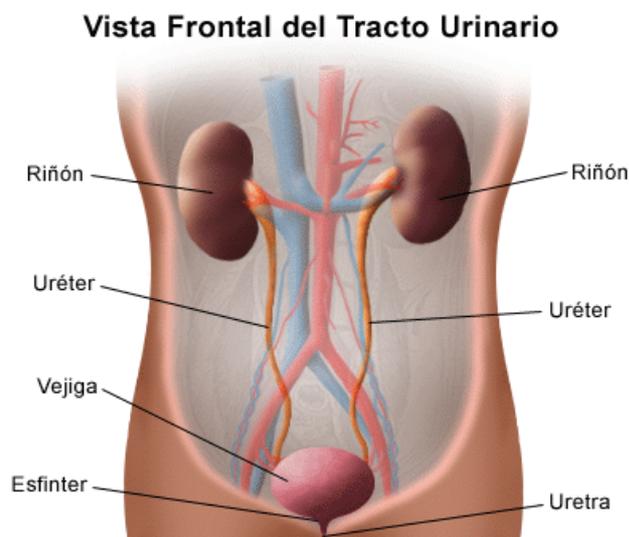
- Determinar los agentes causales y su prevalencia en las infecciones urinarias en las mujeres de 20 a 40 años.
- Determinar de entre el grupo de mujeres de 20 a 40 años que subgrupo se encuentra más propenso de contraer una infección urinaria.
- Identificar los factores que inciden en el desencadenamiento de las infecciones urinarias.
- Aportar con nuestra investigación datos actuales que sirvan de referencia científica para el personal de laboratorio clínico.

**MARCO TEORICO**

## CAPITULO I

### ANATOMIA DEL APARATO URINARIO HUMANO

El aparato urinario está formado por los riñones, el uréter, la vejiga y la uretra. A menudo las infecciones urinarias (IU) se clasifican en superiores e inferiores, en mayor medida de acuerdo con la situación anatómica de la infección: **El aparato urinario inferior** abarca la vejiga y la uretra. **El aparato urinario superior** abarca los uréteres y los riñones.



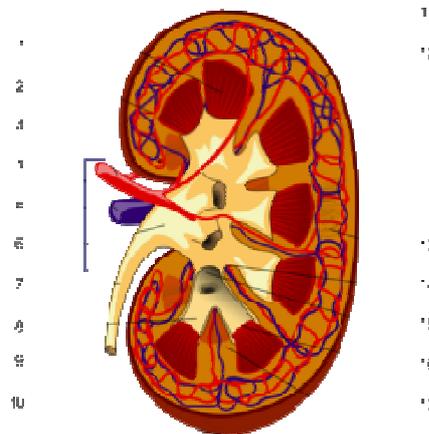
La anatomía de la uretra femenina es de importancia particular para la patogenia de las IU, la uretra femenina es relativamente corta, comparada con la masculina y también se encuentra más próxima a la región perirectal cálida y húmeda en la que abundan los microorganismos. Debido a la menor longitud de la uretra en el huésped femenino las bacterias pueden alcanzar la vejiga con más facilidad.

## RIÑÓN

Los riñones son órganos en forma de habichuela, rojiza, grande, situados en el retroperitoneo en la pared posterior del abdomen. El riñón derecho es alrededor de 1 a 2 cm. mas bajo que el izquierdo por la posición del hígado.

Cada riñón mide alrededor de 11 cm. de largo, 4 a 5 cm. de ancho y 2 a 3 cm. de grueso. El riñón, que esta incluido en la grasa perirrenal, se sitúa con su borde convexo hacia la parte externa y su hilio cóncavo ve a la línea media. Las ramas de la arteria y la vena renales, los vasos linfáticos y el uréter perforan el riñón en su hilio. El uréter se expande en esta región y forma la pelvis renal. El seno renal es una extensión del hilio mas profunda en el riñón llena de grasa.

1. Pirámide renal
2. Arteria eferente
3. Arteria renal
4. Vena renal
5. Hilum renal
6. Pelvis renal
7. Uréter
8. Cáliz menor
9. Cápsula renal
10. Cápsula renal inferior
11. Cápsula renal superior
12. Vena aferente
13. Nefrón
14. Cáliz menor
15. Cáliz mayor
16. Papila renal
17. Columna renal



El riñón esta revestida por una capsula delgada, adherida en forma laxa que consiste sobre todo en tejido conectivo denso irregular, colágenos con fibras elásticas y células de músculo liso ocasionales.

### **GENERALIDADES DE LA ESTRUCTURA DEL RIÑÓN**

El riñón esta separado en una corteza y una medula. La región cortical se ve de color pardo oscuro y granuloso, en tanto que la medula contiene 6 a 12 regiones estriadas discretas pálidas, en forma de pirámide, las pirámides renales.

La base de cada pirámide esta orientada a la corteza y constituye el borde corticomedular, en tanto que su vértice que se denomina papila renal, señala al hilio y esta perforado por alrededor de 20 conductos de Bellini; esta región semejante a un tamiz se conoce como área cribosa.

El vértice esta rodeado por un cáliz menor similar a una copa, que se une con dos o tres menores vecinos y forma un cáliz mayor. Los tres o cuatro cálices mayores son subdivisiones más grandes que desembocan en la pelvis renal, la continuación expandida de la porción próxima del uréter. Las pirámides vecinas se separan unas de las otras por material similar a la corteza, las columnas corticales (de Bertin).

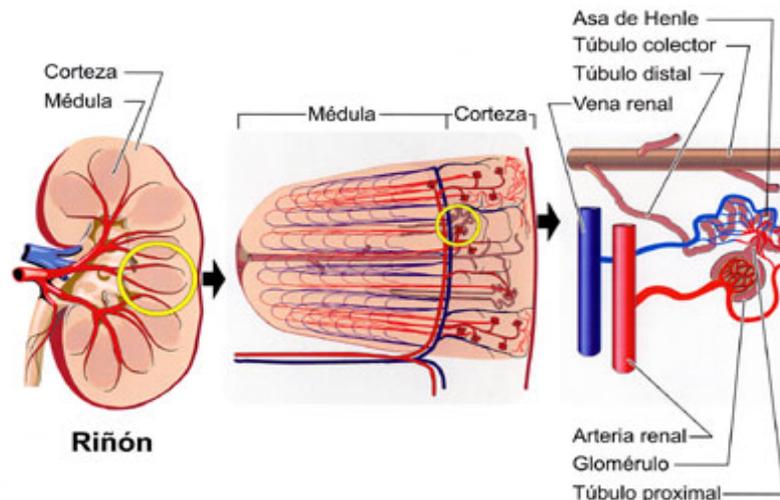
La porción de la corteza que recubre la base de cada pirámide se denomina arco cortical. Macroscópicamente se observan en la corteza tres tipos de estructuras:

- 1) Gránulos rojos, similares a puntos, los corpúsculos renales
- 2) Túbulos corneados, el laberinto cortical

- 3) Estriaciones longitudinales, rayos medulares, que son las continuaciones corticales del material que se localiza en las pirámides renales.

Una pirámide renal, con su arco cortical y sus columnas corticales relacionadas, se representa un lóbulo del riñón.

En consecuencia el riñón es un órgano multilobar. Cada rayo medular con parte del laberinto cortical que lo rodea se considera un lobulillo renal, que continua a la medula como una estructura en forma de cono.



### Túbulos uriníferos

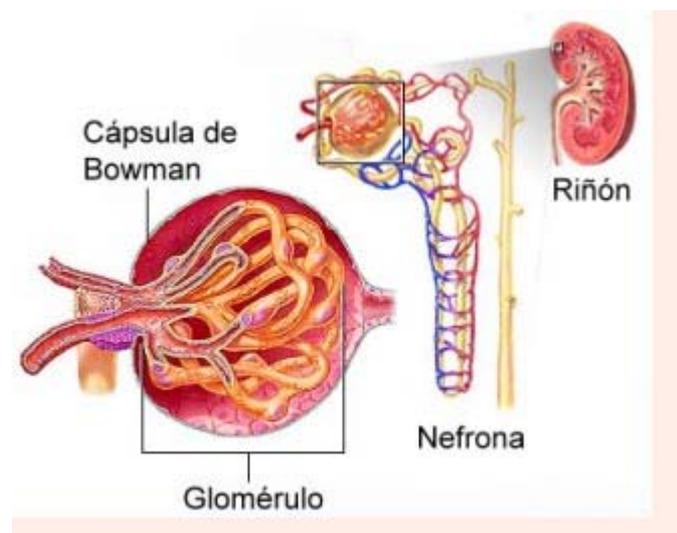
La unidad funcional del riñón es el túbulo urinífero, una estructura muy contorneada que modifica el líquido que pasa a través de ella para formar orina como su producto final. Este túbulo consiste en dos partes, cada una con un origen embriológico diferente, la neurona y el túbulo colector. Cada riñón tiene alrededor 1,3 millones de neuronas. Un mismo túbulo colector drena varias nefronas y múltiples túbulos

Colectores se unen en la superficie más profunda de la medula para formar conductos cada vez más grandes. Los más grandes, los conductos de Bellini, se perforan la papila renal en el área cribosa.

Los túbulos uriníferos se encuentran aglomerados densamente de manera que el tejido conectivo, estroma, del riñón es escaso. El túbulo urinífero completo es de naturaleza epitelial y por tanto está separado del estroma de tejido conectivo por una lámina basal intermedia.

Gran parte del tejido conectivo está ocupada por el riesgo vascular abundante del riñón.

### Nefrona



La unidad básica del riñón es la nefrona. De las que hay más de un millón dentro de la corteza y de la médula de cada riñón normal de un ser humano adulto. Las nefronas regulan en el cuerpo el agua y la materia soluble (especialmente los electrolitos), al filtrar primero la sangre bajo presión, y enseguida reabsorbiendo algún líquido y moléculas necesarios nuevamente dentro de la sangre mientras que

secretan otras moléculas innecesarias. La reabsorción y la secreción son logrados con los mecanismos de cotransporte y contratransporte establecidos en los nefrones y conductos de recolección asociados. La filtración de sangre ocurre en el glomerulo, un apilamiento de papilares que se encuentra dentro de una capsula de Bowman

En el riñón humano se encuentran dos tipos de nefronas; las nefronas corticales mas cortas y las nefronas yuxtamedulares mas largas, cuyo corpúsculo renal se localiza en la corteza y sus partes tubulares se sitúan en la medula. Las localizaciones específicas de los dos tipos de nefronas, la composición celular de sus diversas regiones y los alineamientos específicos de estas regiones en registro unos con otros permiten subdividir la medula en una zona externa y una zona interna. La zona externa de la medula se subdivide además en una banda externa y una banda interna.

Cada nefrona yuxtamedular mide alrededor de 40 mm de largo. Las partes que conforman la nefrona se modifican para desempeñar funciones fisiológicas específicas. El corpúsculo renal, con su glomérulo concurrente, filtra el líquido que se exprime del torrente sanguíneo. Las porciones tubulares subsecuentes de la nefrona (es decir túbulo proximal, extremos delgados del asa de Henle y túbulo distal) modifican el filtrado para formar orina.

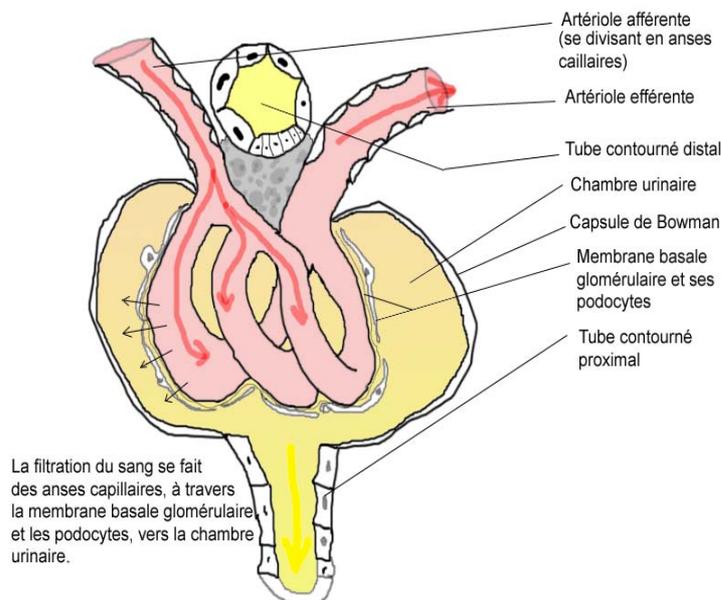
### **Corpúsculo renal**

El corpúsculo renal, una estructura oval a redonda de unos 200 a 250  $\mu\text{m}$  de diámetro, se compone de una madeja de capilares, el glomérulo, que se invagina en la capsula de Bowman, el extremo proximal dilatado de la nefrona, similar a una bolsa. El espacio dentro de la cápsula de Bowman (espacio urinario), tiene un volumen menor. El glomérulo se encuentra en contacto íntimo con la

capa visceral de la capsula de Bowman, compuesta de células epiteliales modificadas que se conocen como podocitos. La pared externa que rodea el espacio de Bowman, conformada por células epiteliales escamosas similares es la capa parietal.

La región donde penetran y salen de la capsula de Bowman, se denomina polo urinario. El glomérulo recibe su riego de la arteriola glomerular eferente. Por consiguiente el glomérulo es un lecho capilar arterial por completo.

### Glomerulo



El **glomérulo** es la unidad anatómica funcional del riñón donde radica la función de aclaramiento o filtración del plasma sanguíneo.

El glomérulo es un vaso capilar rodeado por una envoltura externa en forma de copa llamada cápsula de Bowman ubicada el nefrón del riñón de los vertebrados y constituida por un epitelio plano simple en cuyo seno existe un ovillo vascular originado a partir de una arteriola que llega al glomérulo (arteriola aferente), de donde recibe su suministro de sangre, y que se divide en diversos capilares para

reunirse de nuevo en otra arteriola que abandona el glomérulo (arteriola eferente).

A diferencia de la mayoría de las otras camas capilares, el glomérulo drena en una arteriola eferente en vez de una vénula. La resistencia de las arteriolas da lugar a una presión alta en el glomérulo que ayuda al proceso de ultrafiltración donde los líquidos y los materiales solubles de la sangre son forzados fuera de los capilares hacia el espacio del Bowman.

Un glomérulo y su cápsula de Bowman circundante constituyen un corpúsculo renal, la unidad básica de filtración del riñón. La tasa en la cual la sangre es filtrada a través de todos los glomérulos es el índice de filtrado glomerular (GFR), cuyas mediciones a menudo se utilizan para determinar la función renal

El glomérulo esta formado por varias madejas de capilares anastomosados que provienen de ramas de la arteriola glomerular aferente. Las células normales del tejido conectivo son sustituidas por un tipo de célula especializada que se denomina células mesangiales. Hay dos grupos de células mesangiales; las células mesangiales extraglomerulares localizadas en el polo vascular y las células mesangiales intraglomerulares similares a pericos que se sitúan dentro del corpúsculo renal.

Las células mesangiales también pueden ser contráctiles porque tienen receptores para vasoconstrictores, como angiotensina II, y en consecuencia reducen el flujo sanguíneo a través del glomérulo.

Los capilares que constituyen el glomérulo son similares al tipo de capilares fenestrados. Sus células endoteliales están muy atenuadas, excepto en la región que contiene el núcleo, pero los poros no suelen estar cubiertos por un diafragma. Los poros son grandes y varían entre 70 y 90 nm de diámetro; por ello estos capilares actúan como una barrera solo para elementos formados de

la sangre y macromoléculas cuyo diámetro efectivo excede el tamaño de las fenestras.

**Lámina basal.**- el glomérulo se reviste de una lamina basal (~ 300 nm de grueso), esta constituida por tres capas. La capa media densa, la lamina densa, tiene alrededor de 100 nm de grosor y consiste en colágena tipo IV. Las capas menos electrodensas, las laminas raras, que contienen laminina, fibronectina y un proteoglicano polianiónico con abundancia de sulfato de heparán, se localiza en ambos lados de la lamina densa, y la lamina rara externa, situada entre la lamina densa y la capa visceral de la capsula de Bowman. La fibronectina y la laminilla ayudan a los pedicelos y las células endoteliales a conservar su unión a la lámina densa.

### **Capa visceral de la capsula de Bowman**

La capa visceral de la capsula de Bowman se compone de células epiteliales muy modificadas para desempeñar su función de filtración. Estas células grandes, llamadas podocitos, tienen múltiples prolongaciones citoplasmáticas largas, semejantes a tentáculos, las prolongaciones primarias (mayores), que siguen con los ejes longitudinales de los capilares glomerulares. Cada prolongación primaria tiene muchas prolongaciones secundarias, también conocidas como pedicelos, dispuestas en una forma ordenada. Los pedicelos envuelven por completo la mayor parte de los capilares glomerulares mediante su ínterdigitación con los pedicelos de las prolongaciones mayores vecinas de diferentes podocitos.

### **Podocitos**

Los podocitos recubren el otro lado de la membrana de basamento y forman parte del recubrimiento del espacio de Bowman. Los podocitos forman una apretada red interdigitating de los procesos

base/básicos que controlan la filtración de proteínas del lumen capilar en el espacio de Bowman.

El espacio entre los procesos de base de los podocitos adyacentes distanciado por un diafragma de surco formado por varias proteínas incluyendo podocina y nefrina. Adicionalmente, los procesos base tienen una capa cargada negativamente que limita la filtración de moléculas cargadas negativamente, como la albúmina. Los podocitos son a veces considerados como la "capa visceral de la cápsula de Bowman", en vez de una parte del glomérulo

El cuerpo celular del podocito no es muy diferente en cuanto al contenido de organelos. Aloja tanto el núcleo de forma irregular como retículo endoplasmático rugoso (RER), aparato de Golgi y múltiples ribosomas libres.

**Proceso de filtración.-** La lámina basal filtra el líquido que sale de los capilares glomerulares a través de las fenestras. La lamina densa atrapa las moléculas mas grandes (> 69 000 Da), en tanto que los polioaniones de las laminas raras impiden el paso de moléculas de carga negativa y moléculas que no son capaces de deformarse.

El líquido que penetra en la lámina densa, pasa a través de poros en el diafragma de las hendiduras de filtración y entra en el espacio de Bowman se denomina ultrafiltrado glomerular.

Puesto que la lamina basal atrapa moléculas mas grandes, se obstruiría si células mesangiales intraglomerulares no la fagocitaran de manera continua y se sustituyera tanto por la capa visceral de la capsula de Bowman (podocitos) como por células endoteliales glomerulares.

### **Túbulo renal**

El flujo del túbulo renal es como sigue:

Nombre	Descripción
<u>Túbulo proximal</u>	El túbulo proximal como parte de la nefrona se puede dividir en una porción contorneada inicial y siguiendo con una porción recta descendente. El líquido en el filtrado entrando al túbulo contorneado proximal es reabsorbido en los tubos <u>capilares peritubulares</u> , incluyendo aproximadamente dos tercios de la <u>sal</u> filtrada, agua, y todos los solutos <u>orgánicos</u> filtrados (principalmente <u>glucosa</u> y <u>aminoácidos</u> ).
<u>Asa de Henle</u>	El asa de Henle, a veces conocida como el asa de la nefrona, es un tubo en forma de "U" que consiste en una rama descendente y una rama ascendente. Comienza en la corteza, recibiendo el filtrado del túbulo contorneado proximal, se extiende en la <u>médula</u> , y después vuelve a la corteza para vaciarse en el túbulo contorneado distal. Su papel primario es concentrar la sal en el intersticio, el tejido que rodea el asa..

		<p>salen libremente de la rama descendente por <u>ósmosis</u> hasta que la tonicidad del filtrado y el insterticio se equilibran. Ramas descendentes más largas dan al agua más tiempo para salir del filtrado, así que ramas más largas hacen al filtrado más hipertónico que las ramas más cortas.</p>
	<p><u>Rama ascendente</u></p>	<p>A diferencia de la rama descendente, la rama ascendente del asa de Henle es impermeable al agua, una característica crítica del mecanismo de <u>intercambio a contracorriente</u> empleado por el asa. El miembro ascendente activamente bombea el <u>sodio</u> fuera del filtrado, generando el insterticio hipertónico que maneja el intercambio a contracorriente. Por pasar a través de la rama ascendente, el filtrado aumenta su hipotonía puesto que ha perdido mucho de su contenido de sodio. Este filtrado hipotónico es pasado al <u>túbulo contorneado distal</u> en la <u>corteza renal</u>.</p>
<p><u>Túbulo contorneado distal</u></p>		<p>En estructura y función, el túbulo contorneado distal no es similar al túbulo contorneado proximal. Las células que forman el revestimiento del túbulo tienen numerosas <u>mitocondrias</u> para producir suficiente energía (<u>ATP</u>) para que el transporte activo ocurra. Gran parte del transporte de <u>iones</u> que ocurre en el túbulo contorneado distal es regulado por el <u>sistema endocrino</u>. En la presencia de la <u>hormona</u></p>

	<p><u>paratiroides</u>, el túbulo contorneado distal reabsorbe más <u>calcio</u> y excreta más <u>fosfato</u>. Cuando la <u>aldosterona</u> está presente, más sodio es reabsorbido y más <u>potasio</u> excretado. El <u>péptido natri urético atrial</u> hace que el túbulo contorneado distal excrete más sodio. Además, el túbulo también secreta <u>hidrógeno</u> y <u>amonio</u> para regular el <u>pH</u>.</p>
--	---

Después de viajar por la longitud del túbulo contorneado distal, solamente permanece el 3% de agua, y el contenido restante de sal es insignificante.

### **Túbulo proximal**

El espacio de Bowman drena al túbulo proximal en el polo urinario. En esta región de unión, llamada en ocasiones cuello del túbulo proximal (insignificante en humanos).

El túbulo proximal, que constituye gran parte de la corteza renal, tiene alrededor de 60 µm de diámetro y unos 14 mm de largo. El túbulo consiste en una región muy tortuosa, la parte contorneada de los corpúsculos renales, y una porción más recta, la parte recta (extremo descendente grueso del asa de Henle), que desciende en los rayos medulares dentro de la corteza y después en la medula para continuarse con el asa de Henle en la unión de las bandas externa e interna.

El túbulo proximal puede subdividirse en tres regiones con base en las características ultra estructurales de sus células constituyentes:

- Los dos primeros recios de la parte contorneada se denomina S1.
- El resto de la parte contorneada y una gran porción de la parte recta se llama S2.

■ El resto de la parte recta se denomina S3.

Las células de la región S1 tiene microvellosidades largas (1.3 a 1.6  $\mu\text{m}$ ) agrupadas de manera densa y un sistema de cavéolas intermicrovellosas, conocido como canalículos apicales, que se extiende dentro del citoplasma apical. Este sistema es mas extenso durante la diuresis activa, lo que sugiere que actúa en la resorción de proteínas guante la depuración tubular del ultrafiltrado glomerular. En estas células se encuentran mitocondrias, aparato de Golgi y otros componentes celulares normales.

Las células que componen la región S2 son similares a las de la región S1, pero contienen menos mitocondrias y canalículos apicales, tienen prolongaciones intercelulares menos detalladas y su altera es menor.

Las células de la región S3 son cuboides bajas con pocas mitocondrias. Estas células solo tienen prolongaciones intercelulares poco frecuentes y carecen de canalículos apicales.

De 67% hasta quizá 80% de sodio, cloruro ( $\text{Cl}^-$ ) y agua se resorbe del ultrafiltrado glomerular y se transporta al estroma de tejido conectivo por células del túbulo proximal.

Asimismo las células del túbulo proximal resorben toda la glucosa, los aminoácidos y las proteínas de ultrafiltrado glomerular. Más aun, el túbulo proximal también elimina solutos orgánicos, fármacos y toxinas que deben excretarse con rapidez del cuerpo.

### **Extremos delgados del asa de Henle**

La parte recta del túbulo proximal continua como el extremo delgado del asa de Henle. Este túbulo delgado, cuyo diámetro total es de unos 15 a 20  $\mu\text{m}$ , esta compuesto por células epiteliales escamosas con una altura promedio de 1.5 a 2  $\mu\text{m}$ . La longitud de los segmentos delgados varía con la localización de la nefrona. En las

nefronas corticales el segmento delgado solo mide 1 a 2 mm de largo o tal vez este ausente por completo. Las nefronas yuxtamedulares tienen segmentos delgados mucho más largos, de 9 a 10 mm de longitud, y forman un asa similar a una horquilla que se extiende profundo en la medula hasta las papilas renales. La región del asa que se continúa con la parte recta del túbulo proximal se denomina extremo delgado descendente (del asa de Henle), la curvatura semejante a una horquilla es el asa de Henle y la región que une esta última con la parte recta del túbulo distal se conoce como extremo delgado ascendente (del asa de Henle).

El extremo delgado descendente es muy permeable al agua y más o menos permeable a urea, sodio, cloruro y otros iones. La principal diferencia entre los extremos delgados ascendente y descendente consiste en que el extremo delgado ascendente solo es moderadamente permeable al agua.

### **Túbulo distal**

El túbulo distal se subdivide en parte recta, que como continuación del extremo delgado ascendente del asa de Henle, también se conoce como extremo grueso ascendente del asa de Henle y parte contorneada (túbulo contorneado distal). Interpuesta entre el extremo grueso ascendente y el túbulo contorneado distal se halla una región modificada del túbulo distal llamada macula densa.

El extremo grueso ascendente del asa de Henle tiene 9 a 10 mm de largo y 30 a 40  $\mu\text{m}$  de diámetro. Se une al extremo delgado ascendente en la unión de la banda interna con la zona interna de la medula y asciende recto a través de la medula para llegar a la corteza.

El extremo ascendente grueso no es permeable al agua ni a la urea. Además sus células tienen bombas de cloruro (y tal vez de sodio) que participan en el transporte activo de cloruro (y sodio) de la luz del túbulo.

El extremo grueso ascendente del asa de Henle se sitúa entre las arteriolas glomerulares aferente y eferente cuando pasa cerca de su corpúsculo renal. Esta región del túbulo distal se denomina macula densa.

Los túbulos contorneados distales son cortos (4 a 5 mm) con un diámetro total de 25 a 45  $\mu\text{m}$ .

Los túbulos contorneados distales son mucho más cortos que los túbulos contorneados proximales.

Los túbulos contorneados distales por lo general ascienden un poco arriba de sus corpúsculos renales y desembocan en la porción en arco de los túbulos colectores.

Igual que los extremos ascendentes gruesos, el túbulo contorneado distal es impermeable al agua y la urea.

### **Aparato yuxtaglomerular**

El Aparato yuxtaglomerular consiste en la macula densa del túbulo distal, las células yuxtaglomerulares de la arteriola glomerular adyacente aferente (y en ocasiones, la eferente) y las células mesangiales extraglomerulares (que también se conocen como polkissen, células lacis y cojines polares).

Las células de la macula densa son altas, estrechas y pálidas con nulo central.

Las células yuxtaglomerulares son células de músculo liso modificadas que se localizan en la túnica media de las arteriolas glomerulares aferentes (y en ocasiones, las eferentes).

Las células mesangiales extraglomerulares, el tercer miembro del aparato yuxtaglomerular, ocupan el espacio limitado por la arteriola aferente, la macula densa, la arteriola eferente y el polo vascular del corpúsculo renal.

El aparato juxtaglomerular se encuentra cerca del sitio de contacto entre la rama ascendente gruesa y la arteriola aferente. Contiene tres componentes:

<b>Nombre</b>	<b>Descripción</b>
<u>Mácula densa</u>	Un área apretadamente empaquetada con una diversa población de células, incluyendo las <u>células granulares de renina</u>
<u>Células juxtaglomerulares</u>	Células de <u>músculo liso</u> especializadas, en la pared de la <u>arteriola aferente</u>
<u>Células mesangiales extraglomerulares</u>	Asociadas a las <u>arteriolas</u>

Las células de Juxtaglomerulares son el sitio de la síntesis y secreción de la renina y desempeñan así un papel crítico en el sistema renina-angiotensina

### **Túbulos colectores**

Los túbulos colectores no son parte de la nefrona. Tienen orígenes embriológicos diferentes y solo mas tarde en el desarrollo

encuentran la nefrona y se unen a ella para formar una estructura continua. Los túbulos contorneados distales de varias nefronas se unen para formar un túbulo conector corto que conduce al túbulo colector. Los túbulos colectores tienen cerca de 20 mm de largo y tres regiones identificadas.

- Cortical
- Medular
- Papilar

Los túbulos colectores corticales se localizan en los rayos medulares y se componen de dos tipos de células cuboides.

- 1- Las células principales y
- 2- Las células intercaladas

Las funciones de las células principales se desconocen pero las intercaladas transportan y secretan de manera activa iones hidrogeno contra gradientes de concentración altos y de ese modo modulan el equilibrio acidobásico del cuerpo.

Los túbulos colectores medulares tienen mayor calibre porque están formados por la unión de varios túbulos colectores corticales.

La confluencia de varios túbulos colectores medulares forma cada uno de los túbulos colectores papilares (conductos de Bellini). Son conductos grandes de 200 a 300  $\mu\text{m}$  de diámetro y se abren en el área cribosa de la papila renal para llevar la orina que transporta hacia el cáliz menor del riñón.

Los túbulos colectores son impermeables al agua.

Cada túbulo contorneado distal entrega su filtrado a un sistema de ductos recolectores, de los cuales el primer segmento es el túbulo recolector. El sistema de ductos recolectores comienza en la corteza renal y se extiende profundamente en la médula. A medida que la orina viaja hacia abajo del sistema de ductos recolectores, pasa por

el intersticio medular que tiene una alta concentración de sodio como resultado del sistema multiplicador a contracorriente del asa de Henle.

Aunque el ducto recolector es normalmente impermeable al agua, se vuelve permeable en la presencia de la hormona antidiurética (ADH). Tanto como tres cuartos del agua de la orina puede ser reabsorbida a medida que deja, por ósmosis, el conducto recolector. Así que los niveles de ADH determinan si la orina será concentrada o diluida. La deshidratación resulta en un aumento en el ADH, mientras que la cantidad suficiente de agua resulta en un ADH bajo permitiendo una orina diluida.

Porciones más bajas del conducto recolector también son permeables a la urea, permitiendo que algo de ella entre en la médula del riñón, manteniendo así su alta concentración de iónica (lo que es muy importante para la nefrona).

La orina deja los conductos recolectores medulares a través de la papila renal, vaciándose en los cálices renales, la pelvis renal, y finalmente en la vejiga vía el uréter.

Debido a que el conducto recolector tiene un origen embrionario diferente que el resto de la nefrona, a veces no es considerado como una parte ella.

### **Intersticio renal**

El riñón esta revestido por un tejido conectivo de tipo denso irregular, colagenoso, con algunas fibras elásticas entremezcladas con los haces de colágena. Esta capsula no se une con firmeza la corteza subyacente.

Consiste en tres tipos de células:

- Fibroblastos
- Macrófagos
- Células intersticiales

### **Circulación renal: riego arterial**

El riñón recibe un aporte sanguíneo en extremo extenso a través de la gran arteria renal, una rama directa de la aorta abdominal. Antes de penetrar en el hilio del riñón, la arteria renal se bifurca en una rama anterior y otra posterior, que a su vez se subdividen para formar un total de cinco arterias segmentarias.

Las primeras subdivisiones de las arterias segmentarias se llaman arterias lobares, una para cada lóbulo del riñón; estos vasos se ramifican a su vez para formar dos o tres arterias interlobares, que siguen entre las pirámides renales hacia la unión corticomédular. En este último sitio las arterias forman una serie de vasos (perpendiculares al vaso original) que, en gran parte, permanece en esta unión y ocupa el mismo plano curvo. Estas arterias se denominan arqueadas porque describen un arco ligero sobre la base de la pirámide renal, las ramas terminales ascienden a la corteza y forman arterias interlobulillares.

Las arterias interlobulillares ascienden dentro del laberinto cortical aproximadamente a la mitad entre rayos medulares vecinos. Muchas ramas se originan de las arterias interlobulillares. Estas ramas riegan los glomérulos de corpúsculos renales y se conocen como arteriolas glomerulares aferentes. Algunas de las arterias interlobulillares ascienden a través de la corteza para perforar la capsula renal. En este sitio contribuyen a la formación del plexo capsular. Sin embargo, la mayor parte de las arterias interlobulillares termina como arteriolas glomerulares aferentes.

Cada glomérulo está drenado por otra arteriola, la arteriola glomerular eferente. Hay dos tipos de arteriolas glomerulares eferentes: las que drenan glomérulos de las nefronas corticales y las que drenan glomérulos de las nefronas yuxtamedulares.

Las arteriolas glomerulares eferentes de las nefronas corticales son cortas y se ramifican para formar un sistema de capilares, la red capilar peritubular. Este lecho capilar riega la totalidad del laberinto cortical, con excepción obvia de los glomérulos.

Cada una de las arteriolas glomerulares eferentes, derivadas de los glomérulos de nefronas yuxtamedulares y también de glomérulos localizados en el cuadrante inferior de la corteza, originan 10 a 25 capilares largos, similares a horquillas, que se hunden profundo en la medula. Sus extremos descendentes se denominan arteriolas rectas y los ascendentes venas rectas; que siguen muy de cerca y se envuelve alrededor de los dos extremos del asa de Henle y el túbulo colector, resulta esencial en la fisiología de la concentración de la orina.

### **Circulación renal: drenaje venoso**

Las venas rectas llevan su sangre a las venas arqueadas, vasos que siguen los trayectos de las arterias del mismo nombre. De este modo se drena sangre de la medula. La sangre cortical se reúne en un sistema con forma de estrella de venas subcapsulares denominadas venas estrelladas, que son tributarias de las venas interlobulillares, vasos que también reciben sangre de las arteriolas glomerulares eferentes. Las venas interlobulillares, que coreen paralelas a las arterias del mismo nombre, llevan su sangre a las venas arqueadas.

En consecuencia estas últimas drenan tanto a la medula como a la corteza. Las venas arqueadas son tributarias de vanas interlobares que se unen cerca del hilio para formar la vena renal, que lleva la sangre a la vena cava inferior. Nótese la ausencia de venas lobares y segmentarias en contraste con la presencia de las arterias del mismo nombre en el sistema arterial del riñón.

### **Circulación linfática del riñón**

La circulación linfática del riñón no se comprende por completo. Se piensa que la mayor parte de los vasos linfáticos sigue a las arterias mas grandes, la circulación linfática del riñón puede subdividirse en superficial y profunda localizadas en la región subcapsular y en la medula, respectivamente.

Los dos sistemas pueden unirse o no entre si cerca del hilio, donde forman varios troncos linfáticos grandes. La linfa de los riñones drena en ganglios, linfáticos cerca de la vena cava y de la aorta abdominal. En la corteza existen vasos linfáticos que no siguen a las arterias grandes pero drenan su linfa en un plexo de vasos linfáticos en el hilio.

### **Inervación renal**

Casi toda las fibras nerviosas que llegan al riñón son simpáticas, no mielinizadas, y forman el plexo renal que sigue a lo largo de la arteria renal.

## FUNCIONES GENERALES DEL RIÑÓN

Los riñones desempeñan una función tanto en la excreción como en la regulación de la composición y el volumen de los líquidos corporales. De manera específica, regulan componentes solutos (p. ej., sodio, potasio, cloruro, glucosa, aminoácidos) y el equilibrio acidobásico. Por ello durante el verano, cuando se pierde una gran cantidad de líquido a través de la transpiración, el volumen de la orina se reduce y la osmolalidad de la misma se incrementa. En los meses del invierno, cuando la pérdida de líquidos por la transpiración es mínima, el volumen urinario aumenta y la orina se diluye.

Asimismo los riñones excretan productos terminales destoxificados, regulan la osmolalidad de la orina y secretan sustancias como eritropoyetina, medulipina I, renina y prostaglandinas.

Por último los riñones regulan la presión arterial y ayudan en la conversión de la vitamina D en dihidroxicolecalciferol, que al parecer controla el transporte de calcio.

Otra de las funciones de los riñones es la de elaborar o regular algunas hormonas o mensajeros químicos. Ellos son:

**La eritropoyetina**, cuya función es estimular la médula ósea para producir glóbulos rojos.

**La renina**, que está involucrada con el control de la presión sanguínea.

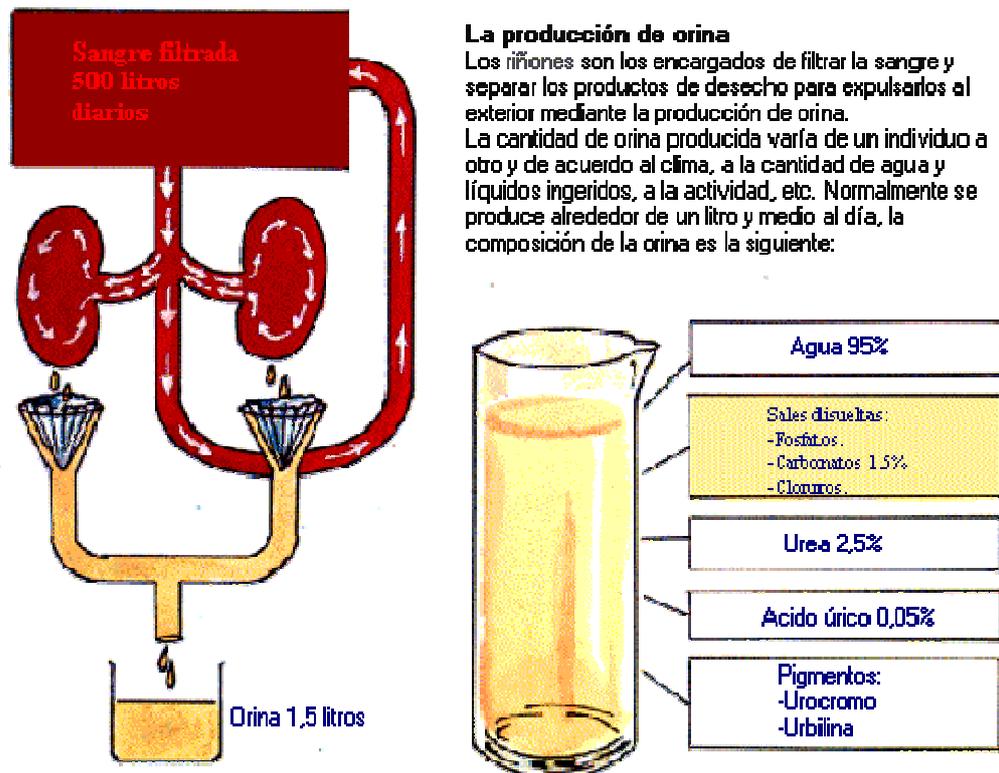
**La Vitamina D**, la cual sufre en el riñón un proceso de activación; esta vitamina es la encargada de controlar la absorción intestinal del calcio y de fijarlo a los huesos

## **MECANISMO DE FORMACIÓN DE LA ORINA**

Los dos riñones reciben un gran volumen de la sangre circulante porque las arterias renales son grandes y son ramas directas de la aorta abdominal, la totalidad del volumen sanguíneo circula a través de los dos riñones cada 5 min. Por tanto, cada minuto entran en los dos riñones alrededor de 1220 ml de sangre, de los cuales se forman 125 ml / min. de filtrado glomerular en el varón promedio. En consecuencia cada día se forman 180 L de filtrado glomerular, de los que solo 1.5 a 2.0 L se excretan como orina. Así, los riñones reabsorben cada día cuando menos 178 L y solo alrededor de 1% del filtrado glomerular total se excreta.

### **La Orina**

La orina, líquido excretado por los riñones a través de las vías urinarias, con el cual se eliminan sustancias innecesarias para el organismo. Desempeña un papel importante en la regulación del balance de líquidos y electrolitos y del equilibrio entre ácidos y bases. En las personas sanas es clara y de color ambarino. La cantidad de orina producida diariamente es de 1 a 1,5 litros, valor que aumenta si se ingieren muchos líquidos y disminuye en caso de sudoración intensa. La orina normal contiene un 96% de agua y un 4% de sólidos en solución. Cerca de la mitad de los sólidos son urea, el principal producto de degradación del metabolismo de las proteínas. El resto incluye nitrógeno, cloruros, cetosteroides, fósforo, amonio, creatinina y ácido úrico.



### Filtración en el corpúsculo renal

Conforme la sangre pasa de la arteria glomerular aferente al glomérulo encuentra una región de presión diferente, donde la presión sanguínea intracapilar es mayor que la presión que opone el líquido en el espacio de Bowman, y fuerza líquido del capilar a dicho espacio.

Un factor adicional la presión osmótica coloide de las proteínas sanguíneas, se opone a la entrada del líquido al espacio de Bowman pero el efecto neto de la fuerza de filtración es alto (25mm Hg.). El líquido que penetra en el espacio de Bowman se denomina ultrafiltrado (glomerular).

Las tres partes de la barrera de filtración (célula endotelial, lámina basal, hendidura o diafragma de filtración) impiden la salida del material celular y las macromoléculas grandes del glomérulo; por tanto, el ultrafiltrado es similar al plasma. La lamina basal atrapa las moléculas mayores de 69 000 Da (p. ej. Albúmina).

### **Resorción en el túbulo proximal**

El ultrafiltrado sale del espacio de Bowman a través del polo urinario para penetrar en el túbulo contorneado proximal, donde se inician las modificaciones de este líquido. Los materiales que se resorben de la luz del túbulo proximal entran en células epiteliales tubulares, de las cuales salen por exocitosis hacia el tejido conectivo intersticial. En este sitio las sustancias resorbidas entran a la red capilar abundante y entonces regresan al cuerpo a través del torrente sanguíneo.

Casi toda la resorción de materiales del ultrafiltrado ocurre en el túbulo proximal. En condiciones normales en este último se resorben las cantidades siguientes: 100% de iones bicarbonato; 67 a 80% de iones de sodio y cloruro, y 67 a 80% de agua.

Las bombas de sodio impulsadas por ATP-asa de  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  en la membrana plasmática basolateral de la célula tubular proximal bombean sodio al intersticio renal. Este movimiento de iones de sodio fuera de la célula en la membrana basolateral hace que el sodio fuera de la luz del túbulo salga del ultrafiltrado y pase a la célula a través de su membrana celular apical. En esta forma el movimiento neto de sodio es del ultrafiltrado al tejido conectivo renal.

A fin de conservar la neutralidad eléctrica los iones cloruro siguen de manera pasiva el sodio. Mas aun para conservar el equilibrio osmótico el sodio es seguido pasivamente por agua (mediante osmosis).

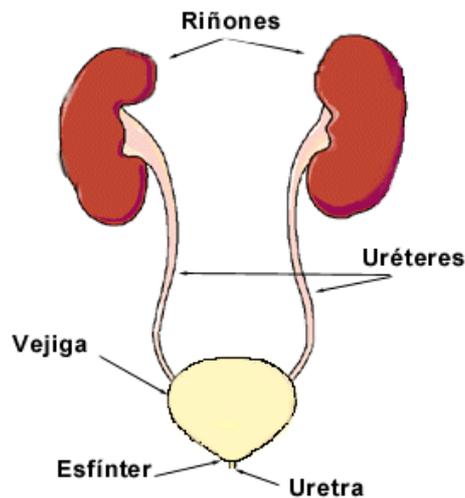
Bombas adicionales que requieren energía, localizadas en el plasmalema apical de las células del túbulo proximal, transportan a

la célula aminoácidos y glucosa en forma concurrente con el sodio para liberarse en el intersticio renal. Las proteínas que llegan a la célula mediante vesículas pinocíticas son degradadas por enzimas lisosómicas dentro de endosomas tardíos.

Los túbulos proximales del riñón conservan cada día hasta 140 g de glucosa, 430 g de sodio, 500 g de cloruro, 300 g de bicarbonato, 18 g de iones potasio, 54 g de proteínas y alrededor de 142 L de agua. El túbulo próximo también libera ciertas sustancias a la luz tubular, que incluyen hidrógeno (H<sup>+</sup>), amoníaco, rojo fenol, ácido hipúrico, ácido úrico, bases orgánicas y etilendiaminotetraacetato, así como ciertos medicamentos como la penicilina.

## CONDUCTOS EXCRETORIOS

Vista Frontal del Tracto Urinario



## URÉTER

Los **uréteres** son un par de conductos que transportan la orina desde la pelvis renal hasta la vejiga urinaria. La orina circula por dentro de los uréteres gracias a movimientos peristálticos. La longitud de los uréteres en el hombre adulto es de 25 a 35 centímetros y su diámetro de unos 3 milímetros.

### Relaciones de los uréteres

En el recorrido de los uréteres por el cuerpo humano se aprecian cuatro porciones que son:

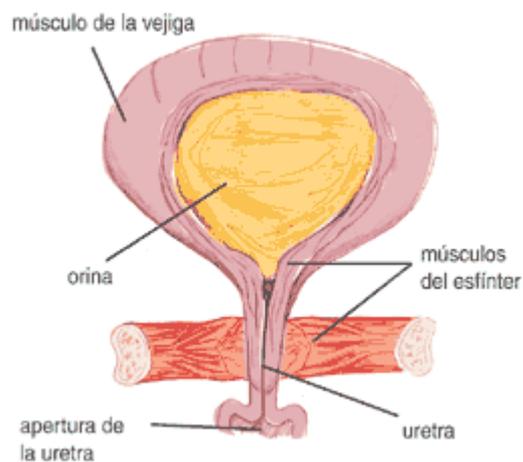
- **Porción abdominal:** El uréter es un órgano retroperitoneal, es decir se encuentra en el retroperitoneo. Nace a la altura de la tercera vértebra lumbar (L3) y discurre paralelo a los cuerpos vertebrales de L3, L4 y L5. Por delante se encuentra el duodeno, por dentro la vena cava y la arteria aorta y por los lados los dos riñones.
- **Porción sacroilíaca:** El uréter pasa sucesivamente por la aleta sacra y la sínfisis sacroilíaca antes de cruzar por delante de los vasos ilíacos.
- **Porción pélvica:** Difiere del hombre al pasar por detrás de las vesículas seminales y del conducto deferente. En la mujer el uréter está debajo de los ovarios, del ligamento ancho y discurre a corta distancia del cuello del útero y de los fondos de la vagina.
- **Porción vesical:** El uréter atraviesa la pared posterior de la vejiga de forma oblicua durante algunos centímetros, siendo la propia contracción de los músculos de la vejiga los que cierran el meato ureteral y el reflujo de orina hacia los uréteres.

## Histología de los uréteres

Los uréteres tienen tres capas de tejidos que son de dentro a fuera:

- **Capa mucosa:** Está recubierta por un tipo de epitelio estratificado que es el epitelio transicional o urinario.
- **Capa muscular:** Contiene fibras musculares longitudinales, circulares y espirales, que permiten el peristaltismo del uréter desde los riñones hasta la vejiga.
- **Capa adventicia:** Está formada por tejido conjuntivo que recubre al uréter y la aísla del resto de tejidos.

## VEJIGA URINARIA



Los músculos sanos del esfínter ayudan a mantener la uretra cerrada.

La **vejiga urinaria** es un órgano hueco músculo-membranoso que forma parte del tracto urinario y que recibe la orina de los uréteres y

la expulsa a través de la uretra al exterior del cuerpo durante la micción.

### **Origen embriológico**

La vejiga urinaria está presente en todos los mamíferos. Procede de la parte inferior del pedículo del alantoides, obliterándose progresivamente la parte superior de este pedículo para formar el uraco.

### **Situación**

La vejiga urinaria está situada en la excavación de la pelvis. Por delante está fijada al pubis, por detrás limita con la parte superior de la próstata y las vesículas seminales y con el recto, en el hombre y la vagina en la mujer. Por arriba está recubierta por el peritoneo parietal que lo separa de la cavidad abdominal y por abajo con la próstata en el hombre y la musculatura perineal en la mujer.

### **Forma**

La vejiga urinaria cuando está llena tiene una forma esférica y cuando está vacía se asemeja a un tetraedro con:

- Vértice anterosuperior en el que se fija el uraco.
- Vértice anteroinferior que corresponde al orificio uretral.
- Vértices superoexternos en los que desembocan los uréteres.

La capacidad fisiológica de la vejiga urinaria o hasta que aparece el deseo de orinar oscila entre los 300 y 350 centímetros cúbicos. Y puede aumentar de 2 a 3 litros en caso de retención aguda de orina. Esta capacidad se reduce en casos de cistitis hasta los 50 centímetros cúbicos.

El interior de la vejiga se visualiza realizando una cistoscopia, que observa la mucosa vesical, los meatos ureterales y el cuello vesical (la unión con la uretra). Estos tres puntos delimitan el **trígono vesical**, que es una porción fija y no distensible del órgano.

La pared de la vejiga está formada por tres capas:

- **Capa serosa:** El peritoneo parietal recubre la vejiga en su cara superior y parte posterior y laterales cuando está llena.
- **Capa muscular:** Está formada por músculo liso con tres capas:
  1. Capa externa o superficial: Formada por fibras musculares longitudinales.
  2. Capa media: Formada por fibras musculares circulares.
  3. Capa interna o profunda: Formada también por fibras longitudinales.

Las tres capas de la muscular forman el **músculo detrusor** que cuando se contrae expulsa la orina y tiene como antagonista los esfínteres de la uretra.

- **Capa mucosa:** Esta formada por **epitelio de transición urinario** que es un epitelio estratificado de hasta ocho capas de células, impermeable, en contacto con la orina, y por la **lámina propia** que es de tejido conjuntivo.

### **Regiones del interior de la vejiga**

- **Trígono vesical:** Los uréteres entran en la vejiga diagonalmente a través de la pared dorsolateral, en un área llamada trígono, que tiene forma triangular y ocupa el área correspondiente a la pared posteroinferior de la vejiga. La

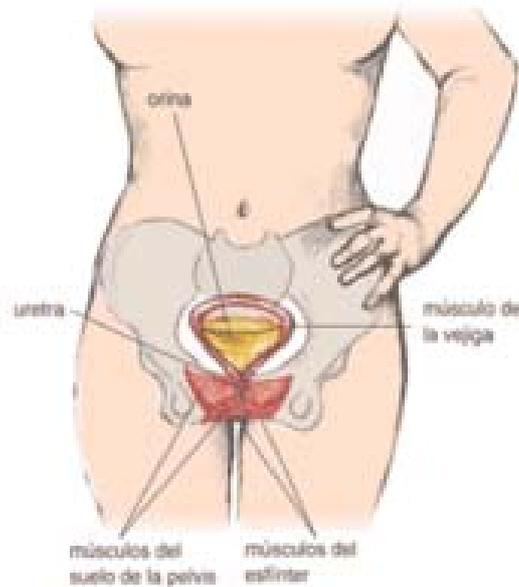
uretra define el punto inferior del triángulo que dibuja el triángulo.

- **Apex vesical:** El ligamento medio umbilical conecta con el ápex de la vejiga.
- **Cúpula vesical:** Es la parte superior y más amplia de la vejiga, que aumenta considerablemente de volumen, como una esfera, cuando está llena de orina.
- **Cuello vesical:** Está conectado con el hueso del pubis a través del ligamento pubovesical en las mujeres, y por el ligamento puboprostático en hombres.

### **Irrigación e inervación de la vejiga**

- **Arterias:** Proviene de la arteria ilíaca interna directamente o de sus ramas como la arteria umbilical en la parte superior, la arteria genitovesical en su parte media o de la arteria pudenda en su parte inferior.
- **Venas:** Drenan en un plexo venoso pélvico que recubre el espacio prevesical en su cara posteroinferior y que termina en la vena hipogástrica.
- **Linfáticos:** La linfa de la vejiga drena en los ganglios perivesicales, de ahí a los ilíacos externos y a los hipogástricos, que se reúnen en los ganglios del promontorio.
- **Nervios:** La inervación de la vejiga procede de:
  1. **Plexo lumboaórtico o hipogástrico:** Que contiene fibras nerviosas del sistema nervioso simpático.
  2. **Plexo presacro:** Que contiene fibras nerviosas del sistema nervioso parasimpático.

## ***Dinámica de la Vejiga***



Componentes del sistema de control de la vejiga ilustrado en la mujer

Mientras que la vejiga está llena de orina el músculo está relajado. Cuando va al baño, el músculo se contrae para expulsar la orina de la vejiga.

Dos músculos del esfínter rodean a la uretra que es un conducto membranoso. La orina sale por este conducto.

Los esfínteres mantienen cerrada la uretra apretándola como si fueran bandas elásticas. Los músculos del suelo de la pelvis que están debajo de la vejiga también ayudan a mantener cerrada la uretra.

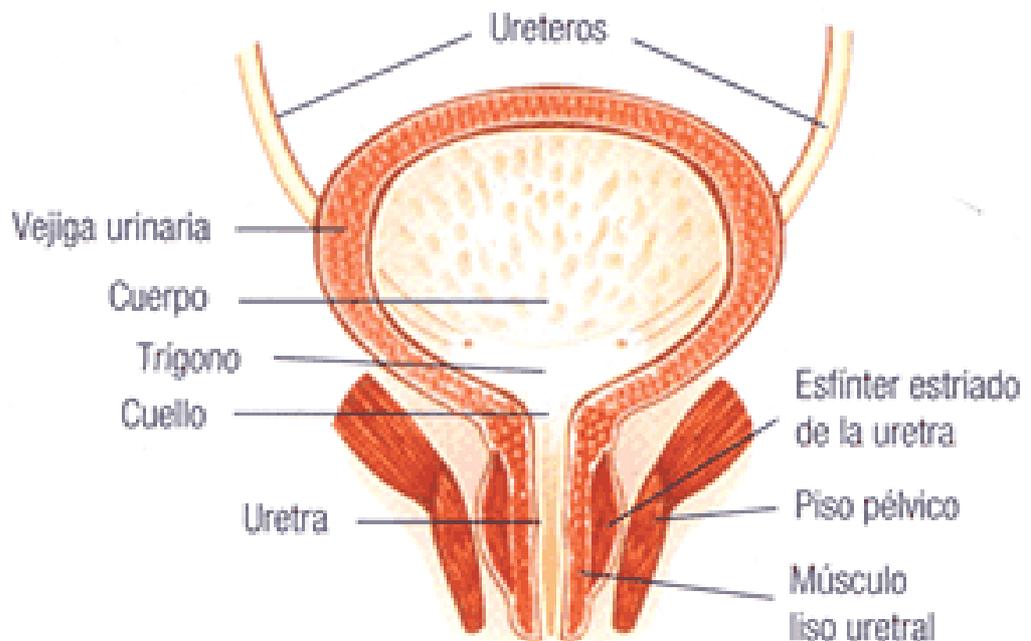
Cuando la vejiga está llena, los nervios que se encuentran en ella mandan señales al cerebro. Es cuando se producen las ganas de orinar.

Una vez que llega al baño, el cerebro manda una señal a los esfínteres y a los músculos del suelo de la pelvis para que se relajen. Esto permite que la orina salga a través de la uretra. El cerebro también manda una señal a la vejiga para que se contraiga y expulse la orina.

El control de la vejiga significa que usted orina sólo cuando quiere hacerlo. Componentes del sistema de control de la vejiga. Para un buen control de la vejiga, todos los componentes del sistema deben actuar en conjunto:

- Los músculos de la pelvis deben sostener la vejiga y la uretra.
- Los músculos del esfínter deben abrir y cerrar la uretra.
- Los nervios deben controlar los músculos de la vejiga y del suelo de la pelvis.

## URETRA



La **uretra** es el conducto por el que discurre la orina desde la vejiga urinaria hasta el exterior del cuerpo durante la micción. La función de la uretra es excretora en ambos sexos y también cumple una función reproductiva en el hombre al permitir el paso del semen desde las vesículas seminales que abocan a la próstata hasta el exterior

### **Anatomía de la uretra**

La uretra es más corta en la mujer que en el hombre.

- En la mujer la uretra tiene una longitud entre 2,5 y 4 centímetros y desemboca en la vulva entre el clítoris y el introito vaginal. Esta corta longitud de la uretra femenina explica la mayor susceptibilidad de infecciones urinarias en las mujeres.
- En el hombre la uretra tiene una longitud de unos 20 centímetros y se abre al exterior en el meato uretral del glante. Debido a esta longitud el sondaje urinario masculino es más difícil que el femenino. En este largo recorrido, la uretra masculina tiene distintas porciones que son:
  1. **Uretra prostática:** Discurre a través de la glándula prostática, donde abocan los conductos deferentes.
  2. **Uretra membranosa:** Es una corta porción de uno o dos centímetros a través de la musculatura del suelo de la pelvis que contiene el esfínter uretral externo, un músculo esquelético que controla voluntariamente la micción. La uretra membranosa es la porción más estrecha de la uretra.
  3. **Uretra esponjosa:** Se llama así porque se encuentra en el interior del cuerpo esponjoso del pene, una vaina eréctil que recorre toda la cara ventral del pene. Tiene una longitud de unos 15-16 centímetros.

### **Histología de la uretra**

El epitelio que recubre el interior de la uretra es un epitelio transicional cuando se inicia de la vejiga urinaria. Después se transforma en un epitelio estratificado columnar y cerca del meato urinario se transforma en epitelio estratificado escamoso. Existen pequeñas glándulas productoras de moco que protegen la uretra de la corrosiva orina.

## MICROORGANISMOS RESIDENTES DEL APARATO URINARIO

La uretra tiene una microflora residente que coloniza su epitelio en la porción distal. Algunos de estos microorganismos son:

Estafilococos coagulasa-negativo (Excepto *S. Saprophyticus*)  
Estreptococos viridans y estreptococos no hemolíticos  
Lactobacilos  
Difteroides (especies de *Corynebacterium*)  
Especies de *Nisseria* no patógenas (saprofitas)  
Cocos anaerobios  
Especies de *Propionibacterium*  
Bacilos gram negativos anaerobios  
Especies de *Mycobacterium* comensales  
Especies de *Mycoplasma* comensales\*

\*Recuadro tomado Bailey & Scott, "Diagnostico Microbiológico", Editorial Medica Panamericana, 11ª. Edición, Buenos Aires Argentina, 2004. Capitulo # 60 Infecciones urinarias.

Los patógenos transitorios los bacilos transitorios gram negativos (sobre todos *Enterobactereaceae*) y algunas levaduras, también están presentes como colonizadores transitorios. Todas las áreas del aparato urinario por encima de la uretra son estériles en un ser humano sano. En los casos típicos la orina es estéril, pero con los métodos no invasivos se obtienen muestras de orinas que pasaron a través de un entorno contaminado, por consiguiente se usaron cultivos cuantitativos para el diagnostico de IU, con la finalidad de diferenciar entre contaminación, colonización e infección.

## CAPITULO II

### INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

El término bacteriuria se utiliza con frecuencia y literalmente significa bacterias en la orina. La probabilidad de que exista orina infectada en la vejiga puede determinarse cuantificando las bacterias en la orina evacuada y en la obtenida mediante cateterización uretral. El término bacteriuria significativa se utilizo para designarse la presencia de una mayor cantidad de bacterias en la orina que la que habitualmente se encuentra como consecuencia de la contaminación por la uretra anterior (es decir  $\geq 10^5$  bacterias ml) esta definición implica que en presencia de  $10^5$  bacterias ml de orina o más debe considerarse seriamente la posibilidad de una infección, el término bacteriuria asintomática describe la presencia de una bacteriuria significativa en un paciente sin síntomas.

Una infección del tracto urinario puede afectar solamente el tracto urinario inferior o comprometer también el tracto urinario superior. Se utilizó el término cistitis para describir el síndrome compuesto por disuria, polaquiuria, urgencia miccional y en ocasiones una hipersensibilidad suprapubica. Sin embargo, estos síntomas pueden asociarse con una inflamación del tracto urinario inferior en ausencia de una infección bacteriana o pueden deberse a una uretritis (ej. Por gonococos o clamidias). Además los síntomas de infección del tracto urinario inferior en ausencia de síntomas del tracto urinario superior de ningún modo permite descartar una infección del tracto urinario superior, la cual a menudo también está presente.

El termino pielonefritis aguda designa el síndrome clínico caracterizado por dolor lumbar espontáneo o a la palpación y fiebre, a menudo asociado con disuria, urgencia miccional y polaquiuria sin embargo estos síntomas pueden producirse en ausencia de

infección ( p.ej. en el infarto renal o cuando hay cálculos renales). Una definición más estricta de pielonefritis aguda consiste en el cuadro descrito antes acompañado de una bacteriuria significativa y una infección aguda del riñón.

La infección del tracto urinario puede producirse de novo o ser una recurrencia. Las recurrencias pueden ser recidivas o reinfecciones. La recidiva es la recurrencia de una bacteriuria producida por el mismo organismo infeccioso que estaba presente antes de iniciar el tratamiento. La recidiva es la consecuencia de la persistencia del microorganismo en el tracto urinario. La reinfección es la recurrencia de la bacteriuria producida por un microorganismo diferente del organismo infeccioso original y representa una nueva infección. En ocasiones la reinfección puede ser causada por el mismo microorganismo que persistió en la vagina o en las heces en este caso la reinfección puede confundirse con una recidiva.

En muchos casos el término de infección del tracto urinario crónica no tiene mayor sentido, la infección crónica verdadera requiere la persistencia del mismo organismo durante meses u años con residivas después del tratamiento. La reinfecciones no implican cronicidad, así como los episodios repetidos de neumonía no significan que haya una neumonía crónica. Sin embargo a pesar del valor cuestionable de este término algunos autores agrupan los casos de infecciones recidivantes y reinfecciones frecuentes dentro de la categoría de infecciones “crónica”.

El término pielonefritis crónica es difícil de definir y tiene diversas interpretaciones, para algunos pielonefritis crónica significa la presencia de alteraciones patológicas renales causadas exclusivamente por una infección. Sin embargo es posible detectar alteraciones patológicas idénticas asociadas con otras entidades diversas, tales como la obstrucción crónica del tracto urinario, la

nefropatía por analgésicos, la nefropatía hipopotasémica, las enfermedades vasculares y las nefropatías por ácido úrico.

La necrosis papilar causada por una infección es una complicación aguda de la pielonefritis, por lo general relacionado con la diabetes mellitus, la obstrucción del tracto urinario, la anemia falciforme o el abuso de analgésico. Cuando no hay infección la necrosis papilar puede asociarse con alguna de estas enfermedades. Las papilas renales nefróticas pueden desprenderse y provocar una obstrucción uretral unilateral o bilateral. Un absceso intrarenal puede ser consecuencia de una bacteriemia o una complicación de una pielonefritis severa. El absceso perinefrítico cuando microorganismos provenientes del parénquima renal o de la sangre se depositan en los tejidos blandos perirrenales.

## **PATOGENIA**

### **Vías de Infección.**

Las bacterias pueden invadir el aparato urinario y causar IU por dos vías principales: ascendente y hemática. Aunque la vía ascendente es la más frecuente en las mujeres, la ascensión favorecida por la instrumentación (p.ej., cateterismo urinario, citoscopia) es la causa más común de IU adquirida en el hospital en ambos sexos. Para que haya una IU por vía ascendente, las bacterias gramnegativas entéricas y otros microorganismos que provienen del aparato gastrointestinal deben colonizar la zona periuretral. Una vez que estos microorganismos ingresan en la vejiga, pueden multiplicarse y luego pasar por los uréteres hasta los riñones. Las IU son más frecuentes en las mujeres que en los hombres, debido por lo menos en parte a que la uretra femenina es corta y a su proximidad con el ano. Como se mencionó, la actividad sexual puede aumentar las probabilidades de contaminación bacteriana de la uretra femenina.

En la mayoría de los pacientes hospitalizados, las IU están precedidas por un cateterismo urinario u otra manipulación del aparato urinario. La patogenia de la IU asociada con catéteres no se conoce en su totalidad. Es seguro que poco después de su hospitalización, los pacientes se colonizan con bacterias endémicas en la institución, a menudo bacilos gramnegativos aerobios y facultativos que poseen marcadores de resistencia. Estas bacterias colonizan piel, aparato gastrointestinal y mucosa de los pacientes, incluida la uretra anterior. Al introducir un catéter, las bacterias pueden desplazarse a lo largo de la uretra hasta la vejiga o, en caso de un catéter permanente, pueden migrar a lo largo del espacio existente entre el catéter y la mucosa de la uretra, para llegar así a la vejiga.

Las IU también pueden producirse por **vía hemática**. La diseminación hemática suele ser resultado de una bacteriemia. Cualquier infección sistémica puede sembrar el riñón, pero ciertos microorganismos, como *S. aureus* o las especies de *Salmonella*, son particular invasoras. Aunque la mayoría de las infecciones que afectan los riñones se adquieren por vía ascendente, la presencia de levaduras (por lo general *Candida albicans*), *Mycobacterium tuberculosis*, especies de *Salmonella*, especies de *Leptospira* o *Staphylococcus aureus* en la orina a menudo indican una pielonefritis adquirida por diseminación hemática, o sea por **vía descendente**. La diseminación hemática es causante de menos del 5% de las IU.

### RELACIÓN HUÉSPED-PARÁSITO

Muchos individuos, sobre todo las mujeres, están colonizadas en el área periuretral con microorganismos que provienen del aparato gastrointestinal, aunque no desarrollan infecciones urinarias. La

probabilidad de que un microorganismo pueda colonizar y luego causar una IU está determinada en mayor medida por interacción compleja entre el huésped y los factores microbianos.

En la mayoría de los casos, los mecanismos de defensa del huésped pueden eliminar los microorganismos. La orina en sí inhibe parte de la flora uretral, como los anaerobios. Además, si la orina tiene un pH bajo, osmolalidad alta o baja, concentración de urea alta o contenido elevado de ácidos orgánicos, incluso los microorganismos que puedan desarrollarse en la orina pueden inhibirse. Es importante destacar que, si las bacterias llegan a la vejiga, la emisión constante de orina contaminada elimina las bacterias o mantiene su número en niveles bajos. Es evidente que cualquier interferencia con el acto de micción normal, como la obstrucción mecánica que resulta de la presencia de cálculos renales o estenosis, facilitará el desarrollo de IU. Asimismo, la superficie mucosa de la vejiga tiene propiedades antibacterianas. Si la infección no se erradica, permanece localizada en la mucosa superficial; los estratos profundos de la vejiga rara vez están afectados.

Además de las defensas del huésped ya descritas, un mecanismo valvular presente en la unión del uréter y la vejiga previene el **reflujo** (flujo dirigido hacia atrás) de orina desde la vejiga hacia el aparato urinario superior. Por consiguiente, si la función de estas válvulas está inhibida o comprometida de alguna manera, como por una obstrucción o anomalías congénitas, el reflujo de orina proporciona una vía directa para que los microorganismos alcancen el riñón. Los cambios hormonales asociados con el embarazo y sus efectos sobre el aparato urinario aumentan las probabilidades del reflujo de orina hacia el aparato urinario superior.

Aunque muchos microorganismos pueden causar IU, la mayoría es provocada solo por unos pocos microorganismos. Como ejemplo, solo un número limitado de serogrupo de *Escherichia coli* que causan IU poseen factores de virulencia que aumentan su capacidad para colonizar e invadir el aparato urinario. Algunos de estos factores de virulencia y uroepiteliales mediante estructuras de la superficie bacteriana (adhesinas, en particular, los Pili), la producción de  $\alpha$ -hemolisina y resistencia a la actividad bactericida del suero.

También se demostró la importancia de la adherencia en la patogenia de las IU producidas por otras especies de bacterias. Una vez que ingresan en el aparato urinario, la cepa de *Proteus* parecen estar en particular capacitadas para causar enfermedad grave. Los datos indican que estas cepas tienen mayor adherencia a la mucosa de los riñones. Asimismo, *Proteus* es capaz de hidrolizar la urea por producción de ureasa. La hidrólisis de la urea genera un aumento del pH de la orina, que es directamente tóxico para la células renales y también estimula la formación de cálculos renales. Se detectaron hallazgos similares con especies de *Klebsiella*. *Staphylococcus saprophyticus* también se adhiere mejor que *S. aureus* o *S. epidermidis* a las células uroepiteliales.

Por ultimo otras características microbianas pueden ser importantes en la patogenia de la IU. La motilidad puede ser importante para que los microorganismos asciendan por el aparato urinario superior en contra de flujo de orina y causen pielonefritis. Algunas cepas muestran mayor producción de antígeno K; éste protege a las bacterias de la fagocitosis.

## TIPOS DE INFECCIÓN Y SUS MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las IU abarcan una gran variedad de cuadros clínicos que difieren en lo que se refiere a la presentación clínica, el grado de invasión tisular, el contexto epidemiológico y la necesidad de tratamiento antibiótico. Hay cuatro tipos principales de IU: uretritis, cistitis, síndrome uretral y pielonefritis. En ocasiones las IU se clasifican como complicadas o no complicadas. Las segundas se presentan en mayor medida en mujeres sanas en otros aspectos y a veces en lactantes de sexo masculino y adolescentes y varones adultos. La mayoría de las infecciones no complicadas responden con rapidez a los antibióticos a los que el agente etiológico es sensible. Las infecciones complicadas se observan en ambos sexos. En general, los individuos que desarrollan infecciones complicadas a menudo presentan factores de riesgo. Las infecciones complicadas son más difíciles de tratar y tienen mayor morbilidad (p.ej., daño renal, bacteriemia) y mortalidad, comparadas con las infecciones no complicadas.

La presentación clínica de las IU pueden variar entre una infección asintomática y la pielonefritis florida (la infección del riñón y su pelvis). Algunos síntomas de IU pueden ser inespecíficos y con frecuencia se superponen mucho en los pacientes con IU bajas y los que presentan IU altas.

### **Uretritis.**

Los síntomas asociados con la **uretritis** (infección en la uretra), la **disuria** (micción dolorosa o difícil) y polaquiuria, son similares a los asociados con las IU bajas. La uretritis es una infección frecuente. Debido a que *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Trichomonas vaginalis* son causas frecuentes de uretritis y se considera que son de transmisión sexual.

**Cistitis.**

En los casos típicos, los pacientes con **cistitis** (infección de la vejiga) manifiestan disuria, polaquiuria y urgencia (necesidad imperiosa de orinar). Estos síntomas no solo se deben a la inflamación de la vejiga, sino también a la multiplicación de las bacterias en la orina y la uretra. A menudo el paciente refiere dolor espontáneo y a la palpación sobre la zona de la vejiga. En algunos individuos, la orina es sanguinolenta a simple vista. El paciente puede notar orina turbia y mal olor. Debido a que la cistitis es una infección localizada, por lo general no hay fiebre ni otros síntomas de enfermedad sistémica (que afecta el organismo en conjunto).

**Síndrome uretral agudo.**

Otros tipos de IU es el **síndrome uretral agudo**. Es más frecuente en mujeres jóvenes y sexualmente activas, que refieren disuria, polaquiuria y urgencia miccional, pero cuya orina presenta menos de  $10^5$  UFC/ml de orina en el cultivo. Casi el 50% de todas las mujeres que consultan por síntomas de cistitis aguda pertenecen a este grupo. Aunque la uretritis por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*, las infecciones anaerobias, el herpes genital y las vaginitis son causantes de algunos casos de síndrome uretral agudo, la mayoría de estas mujeres está infectada por microorganismos idénticos a los que causan cistitis, en número menor de  $10^5$  UFC/ml. Para este grupo se debe usar un valor de corte de  $10^2$  UFC/ml, en lugar de  $10^5$  UFC/ml, pero debe insistirse en la necesidad de que haya piuria simultánea (presencia de ocho o más leucocitos por mililitros cúbico en el examen microscópico de orina sin centrifugar). Alrededor del 90% de estas mujeres tiene piuria, una característica importante para determinar la infección.

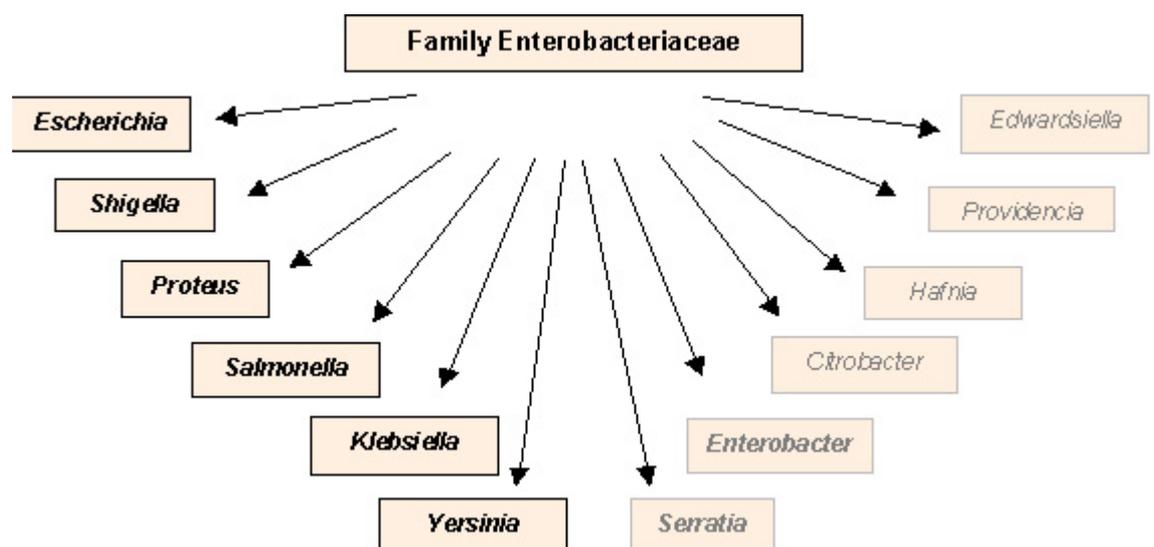
**Pielonefritis** significa inflamación del parénquima renal, cálices (división en forma de taza de la pelvis renal) y de la pelvis renal (el extremo superior del uréter que se localiza dentro del riñón) y en general es causada por una infección bacteriana. La presentación clínica típica de una infección del aparato urinario superior incluye fiebre y dolor lumbar (parte inferior de la espalda) y con frecuencia síntomas del aparato urinario inferior (polaquiuria, urgencia miccional y disuria). Los pacientes también pueden mostrar signos sistémicos de infección como vómitos, diarrea, escalofríos, aumento de la frecuencia cardíaca y dolor en la región abdominal inferior. Es importante señalar que el 40% de los pacientes con pielonefritis aguda tendrán bacteriemia.

### CAPITULO III

## BACTERIAS CAUSANTES DE INFECCIONES URINARIAS

### ENTEROBACTERIACEAE

La familia enterobacteriaceae está compuesta por un gran número de especies estrechamente relacionadas que se encuentran en el suelo, el agua, la materia de descomposición y el intestino grueso del hombre, los animales y los insectos. Debido a su hábitat natural en los seres humanos, estos microorganismos reciben el nombre de “bacilos entéricos” o “entéricos”. Dentro de esta familia se encuentran algunos de los agentes causales más importante de enfermedades gastrointestinales: los agentes causales de la fiebre tifoidea y de la disentería bacilar. No obstante la mayor parte de las especies no son patógenas intestinales sino microorganismos oportunistas que pueden infectar cualquier sitio del organismo cuando encuentran un huésped alterado. En efecto los bacilos entéricos son responsables de la mayor parte de infecciones nosocomiales que se observan en la actualidad.

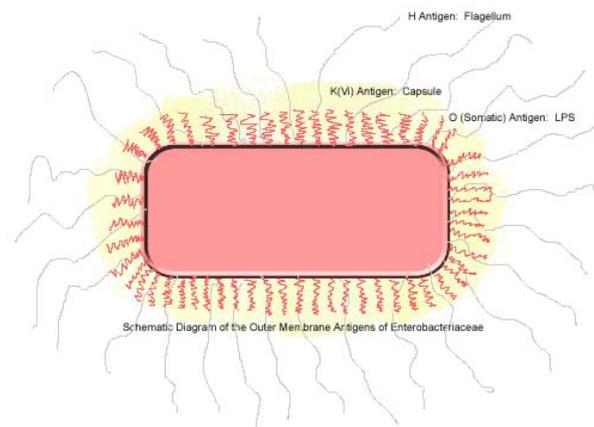


Entre los patógenos humanos más importantes y las especies entéricas que se aíslan con mayor frecuencia en muestras clínicas están:

<b>Citrobacter <i>diversus</i></b> <b><i>C. Freundii</i></b>	<b>Proteus <i>mirabilis</i></b> <b><i>P. vulgaris</i></b>
<b>Enterobacter <i>aerogenes</i></b> <b><i>E. agglomerans</i></b> <b><i>E. cloacae</i></b>	<b>Providencia <i>alcalifaciens</i></b> <b><i>P. rettgeri</i></b> <b><i>P. stuartii</i></b>
<b>Escherichia <i>coli</i></b>	<b>Salmonella, todos los sub-grupos</b>
<b>Hafnia <i>alvei</i></b>	<b>Serratia <i>marcescens</i></b> <b><i>S. liquefaciens</i></b>
<b>Klebsiella <i>pneumoniae</i></b> <b><i>K. oxytoca</i></b>	<b>Sigella, todas las especies.</b>
<b>Morganella <i>morganii</i></b>	<b>Yersinia <i>enteolitica</i></b> <b><i>Y. pestis</i></b>

**Morfología:** Las enterobacteriaceae son bacilos gram negativos pequeños (0,5 por 0,3  $\mu\text{m}$ ) que no forman esporas. Pueden ser móviles o inmóviles. Cuando son móviles la locomoción se realiza por medio de flagelos peritricos, una propiedad que ayuda a diferenciarlos de la Pseudomonadaceae y las Vibrionaceae, que son flagelados polares. Dos generos *Shigella* y *Klebsiella*, son típicamente inmóviles.

Los bacilos entéricos pueden poseer una cápsula bien definida, como se ve en el caso del género *Klebsiella*, o una cubierta laxa, y mal definida conocida como cubierta mucosa, o pueden carecer de cualquiera de estas estructuras. Las fimbrias o pili están presentes en casi todas las especies y son responsables de la fijación de las células



bacterianas a otras bacterias, a las células huéspedes y a los bacteriófagos. La pared celular está compuesta por muerína, lipoproteína, fosfolípido, proteína y lipopolisacárido (LPS) y tiene una disposición laminar. La capa lipoproteína-muerína constituye alrededor del 20% de la pared de la célula y es responsable de la rigidez celular. El 80% restante de la pared celular se une con los lípidos. El LPS contiene las cadenas laterales polisacáridas específicas que determinan la antigenicidad de las diversas especies y es la porción de la célula responsable de la actividad endotóxica.

### **CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS Y DE CULTIVO**

Las enterobacteriaceae son microorganismos facultativos con diversidad bioquímica. Cuando se desarrollan en anaerobiosis o en atmósfera con baja tensión de oxígeno fermentan los hidratos de carbono; empero cuando se les ofrece suficiente cantidad de oxígeno utilizan el ciclo del ácido tricarboxílico y el sistema de transporte de electrones para la producción de energía. Por definición, todos los miembros de la familia fermentan la glucosa reducen nitratos a nitritos pero no licuan el anginato y son oxidasa-negativos. Casi todos los bacilos entéricos fermentan la glucosa por la vía ácida mixta, pero los miembros de los géneros *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Serratia* utilizan la vía fermentativa del butanodiol. Las distintas especies difieren en los hidratos de carbono que fermentan y estas diferencias, junto con las variaciones de la producción del producto terminal y en la utilización del sustrato, constituyen la base para la determinación de las especies dentro de esta familia.

En medio no diferenciales o no selectivos, como por ejemplo agar-sangre o agares infusión, las diversas especies no pueden ser distinguidas entre sí y se desarrollan como colonias húmedas, lisas y

grises. Es posible que se produzcan variaciones de lisa a rugosa. Algunas cepas de ciertos géneros son  $\beta$ -hemolíticas. Se han ideado diversos medios selectivos y diferenciales para el aislamiento de esta familia. Los medios selectivos en un principio fueron ideados para el aislamiento de los patógenos entéricos de los géneros *Salmonella* y *Shigella* a partir de materia fecal, en tanto que los medios diferenciales se pensaron para inhibir de forma selectiva los microorganismos grampositivos y para separar los bacilos entéricos en categorías amplias por su capacidad para fermentar hidratos de carbono seleccionados como la lactosa.

#### Medios de uso común para el aislamiento de bacilos entéricos.

<i>Medios</i>	<i>Hidratos de carbono</i>	<i>Detección de H<sub>2</sub>S</i>
Medios diferenciales: permiten el desarrollo de la mayor parte de las especies		
Agar de MacConkey	Lactosa	No
Agar eosina-azul de metileno	Lactosa, sacarosa	No
Medios para aislamiento de patógenos intestinales		
Agar entérico Hektoen	Lactosa, sacarosa, salicina	Sí
Agar xilosa lisina desoxicolato (XLD)	Lactosa, sacarosa, xilosa	Sí

**Genética.** Las Enterobacteriaceae representan herramientas útiles para los genetistas y son los microorganismos que se emplean con mayor frecuencia en la industria en desarrollo del DNA recombinante. La mayor parte de la información relacionada con la genética bacteriana, el mapeo de genes y la transferencia de genes deriva de estudios efectuados con estos microorganismos. Estos estudios han demostrado que la información genética puede ser transferida entre géneros relativamente alejados, así como entre géneros con una relación estrecha, por transducción o conjugación. Esta transferencia de material genético en ocasiones da lugar a híbridos con propiedades bioquímicas o estructurales alteradas. Estos híbridos no sólo son productos de los laboratorios de

investigación sino que además se los ha observado en el ambiente hospitalario. Por ejemplo, la mayor parte de las *Escherichia coli* no producen sulfuro de hidrógeno, pero algunas cepas han adquirido plásmidos de *Salmonella* que permiten que la *E. coli* produzcan este gas. Desde un punto de vista práctico esto exige que el laboratorio clínico emplee procedimientos de identificación más detallados para los bacilos entéricos que los que emplean para algunas otras bacterias de importancia clínica. Las alteraciones en la susceptibilidad antimicrobiana también se producen cuando un microorganismo resistente que posee el factor de transferencia de la resistencia (RTF) transfiere los genes que codifican la resistencia antimicrobiana a un microorganismo previamente sensible. La patogenicidad de un microorganismo previamente sensible. La patogenicidad de un microorganismo también puede ser alterada por la adquisición de material genético (p.ej., los plásmidos que codifican enterotoxinas).

Cierto número de bacilos entéricos albergan plásmidos que codifican sustancias antibacterianas conocidas como bacteriocinas. Diferentes bacteriocinas atacan sitios del ácido nucleico o la síntesis proteica o la formación de ATP. En general las bacteriocinas son activas sólo contra microorganismos susceptibles de la misma especie. Esta selectividad proporciona una herramienta epidemiológica útil para la subdivisión o tipificación de una especie. Por ejemplo, si todas las cepas de *Proteus mirabilis* aisladas de las heridas de los pacientes de una sala de hospital determinado tuvieran el mismo tipo de bacteriocina, sería probable que se hubieran originado en la misma fuente o que presentaran un medio de transmisión común.

**Resistencia.** Como los bacilos entéricos no producen esporas, son destruidos con relativa facilidad por el calor y por concentraciones bajas de los germicidas y desinfectantes comunes. Los compuestos

fenólicos, el formaldehído, el  $\beta$ -glutaraldehído y los compuestos halogenados son bactericidas, pero el compuesto de amonio cuaternario puede actuar sólo como bacteriostáticos, lo que depende de la fórmula particular y de la situación en la cual se los utiliza. La cloración del agua ha resultado efectiva para el control de la diseminación de los patógenos intestinales, como por ejemplo el agente causal de la fiebre tifoidea. Los bacilos entéricos también son relativamente sensibles a la desecación pero pueden sobrevivir durante períodos prolongados si se les proporciona una humedad adecuada. Los equipos de asistencia respiratoria y de anestesia han servido como fuentes de infecciones por enterobacterias en los hospitales y los microorganismos han sido aislados de la nieve y del hielo después de varios meses, lo que proporcionan un mecanismo de contaminación de los suministros de agua durante los deshielos de la primavera. El control de estos microorganismos en los alimentos puede lograrse por pasteurización, por cocción y por la refrigeración apropiada.

**Estructura antigénica.** En el caso de ciertas especies de Enterobacteriaceae la estructura antigénica desempeña un papel importante en la epidemiología y la clasificación. Esto es particularmente cierto con respecto a los patógenos intestinales de los géneros *Salmonella* y *Shigella*. Los antígenos O, H y K son los principales componentes que se usan en la tipificación serológica de la familia. Además de estos antígenos primarios los bacilos entéricos comparten un antígeno común (ECA) que está presente en la superficie externa de la célula bacteriana. Este antígeno es útil en estudios taxonómicos y epidemiológicos.

**Antígeno capsular (K).** El término *antígeno K* proviene del alemán *Kapsule* y ha sido utilizado para describir los antígenos polisacáridos de la cápsula de los bacilos entéricos. El antígeno K de la especie

*Klebsiella* consiste en una cápsula polisacárida bien definida como la que se observa en el neumococo. En otros géneros el antígeno K representa una cubierta mucosa amorfa que rodea a la célula bacteriana. Los estudios recientes han demostrado que ciertos antígenos K de *E. coli* son proteínas, no polisacáridos, y que forman las fimbrias de ciertas cepas. Las fimbrias K88 y K99 de los aislamientos de animales y los antígenos del factor colonización (CFA) de los aislamientos humanos son ejemplos de antígenos K no polisacáridos. El antígeno Vi de *Salmonella typhi* y de ciertos *Citrobacter* es un tipo de antígeno K que en un principio se consideró el determinante de virulencia para *S. typhi*.

**Antígenos flagelares (H).** Los antígenos H, o flagelares, son proteínas. La variación antigénica de los diferentes tipos flagelares se debe a las diferencias en la secuencia de aminoácidos. La tipificación serológica de los antígenos flagelares ayuda a construir las bases de la tipificación antigénica de las *Salmonella*.

**Antígeno somático (O).** El LPS de la pared celular de los bacilos entéricos está compuesto por tres regiones diferentes. El antígeno O específico o de la pared celular está contenido en la región I y es un polímero de unidades oligosacáridas repetidas de tres o cuatro monosacáridos. Dentro de ciertos géneros, como por ejemplo *Escherichia*, *Salmonella*, y *Shigella*, estos polímeros varían como los diferentes aislamientos, lo que permite una subagrupación serológica de los géneros. Unida al antígeno O se encuentra la región II, la que está formada por un polisacárido central que es constante dentro de un género. La fracción del lípido A, o región III, está unida con la región II a través de un único azúcar de ocho carbonos, 2-ceto-3-desoxioctonato (KDO). La unidad básica del lípido A es un disacárido unido con cinco o seis ácidos grasos. Por su estructura, el lípido A une al LPS con la capa de lipoproteína-

muerfina de la pared celular. Además de su utilidad como marcador serológico, el LPS puede servir como un importante factor de virulencia en el sentido de que es tóxico. Además, el antfgeno O puede aumentar el establecimiento de los microorganismos en el huésped. En ciertas especies de bacilos entéricos los hidratos de carbono de la región I del LPS parecen estar implicados en la fijación de las bacterias a los tejidos del huésped durante la infección y en la protección del microorganismo de la acción letal natural del complemento presente en el suero.

### DETERMINANTES DE LA PATOGENICIDAD

**Endotoxina.** El LPS de la pared celular también se denomina endotoxina dado que está asociado con la pared bacteriana y es tóxico para los animales. La toxicidad del LPS reside en la porción lipídica A de la molécula. Después de su inyección en animales las endotoxinas producen una variedad de efectos, como fiebre, shock letal, alteraciones leucocitarias, regresión de tumores, alteraciones en la respuesta del huésped a la infección, la reacción de Sanarelli-Shwartzman y diversos cambios metabólicos. Los blancos celulares de la endotoxina son variados y el mecanismo exacto de la acción de ésta no ha sido definido con claridad. Para mayor información respecto de los blancos celulares de la endotoxina.

Si bien el papel de la endotoxina en las infecciones de la vías urinarias o de heridas no han sido aclarado, es evidente que la endotoxina contribuye a la elevada tasa de mortalidad que se observa en los pacientes con bacteriemia por gramnegativos. Alrededor del 30% de los pacientes con bacteriemia por bacilos entéricos desarrollará una afección que se conoce como shock endotóxico y se estima que entre el 40 y el 90% de los pacientes en

shock morirán. Este porcentaje se traduce en unas 18.000 a 100.000 muertes por años. La naturaleza exacta del shock endotóxico no se ha determinado, pero el defecto principal son lagunas de la sangre a los órganos vitales. La supervivencia es directamente proporcional a la extensión del tiempo necesario para reconocer la bacteriemia e instituir el tratamiento adecuado para la infección así como para el síndrome del shock.

**Enterotoxinas**, las enterotoxinas son tóxicas que por lo general afectan el intestino delgado, donde causan una transducción de líquido hacia la luz intestinal y la consiguiente diarrea. El empleo de las técnicas desarrolladas para el estudio del cólera ha demostrado que un número de Enterobacteriaceae, entre ellas *Salmonella*, *Shigella* y cepas de *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Citrobacter freundii* y *Enterobacter*, producen una serie de enterotoxinas. Algunas de estas enterotoxinas son similares a la toxina colérica, mientras que otras difieren de manera significativa en la estructura y en la forma de acción.

Las *E. coli* productoras de enterotoxinas constituyen la causa más importante de la diarrea del viajero y de la diarrea infantil en los países en desarrollo, en tanto que la incidencia de enfermedades causadas por la especie de *Citrobacter*, *Klebsiella* y *Enterobacter* productoras de enterotoxinas no se conoce. El papel de las enterotoxinas en la salmonelosis y en la shigelosis todavía no está claro ya que otros factores, como la penetración en los tejidos, son importantes en la patología de estas enfermedades.

**Toxina Shiga y toxinas de tipo Shiga (verotoxinas).** Los miembros del género *Shigella* producen una toxina que interfiere en la síntesis proteica de las células de los mamíferos. También ciertas cepas de *E. coli* también producen toxinas similares, las que en

comienzo se denominaron *verotoxinas* debido a su efecto sobre los cultivos de células Vero (mono verde africano). El papel de estas toxinas en la shigelosis aún no ha sido aclarado, pero las *E. coli* productoras de verotoxina (VTEC) son causas importantes de la diarrea hemolítica y del síndrome urémico hemolítico. En algunos lugares las VTEC ocupan el tercero o cuarto lugar como causa de diarrea, con una incidencia para las VTEC que supera la de la shigelosis.

**Factores de Colonización.** Las propiedades de la superficie celular de ciertos bacilos entéricos son importantes para el establecimiento de los microorganismos en el huésped. La cápsula de la *Klebsiella pneumoniae* funciona de manera similar a la cápsula de los neumococos para prevenir la fagocitosis. Si bien otro tipo de antígeno K, el antígeno “Vi” de la *S. typhi*, no previene la fagocitosis del microorganismo, puede actuar de alguna manera como protector impidiendo la destrucción intracelular de la célula bacteriana. Tanto las fimbrias como los antígenos CFA de los aislamientos de seres humanos y los antígenos K88 y K99 de las células animales de *E. coli* son necesarios para la fijación del microorganismo a los tejidos blanco. El antígeno O también puede unir el microorganismo con ciertos sitios receptores en los tejidos.

## INFECCIÓN CLÍNICA

**Tipos de infección.** En los Estados Unidos las enterobacteriaceae constituyen la causa más importante de bacteriemia e infecciones de vías urinarias. Además pueden invadir cualquier sitio del organismo y causar infecciones en heridas, neumonía, meningitis y diversos trastornos gastrointestinales. Es útil pensar en las infecciones causadas por microorganismos diferentes de *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* y *E. coli* enteropatógenas como oportunistas o como

causales de infecciones secundarias. Las infecciones oportunistas en general ocurren fuera del intestino y requieren una alteración del huésped por algún proceso mecánico, fisiológico o infeccioso antes de poder ocasionar enfermedad. *Salmonella*, *Shigella* y *Yersinia* se consideran patógenos entéricos verdaderos y su aislamiento de muestras intestinales implica una enfermedad o un estado portador. Aunque la *E. coli* puede causar una enfermedad intestinal o infecciones oportunistas, la mayor parte de las infecciones que se observan en los Estados Unidos son no intestinales u oportunistas. Independientemente del tipo de infección inicial, el daño potencial en las infecciones por enterobacterias es el desarrollo de una bacteriemia secundaria y del shock endotóxico.

### **DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO**

Las muestras remitidas para el aislamiento de enterobacterias comprenden esputo, tejido, pus, líquidos corporales, hisopados rectales o heces. Estas muestras deben cultivarse de inmediato o de lo contrario ser colocadas en un medio de transporte adecuado, como el medio de Stuart o de Amies para impedir la desecación del espécimen y prevenir el sobrecrecimiento de microorganismos, lo que podría distorsionar la naturaleza real de la flora microbiana de la muestra.

El medio usado para el aislamiento de los bacilos entéricos depende del origen clínico de la muestra. En el caso de muestras no fecales cualquier bacilo entérico puede ser un patógeno; por consiguiente, estas muestras se siembran en placas con medios que permitan el desarrollo de todos los bacilos entéricos pero que inhiban la proliferación de las bacterias grampositivas. En las muestras fecales el laboratorio busca aislar sólo los patógenos intestinales, *Salmonella*, *Shigella* o *Yersinia*. El aislamiento de *E. coli*

enteropatógena es difícil y las técnicas para la detección de estos microorganismos no se encuentran disponibles con facilidad en los laboratorios comunes de los hospitales. Independientemente del propósito, la mayor parte de los medios entéricos contienen varios hidratos de carbono e indicadores ácido-base para diferenciar entre las diversas especies de microorganismos que se desarrollan en los medios. Es posible distinguir con facilidad una colonia fermentadora de una no fermentadora por los cambios producidos por la interacción de los ácidos de la fermentación con el indicador ácido-base. El hidrato de carbono más común es la lactosa, y en el laboratorio los microorganismos se conocen como “fermentadores de lactosa” y “no fermentadores de lactosa”. En varios otros medios se han usado otros hidratos de carbono y otros métodos para la detección de la producción de H<sub>2</sub>S con el objeto de ayudar a la diferenciación por colonia de las distintas colonias de bacilos entéricos.

Una vez aislados los microorganismos individuales se los debe identificar hasta el nivel de especie por medio de diversas pruebas bioquímicas. Debido a la complejidad de la familia se han ideado muchos esquemas bioquímicos diferentes para ayudar a identificar a estos microorganismos. Además de las reacciones bioquímicas el laboratorio clínico también emplea la agrupación serológica de los antígenos **O**, **H**, **K** para la caracterización de ciertos aislamientos de bacilos entéricos. Cuando se trata con los géneros *Salmonellas* y *Shigella*, la caracterización serológica es necesaria para la identificación completa del microorganismo; en el caso de otros microorganismos la agrupación serológica se emplea principalmente con propósitos epidemiológicos.

**Tratamiento:** Pese al descubrimiento de los agentes antimicrobianos más nuevos, el tratamiento adecuado de las infecciones por enterobacterias sigue siendo un problema

terapéutico de primer orden. Varios factores contribuyen a la dificultad que implica el tratamiento de estas infecciones. Uno de los factores más importantes de estas infecciones. Uno de los factores más importantes es la enfermedad subyacente del paciente. Los estudios realizados en pacientes con bacteriemia por gramnegativos demuestran que a pesar de una terapéutica antibiótica adecuada la tasa de mortalidad se relaciona de forma estrecha con la enfermedad subyacente.

***Agentes antimicrobianos útiles para el tratamiento de enfermedades causadas por enterobacterias.***

Penicilinas	Cefalosporinas	Poliminas
Amoxicilina	Aminoglucósidos	Colistina
Ampicilina	Amikacina	Polimixina B
Carbenicilina	Gentamicina	Quinolonas
Mezlocilina	Kanamicina	Sulfonomidas
Piperacilina	Tobramicina	Tetraciclinas
Ticarcilina	Netilmicina	Otros antibióticos
Penicilinas con inhibidores de $\beta$ -lactamasa		Cloranfenicol
Amoxicilina y ácido clavulánico		Imipenem
Ampicilina y sulbactam		Nitrofurantoína
Ticarcilina y ácido clavulánico		Trimetropima-sulfametoxazol

En el cuadro se consigna algunos de los antibióticos que se han desarrollado para tratar las infecciones por gramnegativos. Debido a la variación de los patrones de sensibilidad en los microorganismos, el antibiotico apropiado debe elegirse por medio de una evaluación cuidadosa del patrón de susceptibilidad del aislamiento, la condición del huésped y el sitio de la infección.

### **ENTEROBACTERIACEAE OPORTUNISTAS**

**Género Escherichia.** El genero Escherichia contiene una sola bacteria *E. coli* que ha sido objeto de más investigación científica que cualquier otro microorganismo. Esta bacteria es el principal habitante facultativo del intestino grueso y es única entre los microorganismos que integran la flora normal por cuanto también el patógeno humano aislado con mayor frecuencia como agente causal

de infecciones de las vías urinarias y de heridas, de neumonía de meningitis y de septicemia. Los últimos estudios han demostrado que ciertas cepas de *E. coli* también son patógenas intestinales importantes que causan una amplia variedad de enfermedades gastrointestinales.

Además de *E. coli*, el género *Escherichia* incluye algunas otras especies que rara vez se aíslan de enfermedades humanas.

**Taxonomía.** Los estudios de homología de DNA demuestran que el género *Escherichia* incluye a las *Shigellas*; no obstante, la importancia clínica de la disentería bacilar exige que las *Shigella* sean consideradas como una entidad separada. Si se excluyen a las *Shigella*, el género *Escherichia* incluye a 6 especies, de las cuales 5 han sido asociadas con enfermedades humanas. *E. coli* es responsable de casi todas las infecciones con importancia clínica causada por el género, en tanto que las otras especies explican menos del 1% de los aislamientos clínicos de este.

**Características bioquímicas y de su cultivo.** *E. coli* se desarrolla bien en los medios de uso común. En los medios para aislamientos de bacilos entéricos la mayor parte de las cepas aparecen como colonias fermentadoras de lactosa. Algunas cepas, en particular las asociadas con infecciones del aparato urinario, son  $\beta$ -hemolíticas en agar-sangre. Casi todos los aislamientos son no pigmentados y móviles y se caracterizan bioquímicamente por la producción de lisina descarboxilasa, el uso de acetato como fuente de carbono y la hidrólisis del triptófano a indol.

**Estructura antigénica.** La tipificación serológica de *E. coli* se basa principalmente en la determinación del tipo antígeno **O**, el tipo de antígeno **H** y, cuando corresponde, el tipo de antígeno **K**. existen más de 164 antígenos **O**, 100 antígenos **K** y 50 antígenos **H**

descritos para *E. coli*. Los antígenos **H** pueden subdividirse en los subgrupos **L**, **A** y **B**. la determinación del perfil antigénico de las diferentes cepas resulta útil en los estudios epidemiológicos y de diversos estudios han relacionado tipos antigénicos particulares con distintas enfermedades diarreicas. Por ejemplo, el serotipo O157:H11 produce una toxina de tipo Shiga que es responsable de la colitis hemorrágica y casi todos los aislamientos O78:H11 y O78:H12 son enterotoxigénicos. Otros tipos antigénicos, como por ejemplo O111a 111b:H2 se han asociado con la diarrea infantil y las cepas O124:H30 son enteroinvasoras y provocan una disentería bacilar similar a la causada por *Shigella*. Muchos otros tipos antigénicos además de los que se acaban de enumerar se vinculan con las diversas enfermedades.

### **Determinantes de la patogenicidad**

El término descriptivo *E. coli* comprende un grupo diverso de microorganismos que pueden infectar cualquier sistema del huésped y producir un vasto número de factores de virulencia que varían desde características estructurales hasta toxinas excretadas. La importancia relativa de cada uno de estos factores depende no sólo de la genética de una cepa particular de microorganismo sino también del sitio de infección y de la afección subyacente del huésped.

**Factores de superficie.** Tanto en los Estados Unidos como en Europa *E. coli* y los estreptococos del grupo B son las causas principales de meningitis neonatal, y el 80% de todos los aislamientos de *E. coli* de individuos con esta enfermedad producen una cápsula de ácido polisiálico denominado *K1*. Los microorganismos que poseen este tipo capsular también tienen más probabilidades de causar sepsis neonatal. Es interesante destacar esta cápsula es idéntica a la cápsula polisacárida del grupo B de

*Neisseria meningitidis*. La capsula K1 es única entre los antígenos capsulares de *E. coli* en el sentido que permite que el microorganismo resista la acción letal de los neutrófilos y del suero normal humano en diferentes ensayos en Vitro. Otros tipos capsulares inhiben el poder destructor del suero normal, en particular cuando se asocian con LPS liso, pero no pueden proteger a los microorganismos de la muerte por fagocitosis. La capsula K1 también puede ayudar a la supervivencia de los microorganismos en la sangre y en el líquido cefalorraquídeo de los recién nacidos debido a su semejanza con la forma embrionaria del ácido polisialico de la molécula de la adherencia a la célula neural. Algunos autores creen que esta semejanza estructural impide que el recién nacido desarrolle anticuerpos opsonizantes contra el antígeno K1. Sin embargo, la presencia del antígeno K1 no es suficiente para explicar la totalidad de la virulencia del *E. coli* en la enfermedad neonatal. El tipo de antígeno O del microorganismo infectante también parece tener importancia así como la producción de fimbrias S, las que tienen predilección por la unión a receptores presentes en el epitelio vascular y el epitelio que recubre el plexo coroideo y los ventrículos cerebrales de los ratones recién nacidos.

Además de las fimbrias de tipo S, *E. coli* produce cierto número de tipo diferentes de fimbrias que permiten que el microorganismo se fije a distintos tejidos del huésped. Estas fimbrias han sido divididas en dos grandes grupos denominadas fimbrias *resistentes a la manosa* y *sensibles a la manosa*. Las fimbrias sensibles a la manosa se unen a los receptores de la célula huésped que contienen manosa y su capacidad para unirse a estos receptores se reduce cuando las células bacterianas son pretratadas con D-manosa. Las fimbrias sensibles a la manosa o de tipo 1 también se denominan *pili comunes* porque se las encuentra en la mayor parte de las *E. coli*. Si bien las fimbrias de tipo 1 se unen a una amplia variedad de células

eucarióticas, no se ha definido ninguna función patogénica para ellas, ya que no existe correlación entre la presencia o la ausencia de las fimbrias de tipo 1 y la enfermedad. Sin embargo, algunos autores consideran que estas fimbrias son importantes en la colonización de la vejiga en ausencia de otras fimbrias. Más aún, se considera que las fimbrias de tipo 1 desempeñan un papel fundamental en la colonización por fijación del microorganismo a las mucosas del intestino grueso, la cavidad bucal y el tracto vaginal.

Los factores de superficie implicados en la adherencia resistentes a la manosa son más complejos que las fimbrias y otras propiedades de la superficie conocidas como *adhesinas*. Independientemente de la naturaleza de estos factores de adherencia, todos parecen ser importantes para el establecimiento de las cepas patógenas de *E. coli* en los diferentes tejidos del huésped y la información genética para varios de ellos se encuentra estrechamente asociada con otros factores de virulencia. Uno de estos factores de adherencia resistentes a la manosa son las fimbrias de tipo S.

Otro factor importante de fimbrias resistentes a la manosa es el de las fimbrias P, denominadas así por su capacidad para unirse con los antígenos P del grupo sanguíneo humano. Estos antígenos contienen una fracción Gal( $\alpha$ 1-4)Gal $\beta$ , que también aparece en cierto número de otras células humanas, entre ellas las del riñón y la vejiga. La *E. coli* uropatógena con frecuencia contiene fimbrias P que se unen a estos sitios y los microorganismos que contienen fimbrias P tienen más probabilidades de asociarse con infecciones complicadas de las vías urinarias. Al menos el 70% de las cepas de *E. coli* aisladas de pacientes con pielonefritis poseen fimbrias P, en comparación con sólo el 36% de las cepas aisladas de pacientes con cistitis y el 19% de las cepas fecales.

**Enterotoxinas.** Varias cepas de *E. coli* desempeñan un papel significativo en la enfermedad gastrointestinal y los mecanismos patogénicos de la diarrea por *E. coli* son diversos y complejos. Uno de estos mecanismos patogénicos implica la producción de una amplia variedad de enterotoxinas, algunas de las cuales se asocian con la enfermedad humana, en tanto que otras están relacionadas de forma primaria con infecciones en animales. Independientemente del sistema del huésped, el órgano blanco de las enterotoxinas de *E. coli* es el intestino delgado y el resultado es una diarrea acuosa causada por la efusión de líquidos y electrolitos. La capacidad para producir casi todas estas toxinas depende de la presencia de plásmidos que codifican toxinas.

Las cepas de *E. coli* que poseen el plásmido necesario producen una enterotoxina termolábil (LT) que es similar a la enterotoxina del *Vibrio cholerae*. Al igual que la toxina colérica, la LT estimula la actividad de la adenilciclase en las células epiteliales de la mucosa del intestino delgado, la que a su vez aumenta la permeabilidad del revestimiento intestinal, lo que conduce a una pérdida de líquidos y electrolitos. Las subunidades B de la toxina colérica y de la LT se unen al gangliósido GM<sub>1</sub> de las células intestinales. Luego se hidroliza la subunidad A y el fragmento A, penetra en la célula huésped y cataliza de forma enzimática la transferencia de adenosina difosfato (ADP)-ribosa a partir de nicotinamida adenina dinucleotido (NAD) a la subunidad reguladora de adenilciclase, lo que aumenta el nivel de AMP cíclico. Este incremento en AMP cíclico ocasiona una pérdida de electrolitos y de líquido de las células. Aunque la toxina colérica y la LT tienen una estructura similar y producen los mismos efectos en cultivos celulares y en modelos animales, poseen estructuras antigénicas ligeramente diferentes y en los modelos animales la proteína de LT es unas 100 veces menor que la de la

toxina colérica. La homología global en aminoácidos y nucleótidos de las dos toxinas es de alrededor del 80%.

Se ha identificado una segunda clase de LT, la LT-II, que no comparte reactividad inmunológica u homología nucleotídica con la toxina colérica ni con la LT. La clase LT-II contiene por lo menos dos toxinas diferentes, LT-IIa y la LT-IIb.

Además de la LT, *E. coli* puede producir dos enterotoxinas termoestables (ST), la ST<sub>a</sub> (ST-I) y la ST<sub>b</sub> (ST-II). El mecanismo de acción de la ST<sub>b</sub> se desconoce, pero no implica la producción de nucleótidos cíclicos. Si bien las cepas de *E. coli* productoras de ST<sub>a</sub> causan diarrea en el hombre un estudio no comunicó la detección de ninguna *E. coli* productora de ST<sub>b</sub> en las heces de pacientes de Brasil y Bangladesh. La capacidad de producir ST<sub>a</sub> está codificada en dos plásmido, uno de los cuales también codifica LT y el otro sólo ST; estudios con sonda han revelado que existen por lo menos dos genes ST, diferentes, ST<sub>a</sub>-I y St<sub>b</sub>-II.

**Verotoxinas (toxinas de tipo Shiga).** La *E. coli* produce por lo menos dos citotoxinas derivadas de seres humanos y una derivada de porcinos, denominadas *verotoxinas* debido a su efecto citotóxico irreversible sobre cultivos de células Vero, una línea celular obtenida de células del riñón de mono verde africano. Las VTEC han sido asociadas con tres síndromes humanos: diarrea, colitis hemorrágica y el síndrome urémico hemolítico (SUH). Debido a la semejanza de las verotoxinas con la toxina Shiga, también se las denomina toxinas tipo Shiga (STL).

### **Infección clínica**

**Manifestaciones clínicas.** En los Estados Unidos *E. coli* es la causa principal de las infecciones de las vías urinarias, tanto nosocomiales

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

*E. coli* también puede causar infecciones pulmonares. En algunas instituciones *E. coli* fue el agente etiológico del 50% de las neumonías nosocomiales, en tanto que en otros hospitales la incidencia de neumonía por *E. coli* sólo alcanzó a 12%. La mayoría de los pacientes con neumonía por *E. coli* tienen más de 50 años de edad y presentan una o más enfermedades subyacentes crónicas.

*E. coli* es una causa importante de meningitis neonatal pero rara vez se la encuentra como causa de meningitis en poblaciones de mayor edad. La tasa de mortalidad entre los pacientes con esta enfermedad es del 40 al 80% y la mayoría de los que sobreviven presentan secuelas neurológicas o del desarrollo.

La *E. coli* también puede ser aislada de infecciones de heridas, en particular de las que se producen en el abdomen. La peritonitis causada por *E. coli* y otros microorganismos del intestino es una complicación frecuente de la ruptura de apéndice.

Como ocurre con otros patógenos oportunistas, *E. coli* puede invadir el torrente sanguíneo desde cualquiera de los sitios de infección

primaria que se han mencionado. En la mayor parte de los hospitales este microorganismo es la causa más frecuente de sepsis por gramnegativos y de hecho habitualmente es el aislamiento más importante de hemocultivos.

El papel de *E. coli* en la enfermedad diarreica todavía no se ha aclarado por completo debido a que los métodos para la detección de los microorganismos enteropatógenos no suelen estar al alcance del laboratorio en los hospitales. Además, los mecanismos por los cuales *E. coli* puede causar diarrea son complejos. Una estimación coloca la incidencia de la diarrea por *E. coli* en los Estados Unidos en el 4%. En cambio, en los países tropicales las *E. coli* enteropatógenas constituyen causas importantes de diarrea infantil. Las ETEC han sido asociadas con un 11 a un 15% de los casos de diarrea infantil en los países en desarrollo y son las principales causas de diarrea del viajero que se observan entre las personas que visitan esos países 11 al 72% de las diarreas del viajero. En algunos estudios EAEC parece ser otra causa importante de la diarrea del viajero y estos microorganismos causan hasta el 30% de la enfermedad.

La EPEC constituye un grupo especial de microorganismos adherentes asociados con brotes de diarrea infantil. Por tradición este término se ha reservado para los serotipos clásicos: O:26:H11, O:26:NM, O55:NM, O55:H6, O55:H7, O86:NM, O86:H34, O86:H2, O111:NM, O111:H2, O111:H12, O111:H21, O114:H2, O119:H6, O125ac:H21, O128ab:H2, O142:H6 Y O158:H3. Estos microorganismos son causas habituales de diarrea en lactantes en guarderías y nurseries de hospitales en el Reino Unido, Canadá e Israel.

La *E. coli* enteroinvasora (EIEC) causa disentería bacilar en todos los grupos étnicos. La enfermedad producida por estos microorganismos es indistinguible de la shigelosis.

**Género *Klebsiella*.** El miembro del género *Klebsiella* que se aíslan con mayor frecuencia es *K. pneumoniae* (bacilo de Friedländer). Como su nombre lo indica, este microorganismo puede causar neumonía y en un principio se lo consideró como la causa de la neumonía lobular clásica, de la cual el *Streptococcus pneumoniae* es el agente etiológico real. Como otras Enterobacteriaceae oportunistas, *K. pneumoniae* puede infectar otros sitios además del aparato respiratorio. Otras especies de *Klebsiella* pueden causar enfermedades similares pero se las aíslan con menor frecuencia.

**Taxonomía.** Como en el caso de todas las Enterobacteriaceae se han producido una variación notable en la taxonomía de las *Klebsiella*. Sobre la base de estudios de relación entre los DNA, el género está constituido por cinco especies: *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. planticola*, *K. terrigena* y *Klebsiella* grupo 47. Dos especies anteriores, *K. ozaenae* y *K. rhinoscleromatis*, son cepas bioquímicamente inactivas de *K. pneumoniae*; sin embargo, debido a su asociación con enfermedades humanas específicas y a la necesidad de simplificar los informes, la “Enteric Bacteriology Section” de CDC continúan usando la designación de especie para estos dos microorganismos. *K. terrigena* se ha aislado sólo de fuentes ambientales. *K. planticola* también es un microorganismo del medio ambiente; sin embargo se lo ha implicado en infecciones humanas del tracto urinario y de heridas. El grupo 47 de *Klebsiella* ha sido aislado sobre todo del aparato respiratorio y en forma ocasional de la sangre. *K. oxytoca* fue clasificado primero como *K. pneumoniae* indol-positiva y produce el mismo espectro de enfermedades que la *K. pneumoniae*, aunque con una frecuencia

mucho menor. El grupo K, o *K. trevisanii*, ha sido propuesto como otra especie por algunos autores, pero este grupo parece ser similar a la *K. planticola*.

**Características bioquímicas y de su cultivo.** Con excepción de la *K. rhinoscleromatis* y de la mayor parte de las cepas de *K. ozaenae*, las especies de *Klebsiella* se presentan como colonias fermentadoras de lactosa en los medios diferenciales para aislamientos de bacilos entéricos. Todas las especies de *Klebsiella* son inmóviles. La presencia de una gran cápsula hace que las colonias que se desarrollan en agar se vean grandes, húmedas y mucoides.

**Estructura antigénica.** La *Klebsiella* posee antígenos O y K. los antígenos polisacáridos K son los más útiles para la tipificación serológica. Todas las especies comparten los mismos antígenos capsulares y por consiguiente pueden tipificarse con el mismo grupo de antisueros.

Se han descrito 77 antígenos K y ninguno de los serotipos aparece como la causa más probable de un tipo particular de infección o como más virulento que otro serotipo. No obstante, la tipificación serológica ha demostrado ser una herramienta epidemiológica útil para la investigación de brotes individuales ocasionado por este microorganismo.

**Determinante de la patogenicidad.** La cápsula capacita al microorganismo para resistir la fagocitosis y el poder destructivo del suero normal. En los modelos animales las cepas que poseen cápsula son más virulentas que los microorganismos no capsulados. Con excepción de la endotoxina, en las especies de *Klebsiella* no se ha identificado ninguna otra toxina que desempeñe un papel en las infecciones oportunistas. Se han aislado cepas de *K. pneumoniae*

productoras de enterotoxinas de pacientes con esprue tropical. Estas toxinas son similares si no idénticas, a las ST y LT de *E. coli* y la capacidad de producir enterotoxina esta mediada por plásmidos. Se ha comunicado sobre la presencia de una citotoxina filtrable que afecta diversos cultivos celulares en varios aislamientos de *K. oxytoca* obtenidos de pacientes con colitis hemorrágica. Se desconoce la naturaleza exacta de está toxina y su papel en la enfermedad.

**Infección clínica.** *K. pneumoniae* puede causar una neumonía primaria adquirida en la comunidad, así como también una neumonía nosocomial el paciente típico es un hombre de edad media o avanzada con problemas médicos subyacentes como alcoholismo, enfermedad broncopulmonar crónica o diabetes mellitus.

Alrededor de 25 al 75% de los pacientes producen un esputo sanguinolento, espeso, y no pútrido. La formación de abscesos y la necrosis son más probables en las infecciones por *K. pneumoniae* que en otras neumonías bacterianas y los hemocultivos son positivos en alrededor del 25% de los pacientes. La tasa de mortalidad se ubica entre el 25 y 50% independientemente de una cobertura antibiótica adecuada y se correlaciona de forma estrecha con el desarrollo de bacteriemia.

Además de neumonía, *K. pneumoniae* puede causar infecciones de heridas y de vías urinarias, bacteriemias y meningitis. En algunos hospitales *K. pneumoniae* a reemplazado a *E. coli* como el aislamiento más frecuentes en los hemocultivos.

**Género Enterobacter.** El género *Enterobacter* (con anterioridad *aerobacter*) contiene 12 especies que habitan el suelo y el agua y en menor grado el intestino grueso del hombre y animales. Dos especies *E. amnigenus* y *E. intermedium* son microorganismos del medio ambiente que se aíslan del suelo y agua y que no se saben que causen infecciones en el hombre, si bien *E. amnigenus* se ha aislado de muestras clínicas.

**Taxonomía.** Las ocho especies de *Enterobacter* que se han asociado con enfermedades humanas son *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *E. agglomerans*, *E. gergoviae*, *E. sakazakii*, *E. taylorae*, *E. asburiae* y *E. hormaechii*. Se reconoce que *E. agglomerans* es un grupo complejo que puede incluir hasta doce grupos o especies por homología de sus DNA. A un microorganismo, que previamente fuera clasificado como *E. hafnia*, se le ha dado un género separado como *Hafnia alvei*.

**Características bioquímicas y de su cultivo.** Los *Enterobacter* son microorganismos móviles que proliferan con facilidad en los medios usados para el aislamiento de los bacilos entéricos. La mayor parte de las especies aisladas son fermentadores rápidos de lactosa y se presentan como colonias pigmentadas en medios para bacilos entéricos. Con excepción de *E. agglomerans*, todas las especies descarboxilan la ornitina.

**Infección clínica.** Los *enterobacter* se aíslan con menor frecuencia que las *klebsiella* y las *E. coli* y aunque son capaces de infectar cualquier tejido del organismo más a menudo se los asocia con infecciones de las vías urinarias. Casi todas las infecciones de producen en pacientes con problemas subyacentes y muchas de ellas son nosocomiales. Los pacientes de edad avanzada con patologías complicantes son más propensos a adquirir infecciones

por *Enterobacter*. Las internaciones prolongadas, la colocación de catéteres intravenosos, la colonización respiratoria y la administración previa de antibióticos, en particular cefalosporinas, son indicadores de un alto riesgo para el desarrollo de bacteriemia por *Enterobacter*.

*E. cloacae* causa la mayor parte de las infecciones seguido por *E. aerogenes* y *E. agglomerans*.

Al igual que con todos los bacilos entéricos, los patrones de resistencia de los aislamientos individuales de *Enterobacter* son variables. La mayor parte de las especies aisladas habitualmente producen una cefalosporinasa potente que inactiva la ampicilina y las cefalosporinas de primera generación. Sin embargo, cierto número de cefalosporinas de segunda y tercera generación y casi todos los agentes antimicrobianos son útiles para el tratamiento de las infecciones por *Enterobacter*.

**Género Serratia.** Los microorganismos del género *Serratia* forman el tercer y último grupo de bacterias que originalmente fueron clasificados en la tribu de las *Klebsielleae* o a las que se conocía como el grupo K-E-S (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*). Estos microorganismos han surgido como las entidades más importantes en las infecciones nosocomiales.

**Taxonomía.** Esta constituido por nueve especies, algunas de las cuales en realidad pueden estar conformadas por dos o más grupos con homología de DNA. En su mayor parte la enfermedad humana es ocasionada por una sola especie, la *S. marcescens*.

#### **Géneros Proteeae**

*Proteus*, *Morganella* y *Providencia*. La mayor parte de los aislamientos de esta tribu provienen de la orina, si bien a menudo se

producen infecciones en otras partes del cuerpo. Los miembros de esta tribu constituyen aislamientos clínicos frecuentes y pueden ser responsables del 10 – 15% de las infecciones nosocomiales que observan en los Estados Unidos.

**Taxonomía.** El género *Proteus* está constituido por dos patógenos de aislamiento frecuente, *P. mirabilis* y *P. vulgaris*, por un patógeno humano muy raro, *P. pinneri*, y por *P. myxofaciens* que se aislado sólo de lagarta (mariposa de los árboles). La *Morganella morganii* es la única especie del género *Morganella*, aunque algunos taxónomos consideran que dentro de la especie hay dos biogrupos. El género *Providencia* esta formado por cuatro especies de las cuales una, la *P. rettgeri*, fue clasificada en su origen en el género *Proteus*. Las otras tres especies de *Providencia* son *P. alcalifaciens*, *P. stuartii* y *P. rustigianii*.

**Características bioquímicas y de su cultivo.** *P. mirabilis* y *P. vulgaris* tienen una activa movilidad a 37°C, lo que produce una capa de desarrollo translúcida en medios no selectivos como agar sangre. Este fenómeno se conoce con “swarming” (hormigqueo). Estas dos especies también producen sulfuro de hidrógeno a partir del tiosulfato sódico, lo que puede ocasionar que las colonias de estos microorganismos sean confundidas con las de los bacilos entéricos patógenos *Salmonella*. Todos los miembros de la tribu pueden diferenciarse de otros bacilos entéricos por su capacidad para producir fenilalanina desaminasa. Todas las especies de *Proteus*, *M. morganii*, *P. rettgeri* y algunas cepas de *P. stuartii* producen una ureasa poderosa que hidroliza rápidamente la urea a amoníaco y dióxido de carbono. En contraste con otros miembros de la tribu Proteeae, *P. mirabilis* no hidroliza el triptófano a indol y esta característica ha sido utilizada en la literatura médica para dividir a los microorganismos en *Proteus* indol-positivos e indol-negativos.

**Estructura antigénica.** Todos los miembros de la tribu poseen antígenos O,H, y K. se han realizado varios intentos para organizar los diferentes tipos antigénicos en algún tipo de esquema sexológico que pudieran resultar epidemiológicamente útil; sin embargo, los antisueros no se obtienen con facilidad y la tipificación de antígeno sólo se usa en pocos laboratorios especiales. El uso clínico más importante de la tipificación de antígeno de especies de *Proteus* ha sido en el diagnóstico de enfermedades causadas por *Rickettsia*. Ciertas cepas de *P. vulgaris* (OX19, OX-K Y OX-2) comparten antígenos con las *Rickettsia*, lo que permite que se las emplee como antígenos para la detección de anticuerpos contra rickettsias en la prueba de Weil-Felix.

**Infecciones clínicas.** *P. mirabilis* es responsable de la mayor parte de las infecciones humanas causadas por este grupo de microorganismos. Es la segunda causa en importancia de las infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad y una causa principal de infección nosocomial. Todos los miembros de la tribu pueden provocar infecciones del tracto urinario y de heridas, neumonía y septicemia.

**Género Citrobacter.** Las especies Citrobacter, clasificadas en un principio como el Grupo Bethesda-Ballerup, ha sido incluida en la tribu Salmonelleae. Estos microorganismos han sido aislados de numerosas fuentes y de heces humanas y de animales. Se los ha implicado en una amplia variedad de infecciones humanas que van desde infecciones de las vías urinarias hasta meningitis en el recién nacido.

**Taxonomía.** En la actualidad existen tres especies en el género *Citrobacter*: *C. freundii*, *C. divesus* y *C. amalonaticus*, las especies

*C. amalonaticus* también ha sido clasificado como *Levinea amalonatica* por algunos investigadores.

**Características bioquímicas y de su cultivo.** Las especies de *Citrobacter* se desarrollan bien en medios de aislamientos para bacilos entéricos *C. freundii* produce sulfuro de hidrógeno a partir del tiosulfato de sodio, pero las otras especie no. La mayor parte de los aislamientos elaboran una ureasa débil que hidrolizará la urea en el curso de 2 días.

**Estructuras antigénica.** *Citrobacter* posee muchos antígenos O,H, y K. los antígenos de *C. freundii* tienen una relación estrecha con los antígenos de muchas *Salmonella* y *Escherichia*. Algunas cepas también poseen el antígeno Vi de la *S. typhi*.

**Infección clínica.** Estos microorganismos son patógenos oportunistas típicos y pueden infectar cualquier sitio del organismo. Sin embargo, la mayor parte de los aislamientos provienen del tracto urinario.

## **BACILOS GRAM NEGATIVOS NO FERMENTADORES (BNF)**

**CARACTERISTICAS GENERALES:** Se clasifica dentro de estos a un grupo de bacilos aeróbicos Gram negativos no esporulados que no utilizan los carbohidratos como fuente de energía o lo degradan por una vía metabólica distinta a la fermentación. Los bacilos gram negativos no fermentadores presentan ciertas características que permiten clasificarlos en este grupo:

- No fermenta la glucosa en TSI, lo que se manifiesta por una reacción alcalina/alcalina en este medio.
- La mayoría son citocromo oxidasa positiva.

- Algunos se desarrollan o presentan poco desarrollo en agar macconkey.

## ESTAFILOCOCOS

Los miembros del género *Staphylococcus* son cocos grampositivos (0,5 a 1,5  $\mu\text{m}$  de diámetro) aislados o formando parejas, tétradas, cadenas cortas y grupos a modo de racimos irregulares. Los estafilococos son organismos inmóviles, no productores de esporas, habitualmente catalasa-positivos, y a menudo no encapsulados o con una cápsula limitada. La mayoría de las especies son anaerobios facultativos.

Inicialmente, los estafilococos se clasificaron dentro de un género común con los micrococos. Sin embargo, estos microorganismos son bastante diferentes en varios aspectos, como el contenido de guanina-citosina (G + C) (los estafilococos tienen un bajo contenido G + C, del 30-39%, mientras que los micrococos tienen un elevado contenido, del 63-73%), en la estructura de su pared celular (los estafilococos poseen ácidos teicoicos unidos al peptidoglucano, mientras que los micrococos no), y en la composición de citocromos y menaquinona de su cadena respiratoria. Los estafilococos están más cerca de *Bacillus* y de los estreptococos, y pertenecen al amplio grupo *Bacillus-Lactobacillus-Streptococcus*.

El género *Staphylococcus* agrupa a 32 especies, 16 de las cuales se encuentran en el ser humano. Sólo unos pocos son patógenos en ausencia de circunstancias predisponentes por parte del huésped, como inmunodepresión o presencia de cuerpos extraños. Los más virulentos son *S. aureus* y *Staphylococcus lugdunensis* en el ser humano, *S. aureus* y *S. intermedius* en animales. Aunque

*Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus saprophyticus* son responsables habituales de infecciones relacionadas con instrumentación e infecciones de las vías urinarias, originan síndromes mucho menos devastadores que *S. aureus*. Los estafilococos patógenos poseen algunas características únicas si se comparan con sus congéneres menos virulentos. Entre estas características se incluyen la coagulasa y el factor de afinidad por el fibrogéno (proteína de unión al fibrogéno o cumpling factor) que tienen valor diagnóstico en el laboratorio, puesto que ayudan a discriminar entre los estafilococos coagulasa-positivos (p. ej. *S. aureus*) y los coagulasa negativos.

**Algunas especies estafilocócicas en mamíferos, y relación entre la producción de coagulasa y factor de afinidad por el fibrinógeno (proteína A de unión al fibrinógeno) y su virulencia potencial**

Huésped	Especie	Coagulasa*	Factor de afinidad por el fibrinógeno*	Virulencia*
Humanos y otros primates	<i>S. aureus</i>	++	++	+++
	<i>S. epidermidis</i>	-	-	+
	<i>S. capitis</i>	-	-	±
	<i>S. caprae</i>	-	-	±
	<i>S. saccharolyticus</i>	±	-	-
	<i>S. warneri</i>	-	-	-
	<i>S. pasteurii</i>	-	-	-
	<i>S. haemolyticus</i>	-	-	+
	<i>S. hominis</i>	-	-	±
	<i>S. lugdunensis</i>	-	±	+
	<i>S. auricularis</i>	-	-	±
	<i>S. saprophyticus</i>	-	-	+
	<i>S. cohnii</i>	-	-	-
	<i>S. xylosum</i>	-	-	-
Carnívoros	<i>S. simulans</i>	-	-	-
	<i>S. schleiferi</i>	±	+	+
	<i>S. intermedius</i>	+	-	++
	<i>S. felis</i>	-	-	++

### ***Staphylococcus aureus*.**

*Staphylococcus aureus* puede producir una amplia variedad de enfermedades, desde infecciones cutáneas relativamente benignas, como foliculitis y forinculosis, hasta enfermedades profundamente

arraigadas y con riesgo vital, como celulitis, abscesos profundos, osteomielitis, neumonía, sepsis y endocarditis.

Además de producir muchos tipos de infecciones en las que el microorganismo está físicamente presente en el propio lugar de la infección, *S. aureus* es capaz de producir enfermedades <<a distancia>>, mediadas por la secreción de toxinas. Las toxinas pueden producirse directamente por las bacterias que colonizan las mucosas o indirectamente por microorganismos que colonizan alimentos y bebidas. Un ejemplo de la vía directa lo encontramos en el síndrome de la piel escaldada por estafilococo (SPEE), causada por la colonización de mucosas y heridas por *S. aureus* productora de una toxina exfoliativa A o B (ETA o ETB), así como en el síndrome de shock tóxico (SST), relacionado con la producción de la toxina 1 o las exotoxinas B o C del shock tóxico. La vía indirecta tiene un ejemplo en la intoxicación alimentaria por *S. aureus*. En este caso la toxina es ingerida con el alimento contaminado, y la enfermedad se desarrolla poco tiempo después, con vomito y diarrea. La intoxicación alimentaria se debe a toxinas estafilocócicas llamadas enterotoxinas. Estas toxinas son termoestables. La cocción puede matar a los contaminantes, pero no desnaturaliza a las toxinas.

**Habitad.** Los estafilococos son colonizadores ubicuos de la piel y mucosas de casi todos los animales, incluyendo mamíferos y aves. Algunas especies poseen nichos ecológicos preferentes, como indican sus nombres *S. epidermidis* y *S. capitis* son colonizadores constante de la piel y el cuero cabelludo respectivamente.

*S. aureus* está extendido entre los primates, pero no se limita a ellos. Es una importante causa de enfermedad (mastitis) en los ganados bovino y ovino. En el ser humano, *S. aureus* muestra preferencia por

la región anterior de las fosas nasales en especial en adultos. Puede residir como residente o como miembro transitorio de la flora normal. La tasa de portadores nasales varía entre el 10 y el 40%, tanto en la población general como en ámbito hospitalario. El hecho de ser portador nasal eleva el riesgo de infección en ciertas poblaciones, como es el caso de enfermos con forunculosis recurrente y el de pacientes sometidos a procedimientos médicos, como hemodiálisis o diálisis peritoneal prolongada o a cirugía.

El estado de portador de *S. aureus* en las fosas nasales constituye también un medio de persistencia y deseminación de estafilococos multirresistentes, en especial *S. aureus* resistentes a meticilina (SAMR). Puesto que el SAMR puede ser resistente a la práctica totalidad de antibióticos actualmente disponibles, ha elevado el nivel de riesgo sanitario público, confinado durante muchos años al contexto de las infecciones nosocomiales y, más recientemente, como enfermedades adquiridas fuera del medio hospitalario.

**Cultivo e Identificación.** Se han descrito técnicas para el cultivo e identificación de estafilococos. Las muestras deben inocularse en agar sangre y en medios líquidos enriquecidos como el caldo de tioglicolato. En el aislamiento de *S. aureus* se consigue normalmente un crecimiento significativo en 18-24 horas. En este tiempo ya pueden examinarse las colonias.

***Staphylococcus epidermidis* y otros coagulasa- negativos.**

*Staphylococcus epidermidis* y otros coagulasa- negativos aparecen a menudo como contaminantes en los cultivos de muestras clínicas, pero pueden también ser verdaderos patógenos. Las infecciones causadas por estos microorganismos se relacionan con la presencia de cuerpos extraños, y aumentan a medida que se hace más frecuente el uso de catéteres y dispositivos artificiales. La resistencia

de alguna de estas cepas a múltiples antibióticos puede complicar aún más el tratamiento. La importancia de los estafilococos coagulasa-negativos como patógenos nosocomiales ha puesto más interés en su caracterización detallada, incluyendo la determinación de la secuencia completa de nucleótidos del genoma de una cepa clínica de *S. epidermidis*. Puede que se a necesario conocer la biología y sensibilidad a antimicrobianos de estos microorganismos para distinguir las cepas infecciosas de las contaminantes, y elegir así el tratamiento adecuado.

**Identificación.** Todos los estafilococos son miembros de la familia Micrococcaceae. Se trata de cocos grampositivos productores de catalasa que se dividen formando grupos irregulares y racimos de células. En el laboratorio de microbiología clínica, los estafilococos se diferencian inicialmente por su capacidad de producir o no una enzima (coagulasa) que coagula el plasma de conejo. Los estafilococos coagulasa-positivos también fermenta el manitol, contienen una proteína de unión (proteína A) a la inmunoglobulina G (IgG) en su pared celular, y producen una proteína asociada a la pared (factor de afinidad por el fibrinógeno) que se une al fibrinógeno características no compartidas por la mayoría de los estafilococos coagulasa-negativos.

**Ecología.** Los estafilococos coagulasa-negativos son bacterias residentes nativas en los mamíferos, y habitantes naturales de la piel humana. *S. epidermidis* es la especie más prevalente y persistente en la piel limpia y mucosas constituyendo el 65-90% de todos los estafilococos identificados; *S. hominis* es la siguiente especie más frecuente. Otras especies de estafilocócicas son menos frecuentes como residentes (*Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus warneri*) se detectan solo en forma transitoria en la piel (*Staphylococcus xylosus*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus*

*lugdunensis*, *Staphylococcus cohnii*), o se encuentran sólo en nichos específicos (*Staphylococcus capitis* [en la cabeza], *Staphylococcusa uricularis* [el conducto auditivo], *Staphylococcus saprophyticus* [la piel genitourinario]). El tipo de localización puede alterarse con el tratamiento antibiótico y con la presencia de *S. aureus* competidores de las mucosas.

**Epidemiología.** Con la excepción de la endocarditis de válvulas naturales y algunas infecciones de catéteres de diálisis peritoneal, prácticamente todas las infecciones por *S. epidermidis* se adquieren en el hospital. Por el contrario las infecciones por *S. saprophyticus* (infecciones de las vías urinarias) se adquieren fuera del hospital. Las cepas hospitalarias de *S. epidermidis* presentan resistencias a múltiples antibióticos, lo que probablemente refleja la presión selectiva por el uso generalizado de antibióticos en el hospital. La colonización de pacientes y del personal sanitario por *S. epidermidis* resistentes a antibióticos precede a la infección por estos microorganismos. Por consiguiente, los enfermos y el personal constituyen el reservorio hospitalario de *S. epidermidis*. Probablemente, los microorganismos acceden a los cuerpos extraños por inoculación directa durante la inserción y la subsiguiente manipulación del dispositivo, así como por la contaminación de las conexiones y vías de acceso de los catéteres.

**Sensibilidad a los antibióticos.** Los estafilococos coagulasa negativos de infecciones nosocomiales, en especial *S. epidermidis* y *S. haemolyticus*, son habitualmente resistentes a múltiples antibióticos con mas de un 80% resistentes a la meticilina la resistencia a la meticilina en estafilococos coagulasa negativos muestra la misma expresión heterotípica, alterada por cambios en las condiciones de cultivos o ambientales, que los *S. aureus* resistentes a la meticilina. El gen de resitencia a la meticilina es

identico en *S. aureus* y *S. epidermidis*. Además los estudios de hibridación de ADN han demostrado que muchas especies de estafilococos coagulasa negativos, resistentes a la meticilina también contiene mecA.

Además de frente a los  $\beta$ -lactámicos, otros antimicrobianos frente a los que más el 50% de las cepas nosocomiales de *S. epidermidis* y *S. haemolyticus* son resistentes incluyen a la eritromicina, clindamicina, trimetroprima/sulfametoxazol, gentamicina, y ciprofloxacino. Las cepas nosocomiales de estafilococos coagulasa-negativo muestran grados variavles de resitencia a rifampicina, tetraciclinas, a las nuevas fluoroquinolonas y al cloranfenicol. Al igual que *S. aureus*, prácticamente todas las cepas de *S. epidermidis* producen  $\beta$ -lactamasas.

Algunos antimicrobianos frente a los que la mayoría de estafilococos coagulasas negativos son sensibles in Vitro incluyen a la vancomicina, minociclina, linezolina, la combinación de estreptograminas, quinupristina/dalfopristina y daptomicina. *S. haemolyticus* es el primer estafilococo en mostrar resistencia a la vancomicina aunque otros estafilococos coagulasa negativos como *S. epidermidis*, han evidenciado una reducida sensibilidad a glucopeptidos.

## **INFECCIONES**

**Bacteriemia nosocomial.** Los estafilococos coagula-negativos son la causa más frecuente de bacteriemia nosocomial, especialmente en áreas del hospital donde es frecuente el empleo de catéteres vasculares. Sin embargo, aunque la tasa global de contaminación de hemocultivos es típicamente del 1-3%, aproximadamente el 25-74% de todas las bacteriemias por estafilococos coagulasas-negativos representan en realidad una contaminación. Un único hemocultivo

positivo significa, casi siempre, que se ha producido una contaminación. Por consiguiente, es importante obtener varios hemocultivos de diferentes sitios de venopunción o de acceso. Así como usar criterios rigurosos que definan una verdadera bacteriemia. Una buena técnica de flebotomía, así como un uso eficaz de los antisépticos cutáneos, puede reducir la tasa de contaminación de hemocultivos en el medio hospitalario.

**Infecciones de vías urinarias.** Existen dos poblaciones que desarrollan infecciones en las vías urinarias por estafilococos coagulasa-negativos *S. saprophyticus* que es un estafilococo coagula-negativo que raramente se cultiva a partir de la mucosa genitourinaria en mujeres jóvenes. Este microorganismo se identifica con facilidad en microbiología clínica gracias a su resistencia a un disco de 5µg de novobiocina. La resistencia a la novobiocina raramente se observa incluso entre los estafilococos coagulasa-negativos multiresistentes de otras especies que crecen en la orina.

*S. saprophyticus* es un auténtico patógeno de las vías urinarias y puede causar tanto del tracto de vía urinarias alto como bajo, los síntomas de infecciones urinarias están presentes en más del 90% de las mujeres en la que los cultivos de *S. saprophyticus* son positivo, y en el 70-85% de estas mujeres existe piuria; este microorganismo, sólo contamina los cultivos en un 5% de las veces. En cambio el 95% de los estafilococos coagulasa-negativo aislados a partir de orina de mujeres sintomáticas no hospitalizadas son *S. saprophyticus*. Los signos, síntomas y análisis de orina de mujeres infectadas por este microorganismo son indistinguible de los de mujeres infectadas con enterobacterias. Se trata, claramente de un microorganismo que infecta, predominantemente, a mujeres jóvenes y sexualmente activas.

Además puesto que el recuento de colonias urinarias de *S. saprophyticus* es, con frecuencia, más bajo ( $<10^5$  UFC/ml) que el de las bacterias entéricas, se ha implicado a este estafilococo como una causa del síndrome de disuria-piuria (síndrome uretral agudo o piuria abacteriúrica).

El tratamiento suele ser eficaz con la mayoría de los antimicrobianos de las vías urinarias, como el norfloxacino. Sin embargo se han observado fracasos terapéuticos con sulfonamidas y Nitrofurantoína, y el microorganismo es invariablemente resistente al ácido nalidíxico. Son raras las recidivas, aunque pueden producirse en más del 10% de los pacientes.

Por el contrario otros estafilococos-negativos apenas infectan la orina. De los estafilococos coagulasa-negativo distintos de *S. saprophyticus* cultivados a partir de la orina en cantidades significativas ( $10^4$  UFC/ml), *S. epidermidis* es la especie predominante el 80-90% de los casos. Se cultiva casi exclusivamente en orina de pacientes hospitalizados con complicaciones en vías urinarias. La mitad de estos pacientes tienen una sonda urinaria permanente, y casi todos presentan otras complicaciones, como cirugía reciente de las vías urinarias, trasplante renal, vejiga neurógena, cálculos o uropatía obstructiva. Del total de muestras de orina de pacientes hospitalizados, sólo se aíslan estafilococos coagulasa-negativos en menos del 5% de ellas. Además, cuando están presentes en la orina, sólo se asocia a piuria y a infecciones urinarias clínicamente significativa en el 10% de las veces. Hombres y mujeres resultan igualmente afectados, y la mayoría de los enfermos tienen 50 años o más. Los microorganismos causantes son resistentes a múltiples antibióticos en, al menos el 50% de los episodios. Cuando es necesario el tratamiento, la antibioterapia deberá adaptarse a la susceptibilidad del microorganismo.

## ESTREPTOCOCOS

Los miembros del género *Streptococcus* son bacterias grampositivas catalasa-negativa ovoides o cocoides, dispuestas en pareja o cadenas. Los estreptococos son muy exigentes desde el punto de vista nutricional y requieren medios complejos, preferiblemente con sangre, para su crecimiento óptimo. Se trata de bacterias lácticas homofermentativas que fermentan ácido láctico sin formación de gas como principal producto final del metabolismo de la glucosa. Aunque se describen a los estreptococos como anaerobios facultativos, porque crecen tanto en medios aeróbicos como anaeróbicos, no utilizan el oxígeno desde el punto de vista metabólico. Además algunas cepas son capnófilas mientras que otras crecen mejor bajo condiciones anaeróbicas. Este amplio y heterogéneo grupo de parásitos del ser humano y de otros animales comprenden microorganismos avirulentos de la flora normal, así como algunos de los patógenos humanos más destacados.

Los primeros intentos de clasificar a los estreptococos de importancia clínica se centraron en su comportamiento al crecer en agares con contenido de sangre y en los antígenos de su pared celular. Algunos estreptococos ( $\beta$ -hemolíticos) pueden destruir las células sanguíneas y provocar la ausencia completa de sangre en la proximidad de la zona donde crecen. Otras cepas no producen cambios en el agar sangre ( $\gamma$ - o no hemolíticos), mientras que los restantes estreptococos ( $\alpha$ -hemolíticos) reducen la hemoglobina, provocando una coloración verdosa del agar. Lancefield, estudiando inicialmente a los estreptococos  $\beta$ -hemolíticos virulentos, descubrió que podían subdividirse en función de los antígenos de su pared celular. Se creía que los microorganismos  $\beta$ -hemolíticos con el mismo antígeno de Lancefield estaban íntimamente relacionados,

pero esta relación no siempre era válida en el caso de las cepas no  $\beta$ -hemolíticas. A lo largo del siglo XX se examinaron y catalogaron otras características fenotípicas de los estreptococos, dando lugar a varios esquemas de clasificación. En 1937, Sherman clasificó a los estreptococos en las divisiones piógenas, viridans, enterocócica y láctica, en base a sus características fenotípicas. Los estudios moleculares posteriores apoyaron, en general, estas divisiones básicas, aunque revelaron la existencia de múltiples géneros en microorganismos que tradicionalmente se creía que eran estreptococos.

A mediados de la década de 1980, los estreptococos enterocócicos (grupo D de Lancefield, bilis-esculina positivos y tolerantes a la sal) fueron reclasificados en un nuevo género propio, *Enterococcus*, y los estreptococos <<lácteos>> o <<lácticos>> (grupo N de Lancefield, descritos ocasionalmente en infecciones humanas) se han incorporado al nuevo género *Lactococcus*. Posteriores estudios de estreptococos aislados en infecciones humanas y animales han actualizado los esquemas de clasificación, basándose en secuencias de ARN ribosómico 16S y otras informaciones moleculares. Estas investigaciones también han ayudado a diferenciar con precisión los géneros de cocos grampositivos catalasa-negativos similares a estreptococos (p. ej. *Leuconostoc*, *Pediococcus* y muchos otros) que antes no habían podido identificarse en muestras clínicas. Se ha observado que muchos estreptococos  $\beta$ -hemolíticos, aunque no todos, son miembros del grupo piógeno, mientras que los estreptococos viridans se han dividido en cinco grupos de especies. Aunque las cepas viridans, constituyentes de la flora normal de la cavidad oral y tracto gastrointestinal, se caracterizan tradicionalmente como  $\beta$ -hemolíticos, se concluyó que algunos miembros de este grupo también mostraban  $\beta$ -hemolíticos. Se hizo evidente que las reacciones hemolíticas, los antígenos de Lancefield

y otras características fenotípicas basadas en el pasado no siempre constituían predictores precisos de las relaciones genéticas entre cepas. Sin embargo, tales características son todavía útiles en el laboratorio clínico para conseguir una identificación presuntiva de muchos estreptococos más habituales.

**Streptococcus agalactiae (estreptococos del grupo B)** Los estreptococos beta hemolíticos grupo B son la causa principal de enfermedad en los períodos neonatal y perinatal. Las mujeres se colonizan con el microorganismo en la vagina y el recto, y la colonización vaginal asintomática se encuentra en el 5 a 35% de las mujeres embarazadas; hasta el 60% de las mujeres colonizadas pueden portar el microorganismo en forma intermitente. En realidad la colonización vaginal puede representar contaminación rectal, al ser el tracto gastrointestinal el principal reservorio de estos microorganismos. El recién nacido se coloniza por transmisión vertical, ya sea in utero o durante el parto. Además, el recién nacido puede ser colonizado por exposición nosocomial después del nacimiento. Entre los lactantes colonizados, la enfermedad puede aparecer en uno a cuatro lactantes por cada 1.000 nacidos vivos. La enfermedad neonatal producida por estreptococos grupo B sigue uno de dos patrones, denominados enfermedad de comienzo precoz y enfermedad de comienzo tardío.

La **enfermedad de comienzo precoz** se presenta con una incidencia de 0,7:1.000 a 3,7:1.000 nacidos vivos y se asocia a la adquisición del microorganismo in utero o en período perinatal. El microorganismo se adquiere ya sea por infección ascendente in utero antes del parto, a través de las membranas fetales rotas, o durante el pasaje a través de un canal de parto colonizado con estreptococos grupo B. Aunque una sustancial parte de estos lactantes (aproximadamente el 50%) se colonizan con estreptococos grupo B

sólo el 1 a 2% se infectan. El comienzo de la enfermedad ocurre dentro de los primeros 5 días de vida; en más de la mitad de los casos, los niños enferman dentro de las 12 a 20 horas del parto. El espectro de la enfermedad incluye bacteriemia, neumonía, meningitis, shock séptico y neutropenia. Aunque más del 50% de los casos se registran entre recién nacidos a término, en niños prematuros hay mayores tasas de incidencia y mayor morbilidad. La mortalidad debida a la enfermedad de comienzo precoz entre lactantes a término varía entre el 2 y el 8%; en prematuros se observan tasas de mortalidad más altas y son inversamente proporcionales al peso al nacer. Los factores maternos que aumentan el riesgo de infección de comienzo precoz del recién nacido incluyen trabajo de parto prematuro, ruptura prolongada de las membranas fetales, bacteriemia posparto, amnionitis materna, colonización vaginal densa por estreptococos grupo B, y bacteriuria de estreptococos grupo B.

La **enfermedad de comienzo tardío** tiene una incidencia de 0,5:1.000 a 1,8:1.000 nacidos vivos. La enfermedad se hace evidente entre los 7 días y los 3 meses después del nacimiento (promedio 3 a 4 semanas). En tanto que aproximadamente la mitad de las infecciones de comienzo tardío se adquieren a partir del canal de parto de las madres colonizadas, los casos restantes son el resultado de la adquisición posnatal del microorganismo a partir de la madre o de otra personas dedicadas a la atención del niño, o nosocomialmente. La bacteriemia con meningitis es la presentación clínica predominante. La mortalidad asociada a la enfermedad de comienzo tardío es de alrededor del 10 al 15%, hasta el 50% de los niños con meningitis tienen complicaciones y secuelas neurológicas definitivas.

El diagnóstico de enfermedad producida por estreptococos grupo B se lleva a cabo por cultivo de los microorganismos a partir de muestras recolectadas en forma adecuada o por detección de antígenos capsular de estreptococos grupo B en líquido cefalorraquídeo, suero y orina.

En general, los cultivos vaginales previos al nacimiento tomados durante el embarazo han sido eficaces para pronosticar la colonización vaginal a término.

Los estreptococos grupo B también producen infecciones importantes en mujeres después del parto. Estos microorganismos se asocian a alrededor del 20% de las endometritis posparto, al 25% de las bacteriemias después de cesáreas, y al 25 al 30% de los casos de bacteriuria asintomática durante y después del parto. La bacteriuria de estreptococos grupo B solamente ha sido asociada a un resultado adverso del embarazo y mayores tasas de trabajo de parto prematuro y de ruptura prematura de membranas. Las complicaciones de la bacteriemia en estas pacientes incluyen meningitis, celulitis, endocarditis, fascitis, abscesos intraabdominales.

En niños mayores y adultas no embarazadas los estreptococos grupo B producen una variedad de otras manifestaciones clínicas.

Además de ser una causa bien reconocida de infecciones en vías urinarias en mujeres embarazadas, este microorganismo también es causa de cistitis y pielonefritis en hombres, mujeres no embarazadas y niños. En este grupo los factores de riesgo de infección del tracto urinario producida por estreptococos grupo B son enfermedades subyacentes (en especial diabetes) y anomalías estructurales del tracto urinario. La pielonefritis y el absceso renal son complicaciones posibles de la infección ascendente y de la diseminación por vía hemática de los estreptococos betahemolíticos del grupo B.

## ENTEROCOCOS

Los enterococos son cocos gram positivos que se observan en parejas aislados o en cadenas cortas, son difíciles de distinguir morfológicamente de los verdaderos estreptococos.

Los enterococos son anaerobios facultativos capaces de crecer en condiciones muy extremas, pueden crecer en 6,5% de ClNa a un Ph de 9.6 y a temperaturas que oscilan entre 10 – 45°C . Pueden sobrevivir durante 30 minutos a 60° C y crecen en presencia biliar al 40%. Hidrolizan la esculina y la L-pirrolidonil-β-naftilamina (PYR). La mayoría de las cepas de enterococos aisladas son *E. faecalis*.

Los enterococcus contienen al menos 12 especies:

*E. faecalis*

*E. faecium*

*E. durans*

*E. avium*

*E. casseliflavus*

*E. malodoratus*

*E. gallinarum*

*E. hirae*

*E. mundtii*

*E. raffnosus*

*E. solitarius*

*E. pseudoavium*

**Infecciones de las vías urinarias** las infecciones de las vía urinarias constituyen el tipo de enfermedad clínica más frecuente causada por enterococos y los cultivos de orinas son las fuentes de enterococos en el laboratorio de microbiología clínica. Además de producir pielonefritis o cistitis no complicada se ha demostrado que los enterococos causan prostatitis y abscesos perirenales.

La mayoría de las infecciones enterococicas de las vías urinarias son nosocomiales y se asocian a cateterización o instrumentación de la vía urinaria.

Los enterococos rara vez causan infecciones como cistitis no complicada en mujeres no hospitalizadas la bacteriemia es una complicación rara de las infecciones enterococicas de las vías urinarias.

## **CAPITULO IV**

### **DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO**

#### **RECOGIDA Y TRANSPORTE DE LAS MUESTRAS**

La calidad del diagnóstico de una enfermedad infecciosa depende en gran medida de la calidad de la muestra que se envía al laboratorio de microbiología. La idoneidad de las muestras enviadas depende fundamentalmente del procedimiento de obtención así como del transporte hasta el laboratorio de la forma adecuada y en el menor tiempo posible. Una muestra mal recogida y/o mal enviada puede suponer un fracaso en el aislamiento del agente etiológico o el aislamiento de microorganismos contaminantes lo que puede generar, como consecuencia, la administración de tratamientos innecesarios o inadecuados.

#### **Recogida de muestras**

El objetivo final es la recogida de una muestra que refleje lo que ocurre en la orina presente en la vejiga urinaria. El reservorio natural de los uropatógenos es el tracto gastrointestinal, el área perineo-vaginal de la mujer y el surco balano-prepucial del hombre. Por ello, durante mucho tiempo, se pensó que la obtención de una muestra correcta en las mujeres sólo se podría realizar mediante el uso de un catéter uretral. Ahora sabemos que siguiendo técnicas bien definidas de recolección se pueden obtener muestras sin el riesgo concomitante de la instrumentación.

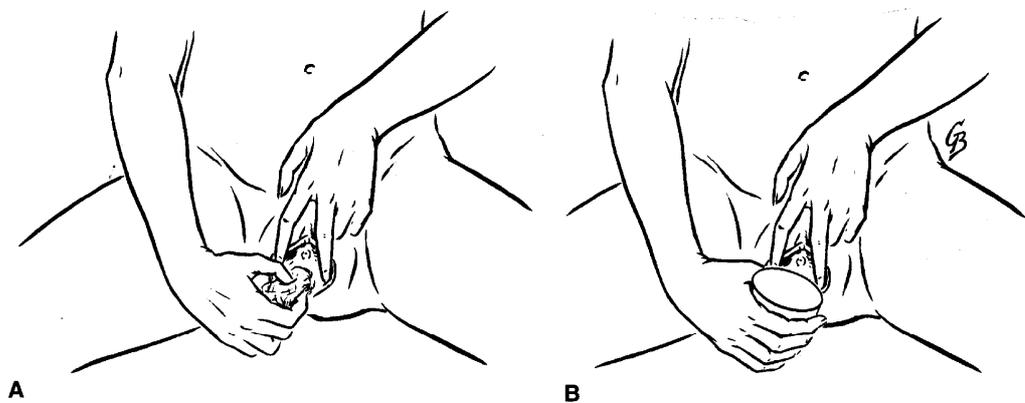
#### **Recogida de muestras por micción**

Es una técnica fácil, barata, no invasora y de rápida ejecución que tiene una alta fiabilidad en la mayoría de los casos si se realiza bajo unas condiciones higiénicas estrictas. Es la forma más utilizada para recoger una muestra de orina. Se basa en recoger en un recipiente

estéril la orina (preferible la de primera hora de la mañana por estar más concentrada, pero no imprescindible), procedente del chorro medio de la micción previo lavado escrupuloso de los genitales externos (en especial de la mujer) con detergentes sin antisépticos. Es un método indicado para adultos y niños mayores de ambos sexos.

La forma adecuada de recogida de esta muestra es la siguiente:

1. Lavado de los genitales externos en la mujer y surco balano-prepucial en el hombre con una toallita impregnada de detergente. O bien lavado de genitales con abundante agua y jabón, antes de acudir al laboratorio.
2. Antes de orinar debe retraer el prepucio el varón o separar los labios con los dedos la mujer.
3. Explicarle que debe recoger la porción de orina que corresponda aproximadamente a la mitad de la micción sin tocar con las manos o los genitales la superficie interna ni los bordes del recipiente (estéril de boca ancha).



**Fig. 3-3.** Recolección del chorro medio de orina: (A) Los labios se separan con los dedos y se limpian con una gasa de 10 × 10 cm saturada con jabón verde. (B) La porción media del chorro de orina se recoge en un recipiente estéril.

### **Recogida de la orina en bolsa adhesiva**

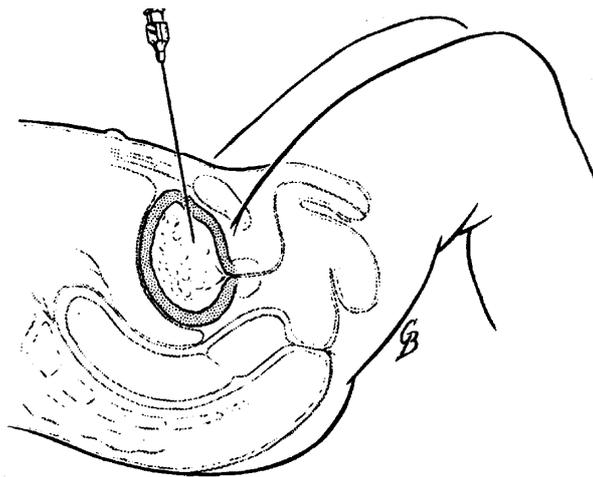
En enfermos con incontinencia de orina, de edad muy avanzada y niños pequeños todavía sin control voluntario de la micción, se pueden adaptar bolsas de plástico estériles, con una zona adhesiva, a los genitales externos previamente lavados y secados, y recoger así la muestra.

### **Recogida de orina por sondaje vesical transuretral**

En algunos casos, la micción limpia y su variante (bolsa adhesiva) puede ser imposible, bien porque la cooperación del paciente no es suficiente, o bien, porque se obtengan orinas muy contaminadas de forma repetida, en los enfermos neurológicos o con problemas urológicos obstructivos. En estos pacientes se puede obtener la muestra mediante sondaje vesical. Debe hacerse siempre por personal especializado, sin traumatizar la uretra y bajo rigurosas medidas de asepsia. Se trata de una técnica invasora y por lo tanto susceptible de iatrogenia si está incorrectamente realizada como falsas vías por rotura uretral e infecciones urinarias secundarias.

### **Recogida de orina mediante punción suprapúbica**

Consiste en la recolección de orina directamente de la vejiga, mediante la punción y aspiración del líquido contenido en su interior. Técnica invasora recomendada en recién nacidos, lactantes y niños pequeños en los que la bolsa adhesiva haya fracasado, bien por la obtención de orina insuficiente, o bien, por contaminación repetida y manifiesta. Puede estar también indicada en mujeres con bacteriurias de repetición de dudosa procedencia. A veces se puede producir hematuria y hematoma de la pared abdominal.



**Fig. 3.4. Aspiración suprapúbica de vejiga urinaria. Una aguja se dirige a través de la piel dentro de la vejiga justo encima de la sínfisis púbica. La orina puede extraerse con una jeringa**

### **Recogida de orina en pacientes cateterizados con sonda permanente**

Es muy frecuente en los ambientes hospitalarios de la especialidad urológica y relativamente en los ambulatorios que los pacientes porten sondas/catéteres en la vía urinaria (sonda vesical) con salida natural, o como drenaje de la vía a través de la piel (catéteres percutáneos) a distintos niveles del aparato urinario (sonda de cistostomía, sonda de nefrostomía, sonda de ureterostomía). La recolección de la muestra en estos casos es sencilla y consiste en pinzar la sonda durante al menos 1 hora y recoger en frasco estéril una muestra de orina tras haber dejado fluir la primera porción de la orina a través de la sonda. Actualmente, en la mayor parte de las sondas hay un dispositivo de goma a través del cual se puede puncionar la sonda. Esta técnica no está recomendada en pacientes portadores de nefrostomías o ureterostomías debido al riesgo de iatrogenia que esto comporta. Nunca se debe recoger una muestra de la bolsa colectora debido a la contaminación que existe en la bolsa y que invalida los resultados que se obtengan.

### **Conservación y transporte de la muestra de orina**

Una vez obtenida la orina por cualquiera de los métodos descritos debe remitirse rápidamente al laboratorio (antes de dos horas), o bien refrigerarse a 4° C hasta un máximo de 24 horas. Cuando la refrigeración no es posible, existe la posibilidad de usar tubos con un medio conservador (B-D, Becton-Dickinson, Cockeysville), que aunque encarece la prueba, permite la conservación de la orina durante más de 24 horas y evita, en muchas ocasiones, resultados falsos positivos.

### **DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO**

Si exceptuamos la presencia de microorganismos en la uretra anterior, la vía urinaria es estéril, por lo que, en general y si la muestra está recogida de una forma adecuada, el aislamiento de cualquier microorganismo en la orina es diagnóstico de infección. A pesar de ello, el diagnóstico de una infección urinaria no siempre es sencillo. La dificultad más importante es la posible contaminación de la orina recogida, con microorganismos presentes de forma natural en la uretra anterior, región genital y perineal. Este hecho puede condicionar el desarrollo de microorganismos en los medios de cultivo, lo cual no indica la existencia de una verdadera infección. De hecho, en ocasiones, este desarrollo de microorganismos a veces oculta al verdadero patógeno, que es incapaz de crecer sobre los medios de cultivo debido al sobrecrecimiento de Microorganismos contaminantes.

Otra dificultad es el hecho de que si la muestra de orina no se transporta y se procesa de una manera rápida al Laboratorio de Microbiología, se puede producir una multiplicación de los recuentos reales de microorganismos presentes en la orina originando recuentos falsamente elevados. Además, en ocasiones, los microorganismos causantes del episodio de infección urinaria no

crecen sobre los medios de cultivo que se emplean habitualmente en el laboratorio, por lo que si no hay sospecha clínica concreta el cultivo puede ser informado como negativo; es el caso de microorganismos como *Mycoplasma spp*, o *Chlamydia spp*.

Por último conviene tener en cuenta que la sintomatología clínica orientativa de una infección urinaria es, a veces, confusa, presentado ésta síntomas comunes a las infecciones de otra localización.

El diagnóstico microbiológico de una infección del tracto urinario se divide en una serie de fases bien diferenciadas que son las siguientes:

- Recogida de la muestra adecuada.
- Transporte en el recipiente apropiado en el menor tiempo posible.
- Análisis en fresco del sedimento de la orina. A veces se pueden realizar tinciones directas sobre la muestra de orina o sobre la orina sometida a centrifugación.
- Cultivo de orina, identificación del agente aislado y realización de pruebas de sensibilidad a los antibióticos.
- Como variantes o métodos complementarios se encuentran la detección rápida de la bacteriuria mediante pruebas bioquímicas, la localización no invasiva de la infección urinaria y la caracterización de las cepas pielonefritógenas.

### **Información que debe acompañar a las muestras enviadas al laboratorio**

Cuando se envía una muestra al laboratorio es imprescindible acompañarla de una serie de datos adicionales, que incluyan: forma de recogida de la orina y procedencia, enfermedad de base, factores de riesgo, tratamiento antibiótico y todos aquellos datos que puedan

resultar orientativos para el mejor procesamiento de la orina en cuanto a sistema de cultivo y medios a elegir, tiempo de incubación, antibióticos a incorporar en las pruebas de sensibilidad microbiana, e interpretación posterior de los resultados obtenidos.

### **EXAMEN DEL SEDIMENTO URINARIO**

El examen del sedimento de orina es probablemente el análisis más solicitado por los clínicos. Esta es una prueba sencilla de realizar pero que a veces lleva asociada una mal interpretación de los datos observados, que trae como consecuencia un error terapéutico. No obstante, la utilidad del sedimento urinario es clave. Si en el momento de la recogida de la muestra se produce una contaminación de la misma (por potenciales uropatógenos residentes en el área perineo-vaginal en la mujer y surco balano-prepucial/uretra anterior en el hombre), y si además la orina no se procesa de forma inmediata, pueden aparecer cultivos positivos con recuentos significativos, sin que ello indique necesariamente la existencia de una infección urinaria. Por esta razón, el hallazgo de células epiteliales de descamación, cuyo número proporciona una idea acertada del grado de contaminación de la muestra, la investigación de cilindros leucocitarios o bacterianos que permiten localizar la infección y la interpretación del hallazgo de cristales (fosfato amónico-magnésico, urato amónico, carboapatita) que en orinas frescas indican la presencia de bacterias ureolíticas, son datos que ayudan a interpretar los resultados del cultivo de orina.

En niños pequeños, mujeres con higiene deficiente y varones portadores de sonda vesical permanente es relativamente frecuente observar la presencia de restos fecales en la orina. Este hallazgo carece de significado patológico y solo indica una inadecuada recogida de la muestra urinaria. En estos casos la presencia de una microbiota mixta en el cultivo es la norma y no deben ser

considerados a la hora de interpretar los resultados del urocultivo. En pacientes portadores de una ureterosigmoidostomía (uni o bilateral) es normal observar microorganismos procedentes de la microbiota fecal en las muestras de orina, sin que ello signifique una situación patológica ni una incorrecta recogida de muestras. Si en las mejores condiciones de recogida y en ausencia de los factores quirúrgicos citados se observan restos fecales en la orina, deben ser tomados en consideración, porque constituyen un elemento diagnóstico de extraordinario valor en el caso de pacientes con sospecha de fístulas intestino-urinarias. En estos casos, es preceptivo la recogida de varias muestras (no menos de tres), extremando, si cabe, las precauciones higiénicas o bien obteniéndolas por sondaje vesical o punción suprapúbica.

### **Métodos rápidos de detección de la bacteriuria**

Se define como método rápido toda aquella técnica que hace posible disponer de un informe preliminar en menos de 4 horas.

Los métodos rápidos aplicados al diagnóstico de las infecciones urinarias detectan la presencia de microorganismos en la orina en un tiempo que varía entre pocos minutos a varias horas. Esto constituye un importante avance diagnóstico porque se pueden efectuar controles de enfermos rápidamente, enviando al especialista microbiólogo solo aquellos casos en los que la prueba ha resultado positiva. Se consiguen con ello tres objetivos fundamentales: mejor control del enfermo, abaratamiento de los costos y mayor rapidez. Se han desarrollado numerosos métodos químicos para la detección rápida de la presencia de bacterias en la orina. Todos ellos se fundamentan en reacciones químicas que el microorganismo produce frente a sustratos propios de la orina, o bien, añadiendo (la forma más común) sustratos específicos que cambian de color por la acción química de la bacteria, la mayoría de las veces incorporados a tiras de celulosa. En general, en la misma tira se incorporan

substratos para detectar densidad, proteínas, pH, glucosa, acetona, sangre, bilirrubina, urobilinógeno, nitritos, esterasa leucocitaria y otros parámetros. Estos son métodos muy simples y rápidos, no precisan de aparataje, son de bajo coste económico y pueden ser realizados por personal sanitario no especializado. Entre ellos podemos destacar los siguientes:

### **Reducción de nitratos**

El principio se basa en la adición a la orina problema de nitratos que en presencia de enterobacterias serán reducidos a nitritos o nitrógeno molecular. La reacción en medio ácido con ácido sulfanílico y alfa-naftilamina proporciona un compuesto de color rojo (aril-hidracina). En la práctica se realiza mediante tiras reactivas de papel (incoloras) que llevan incorporado el substrato y los reactivos. En caso de cambio de color a rojo se interpreta como una prueba positiva (presencia de bacteriuria). El tiempo de lectura es inferior a 2 minutos.

Los principales inconvenientes se hallan en que no todos los uropatógenos reducen los nitratos, como es el caso de los enterococos, originando resultados falsos negativos. Lo mismo ocurre en caso de que en la muestra haya un escaso número de bacterias. Por otro lado, la presencia de microorganismos contaminantes, puede originar resultados falsamente positivos. Es por tanto un método rápido y barato, aunque poco sensible y específico.

### **Prueba de la esterasa leucocitaria**

Es otra prueba rápida basada en el hecho de que la presencia de leucocitos en orina suele asociarse a la infección urinaria. La tira reactiva está impregnada con un éster del ácido indoxil carboxílico y sal de diazonio, que al exponerse a la esterasa leucocitaria vira a un color azul, detectando tanto leucocitos intactos como los lisados. La

sensibilidad y la especificidad son altas, pero es cierto que está condicionada por la posible presencia de piuria sin infección urinaria.

### **Exámenes en fresco y tinciones**

El examen de un sedimento de orina en fresco puede ser considerado como un método rápido. Según se use orina centrifugada o no, existen varias posibilidades que correlacionan el número de microorganismos observados con los cultivos cuantitativos. La combinación de la visión en fresco y teñida por el método de Gram, imprescindible en los casos graves y urgentes, puede competir en simplicidad y eficacia con las técnicas más sofisticadas mencionadas anteriormente.

### **Piuria estéril**

En el caso de que se observe en el sedimento urinario una piuria estéril, es decir, recuentos altos de leucocitos polimorfonucleares y cultivo negativo hay que plantearse la posibilidad de que exista una infección por microorganismos de crecimiento lento, que requieran medios especiales para su desarrollo, o a que se encuentren en pequeña cantidad. Sin embargo, también es posible que esta piuria estéril obedezca a una reacción inmunológica, o la respuesta ante la agresión de agentes no bacterianos como analgésicos u otros fármacos. Estas posibles circunstancias deben tenerse en cuenta y aplicar el sentido común clínico cuando aparentemente los datos obtenidos no encajen con la sospecha inicial.

## **CULTIVO E IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS**

### **CULTIVO DE LA ORINA**

Dada la mayor fiabilidad del cultivo frente al análisis del sedimento urinario, en la práctica clínica se prefiere el cultivo de orina independientemente del resultado del sedimento. El cultivo permite, además de aislar al microorganismo causal del cuadro infeccioso,

cuantificarlo. También, posibilita la posterior identificación del género y especie de la bacteria involucrada, imprescindibles desde un punto de vista clínico y epidemiológico, para conocer la etiología de la infección urinaria. Por último, permite seleccionar el tratamiento más adecuado, diferenciar reinfecciones de recaídas y realizar pruebas de sensibilidad bacteriana frente a los diferentes antimicrobianos.

El sistema de cultivo utilizado habitualmente es el sistema clásico en placas de petri, en el que se inocula la muestra de orina mediante asas de platino calibradas sobre diferentes medios de cultivo. Este procedimiento permite realizar recuento y aislamiento de los microorganismos implicados. El procesamiento de una muestra de urocultivo es el siguiente: con un asa de platino calibrada se inoculan 0,01 ml de orina en un medio rico de crecimiento, habitualmente agar-sangre, que permite, al cabo de 18-20 horas de incubación a 35°C, el recuento de las bacterias viables que había en la orina. Posteriormente se realiza una extrapolación hasta obtener el número de ufc/ml. La misma cantidad de orina se inocula sobre otro medio, este selectivo, como puede ser el EMB de Levine o McConkey, que impiden el crecimiento de bacterias contaminantes, facilitan el desarrollo de la mayoría de las enterobacterias como *Escherichia coli* y evitan el crecimiento expansivo (velo) de *Proteus* spp. También puede utilizarse el medio de CLED (Cistina Lactosa Electrolitos deficiente), un medio diferencial no selectivo que permite el crecimiento de enterobacterias, *Pseudomonas* spp., estafilococos, enterococos, levaduras y de *Streptococcus agalactiae* además de impedir el desarrollo expansivo de *Proteus* spp.

Una vez transcurrido el periodo de incubación se realiza el recuento de las unidades formadoras de colonias por ml de orina (ucf/ml), multiplicando el factor de la alícuota tomada por el número de colonias contadas en la placa. Las cifras obtenidas se comparan con

las ya definidas en la literatura, que tratan de soslayar las posibles contaminaciones.

Los medios generales y selectivos comentados, o similares, pueden ir incorporados en las caras opuestas de una lámina de plástico, que está dentro de un recipiente estéril; tras sumergirse en la orina e incubando puede observarse la formación de colonias bacterianas. Es un medio práctico utilizado como muestreo en muchas consultas y laboratorios pequeños, aunque en caso de positividad debe comprobarse con el sistema clásico.

### **INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LOS CULTIVOS**

En base a los criterios de Kass, definidos en 1956, actualmente se considera que recuentos iguales o superiores a  $10^5$  ufc/ml, en una orina obtenida por micción espontánea, son indicativos de bacteriuria significativa en un 80 por ciento de los casos, porcentaje que se eleva al 95 por ciento cuando se repite en más de un cultivo o se acompaña de sintomatología urinaria.

Recuentos inferiores a  $10^3$  ufc/ml se consideran contaminaciones a la hora de recoger la muestra, y recuentos entre  $10^3$  y  $10^5$  ufc/ml se consideran dudosos. Cuando la orina se obtiene por cateterismo, un único recuento mayor de  $10^4$  ufc/ml ya es indicativo de bacteriuria significativa. En el caso de que la muestra se haya recogido mediante punción vesical, suprapúbica o renal percutánea lumbar, cualquier recuento debe considerarse como bacteriuria significativa. No obstante, estos criterios, universalmente admitidos hasta ahora, están en proceso de revisión desde hace algunos años, ya que son frecuentes las circunstancias clínicas en las que no se cumplen. Son muchas las ocasiones en que recuentos por debajo de los indicados corresponden a una auténtica infección urinaria. Es lo que ocurre por ejemplo en el caso de las orinas muy diluidas, o las que tienen pH extremos, incompatibles con la viabilidad bacteriana, o cuando

existen microorganismos de crecimiento lento que requieren más de 18-24 horas para su desarrollo (tiempo habitual que se mantienen en incubación los cultivos de orina), o el caso de las uretritis o las prostatitis, o cuando existe obstrucción ureteral, pielonefritis crónica, etc.; y sobre todo, dos circunstancias demasiado comunes en la práctica diaria como para considerarlas excepciones, como son el síndrome uretral femenino y los enfermos que, por su sintomatología específica, u otra causa, están siendo tratados con antibióticos.

En el síndrome uretral femenino es frecuente encontrar recuentos bajos de enterobacterias o de microorganismos como *Staphylococcus saprophyticus*, *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*.

Una vez aislado el microorganismo causal, se procede a su identificación en base a diferentes pruebas bioquímicas o moleculares.

### **ANTIBIOGRAMA**

Una vez aislados e identificados el o los microorganismos responsables de la infección, se procede a determinar la susceptibilidad a los antibióticos de los aislamientos.

La sensibilidad bacteriana a los antimicrobianos in Vitro se puede determinar por varios métodos. La prueba de difusión en agar se utiliza de rutina en muchos laboratorios clínicos para la determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos de bacterias comunes con desarrollo rápido y también para algunas bacterias con requerimientos nutricionales especiales.

Las pruebas de sensibilidad por difusión donde solo se observa la presencia o ausencia de zonas de inhibición sin tener en cuenta el tamaño del halo no son aceptables.

### **Categorías de interpretación de las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos:**

Clasificación basada en la respuesta in Vitro de un microorganismo a un antibiotico en los niveles que este alcanza en sangre o tejido con una dosificación habitual:

**Sensible:** esta categoría implica que una infección dada por la cepa en estudio puede ser tratada apropiadamente con la dosis de antibiotico recomendada para el tipo de infección y la especie infectante, a menos que hubieran contraindicaciones.

**Intermedio:** esta categoría incluye cepas que pueden ser inhibidas por concentraciones de antibioticos más elevadas, siempre que las dosis usadas puedan ser aumentadas (ej.  $\beta$ -lactamicos) o que sean concentradas fisiológicamente en el tejido afectado (ej Quinolonas y  $\beta$ -lactamicos en orinas).

**Resistentes:** las cepas resistentes no son inhibidas por las concentraciones séricas normalmente alcanzadas a dosis habituales y/o caen en el rango donde son comunes mecanismos específicos de resistencia microbiana (por ej.  $\beta$ -lactamasas) y la eficacia clínica no ha sido comprobada.

### **Reactivos para la difusión por discos:**

El agar Mueller-Hinton se considera el mejor de los medios disponibles para las pruebas de sensibilidad de rutina por las siguientes razones:

- Demuestra buena reproducibilidad lote a lote en las pruebas de sensibilidad.
- Tienen bajo contenido de inhibidores de sulfonamidas, trimetroprima y tetraciclina.

- Es adecuado para el desarrollo de la mayoría de las bacterias patógenas.
- Existen muchos datos y experiencias recopilados que avalan las pruebas de sensibilidad realizadas con este medio.

El agar debe tener un Ph de 7,2 a 7,4 a temperatura ambiente, las placas de agar Mueller-Hinton no deben presentar exceso de humedad en la superficie.

Para aquellas cepas con dificultad de crecimiento o requerimientos nutricionales especiales como *Haemophilus* spp. *N. gonorrhoeae*, *S. pneumoniae*, *S. viridans* y  $\beta$ -hemolíticos no desarrollan adecuadamente en este agar a menos que presenten suplementos (por ejemplo Mueller-Hinton + sangre de borrego al 5%).

#### **Discos de ATB – ALMACENAMIENTO:**

Para determinar la sensibilidad se utilizan discos de papel impregnados con una determinada concentración de antibioticos que tienen un diámetro de 6mm. Los cuales se deben ser almacenado en refrigeración a 8°C o en freezer a (-14°C) o menos. Los discos que pertenecen a la familia  $\beta$ -lactamicos deben mantenerse congelados para mantener su potencia.

Los cartuchos herméticos de discos deben ser sacados del refrigerados 1 o 2 horas antes a fin de lograr un equilibrio con la temperatura antes de ser abiertos.

Solo se deben usar discos que no han alcanzado las fechas de vencimiento indicados por el fabricante.

#### **Preparación del inculo para la prueba de difusión:**

Para estandarizar la densidad del inculo se usa una suspensión de sulfato de Bario como estándar de turbidez (0.5 de la escala de Mac Farland).

El inóculo puede ser realizado en solución salina o caldo a partir de colonias seleccionadas de una placa de cultivo no selectivo de 18 a 24 horas de incubación (ej agar sangre). Esta suspensión contendrá aproximadamente de  $1$  a  $2 \times 10^8$  UFC/ml.

#### **Inoculación de las placas:**

- Siembre las placas de M. Hinton dentro de los 15 minutos de haber preparado el inóculo, con un hisopo estéril. Presione el hisopo contra las paredes del tubo por encima del nivel del líquido a fin de escurrir el exceso de inóculo.
- Inocule la superficie seca del M. Hinton por hisopado en tres direcciones rotando la placa  $60^\circ$  cada vez para asegurar una completa distribución del inóculo y como paso final se debe hisopar la circunferencia de la placa.
- No dejar las placas inoculadas no más de 15 minutos antes de aplicar los discos para que el exceso de humedad superficial sea absorbido.

#### **Aplicación de los discos de ATB en las placas inoculadas:**

- Colocar los discos sobre la superficie del agar con pinzas estéril o dispensador aplicando una ligera presión a una distancia no menor de 24mm desde un centro al otro. No deben colocarse más de 12 discos por placa de 150mm y no más de 5 discos en placas de 100mm. Debido a que algunas drogas difunden casi instantáneamente un disco no debe ser reubicado una vez que tomo contacto con la superficie del agar.
- Incubar las placas invertidas a  $35 \pm 2^\circ\text{C}$ , dentro de los 15 minutos posteriores a que los discos fueron aplicados. Con excepción de algunas bacterias que deberán ser incubadas en atmósferas con concentraciones incrementadas con  $\text{CO}_2$ .

**Selección de los agentes antimicrobianos para las pruebas de sensibilidad:**

La selección de los antimicrobianos depende del microorganismo y del origen anatómico de la muestra.

Los antimicrobianos pueden ser:

**$\beta$ -lactámicos:** el mecanismo de acción de este grupo de drogas es la inhibición de la síntesis de la pared celular. El agregado de grupos sustituyentes u otras estructuras cíclicas al anillo  $\beta$ -lactámico determina si el agente es una penicilina, cefem, carbapenem o monobactam.

**Penicilinas:** el espectro de las penicilinas está dirigido a bacterias gram positivas no productoras de  $\beta$ -lactamasas y algunas bacterias gram negativas fastidiosas.

**Combinación de  $\beta$ -lactámicos / inhibidor de  $\beta$ -lactamasas:** esta combinación antimicrobiana incluye una penicilina y un segundo agente que posee una actividad antibacteriana mínima pero sirve como inhibidor de algunas  $\beta$ -lactamasas, en la actualidad están en uso tres inhibidores: ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam.

**Cefemes (incluidas cefalosporinas):** los cefemes frecuentemente poseen un espectro de actividad diferentes contra bacterias aerobias y anaerobias gram positivas y gram negativas este grupo incluye las cefalosporinas y otras subclases como las cefamicinas, oxacefemes y carbacefemes. Las cefalosporinas son de I,II,III,IV generación dependiendo de su actividad frente a bacterias gram negativas más resistentes a los antimicrobianos.

**Penemes:** incluyen dos clases los carbapenemes y los penemes cuyas estructuras difieren de las estructuras de las penicilinas pero son más resistentes a la hidrólisis por las  $\beta$ -lactamasas, está

característica les confiere un amplio espectro de actividad contra bacterias gram negativas y gram positivas.

**Monobactames:** son antibióticos  $\beta$ -lactámicos monocíclicos, en la actualidad el aztreonam solo posee actividad frente a bacterias gram negativas y es el único miembro de esta familia para uso clínico.

**Glicopeptidos:** incluyen a la vancomicina y la teicoplanina, actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular en un sitio diferente al de los antibióticos  $\beta$ -lactámicos. Su actividad está dirigida a bacterias gram positivas. Sobre todo en pacientes alérgicos a la penicilina o resistentes a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos

**Aminoglucósidos:** inhiben la síntesis de proteínas a nivel ribosomal, son drogas que tienen distinta estabilidad a las enzimas modificadoras de Aminoglucósidos y esto determina diferencias en el espectro de actividad de cada uno de sus miembros se usan principalmente contra bacilos gram negativos aerobios o en combinaciones sinérgicas con antibióticos inhibidores de la síntesis de pared celular contra algunas bacterias gram positivas resistentes.

**Macrolidos:** inhiben la síntesis proteica a nivel ribosomal se lo utiliza contra bacterias gram negativas con requerimientos nutricionales especiales. Para organismos gram positivos solo debería ensayarse la eritromicina.

**Tetraciclinas:** inhiben la síntesis de proteínas de ciertas bacterias gram positivas y negativas a nivel ribosomal. Solo la tetraciclina debería ser ensayada de rutina. Las bacterias sensibles a las tetraciclinas se consideran sensibles también a doxiciclina y minociclina, sin embargo algunos microorganismos intermedios o resistentes a tetraciclina pueden ser sensibles a doxiciclina, minociclina, o ambas.

**Quinolonas:** Su principal mecanismo de acción es la inhibición al DNA-girasa (actividad de la topoisomerasa) de muchas bacterias gram positivas y negativas.

**Sulfonamidas y Trimetoprima:** estos inhiben el metabolismo del folato. El sulfisoxazol es la sulfonamida mas comúnmente usada para infecciones del tracto urinario, el sulfametoxazol es usualmente ensayado en combinación con trimetoprima esto produce una inhibición en el metabolismo del folato de bacterias gram positivas y negativas.

**Lipopetidos:** su principal sitio de acción es la membrana celular. La subclase de las polimixinas incluye a la polimixina B y al colistin, activos frente a bacterias gram negativas; la daptomicina es un lipopeptido cíclico activo frente a bacterias gram positivas.

**Antibióticos como única droga:** son antibióticos que no tienen drogas relacionadas: cloranfenicol (fenicoles), clindamicina (lincosaminas). Estas inhiben la síntesis de proteínas y la rifampicina (ansamicina) que es un inhibidor de la síntesis de RNA. La nitrofurantoína (nitrofuranos) actúa inhibiendo varios pasos en la síntesis proteicas, es útil solamente en infecciones del tracto urinario ya que su concentración en otros fluidos es extremadamente bajas. Fosfomicina (fosmocinas) útil para el tratamiento de infecciones urinarias, inhiben una enzima necesaria para la síntesis de la pared celular.

#### **Lectura de las placas e interpretación de los resultados:**

- Después de 16 a 18 horas de incubación examine cada placa y mida los diámetros de las zonas de inhibición. Las zonas de inhibición se deben medir en la base de la placa de petri utilizando escalímetro o regla y la lectura obtenida se debe aproximar al valor entero en milímetros más cercano.

- Los tamaños de las zonas de inhibición serán interpretados como organismos sensibles, intermedios o resistentes frente al antimicrobiano ensayado de acuerdo a los puntos de cortes establecidos por el CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Algunas drogas solo pueden ser informadas como sensibles porque se dispone únicamente de puntos de cortes para esta categoría ya que se han identificados muy pocos o ninguna cepa resistentes.

## CAPITULO V

### PROCEDIMIENTOS MICROBIOLÓGICOS DE UROCULTIVO

#### Siembra con Ansa Calibrada

##### Principio

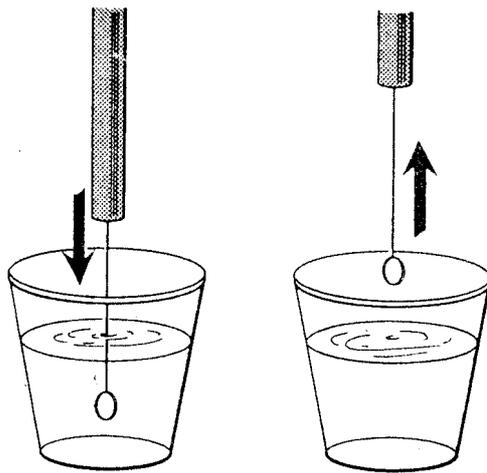
El número de microorganismos por mililitro recuperado en el urocultivo puede ayudar en el diagnóstico diferencial de IU. Las ansas de plástico o alambre, disponibles en el comercio, se calibraron para cargar un volumen conocido de líquido cuando se manejan en forma correcta, permite que el microbiólogo estime el número de microorganismos presentes en la muestra original de acuerdo con las UFC en los cultivos

##### Método

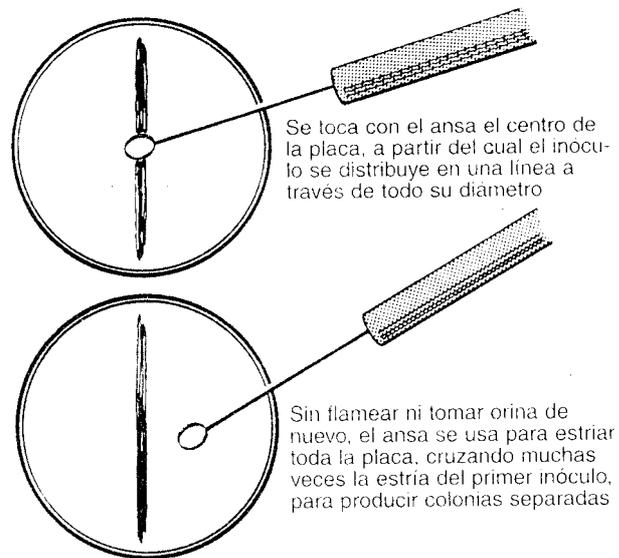
1. Flamear un ansa calibrada de alambre y dejarla enfriar sin tocar ninguna superficie.
2. Mezclar la orina por completo y quitar la tapa del recipiente. Si la orina se encuentra en un tubo de diámetro pequeño, la tensión superficial alterará la cantidad de muestra recogida por el ansa. Debe considerarse el uso de una pipeta cuantitativa si la orina no puede transferirse a un recipiente más grande.
3. Insertar el ansa en sentido vertical en la orina para permitir que se cargue en el ansa.<sup>1</sup>
4. Estriar la asanda de orina sobre la superficie de la placa de agar (sangre, MacConkey, Mueller Hinton).<sup>2</sup>
5. Sin flamear de nuevo, insertar en sentido vertical otra vez el ansa en la orina para sembrar una ansada en una segunda placa. Repetir el procedimiento para cada placa.
6. Incubar las placas durante por lo menos 24 horas a 35° a 37°C en aire atmosférico. Se cuentan las colonias de cada placa. El número de UFC se multiplican por 1.000 (si se usó un ansa de

0,001 mL) o por 100 (si se usó un ansa de 0,01 mL) para determinar la cantidad de microorganismos por mililitro en la muestra original.

7. Como el tratamiento antimicrobiano u otros factores pueden inhibir el desarrollo inicial, incubar las placas sin desarrollo o con colonias diminutas de nuevo 24 horas adicionales antes de descartarlas.
8. Para guardar el ansa, colocarla (con el mango hacia abajo) en un tubo de ensayo pegado con tela adhesiva a la pared, en lugar de dejarla apoyada en la mesada, para prevenir torceduras que destruirían la calibración.



**1. Método para introducir un ansa calibrada en la orina para asegurarse de que se cargue la cantidad apropiada de muestra.**



**2. método de estriación con el anso de orina calibrada para producir colonias aisladas y unidades formadoras de colonia contables.**

## IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

La identificación correcta y precoz de una bacteria le permite al clínico indicar la terapia antimicrobiana adecuada. Para la identificación de una bacteria, en primer lugar es necesario tener la cepa pura y posteriormente el uso de tinción de Gram y/o la morfología de la colonia es posible elegir las pruebas correspondientes.

Existen pruebas que son realizadas de forma convencional y que son confiables, fáciles de realizar y económicas. Entre éstas tenemos, para las cocáceas grampositivas, la catalasa, coagulasa, prueba de CAMP, optoquina, bacitracina, etc., y para los bacilos gramnegativos, la batería bioquímica convencional.

En los últimos tiempos, se han agregado pruebas rápidas (prueba de latex en cocáceas grampositivas, uso de MUG en el diagnóstico de E. Coli, etc.).

También se han creado sistemas comerciales, que permiten, con mayor número de pruebas la identificación adecuada de la mayoría de las bacterias.

Entre ellas:

**API.** Es uno de los sistemas de identificación más conocidos. Posee un gran número de pruebas bioquímicas, las que vienen como sustratos liofilizados en una galería de pocillos y se requiere sólo de una emulsión de la cepa (a partir de un cultivo puro menor o igual a 24 horas) y un tiempo de incubación posterior que depende de la galería de pruebas que se haya escogido.

### TINCIÓN DE GRAM

**Fundamento:** la respuesta a la tinción de Gram de las bacterias es un carácter taxonómico que permite distinguirlas empíricamente en Gram positivas y Gram negativas. La estructura química de la pared celular es la responsable de esta propiedad. Ciertos componentes de la misma forman un compuesto químico estable con el violeta de genciana mordentada con el lugol. Determinados microorganismos pueden resistir la decoloración con la mezcla alcohol-cetona (Gram positivos) y otros no (Gram negativos).

### COMPOSICIÓN DE LA PARED CELULAR

Bacterias Gram positivas	Bacterias Gram Negativas
Peptidoglicano 50 – 60%	Petidoglicano 5 – 10%
Ácidos Teicoicos y polisacaridos 40 - 50%	Membrana Externa: Fosfolipidos 20 – 30% Lipopolisacaridos 30% Proteínas 40 – 50%

### Técnica de la Tinción de Gram.

1. Realizar un extendido delgado de la muestra sobre un portaobjetos.
2. Fijación de la muestra con calor o cubriendo el frotis con metanol. Permitir su desecación.
3. Aplicar solución de **crystal violeta**. Después de 1 minuto lavar con agua destilada para retirar el exceso de colorante.
4. Aplicar solución de **yodo** para Gram durante 1 minuto y lavar el exceso con agua destilada.
5. Aplicar solución de **alcohol-cetona** hasta quitar el exceso de colorante cristal violeta. Habitualmente 20 segundos.
6. Lavar con agua corriente y aplicar solución de **safranina** durante 1 minuto. Lavar con agua corriente.
7. Colocar en posición vertical, permitiendo la desecación.
8. Observar con el objetivo de inmersión (100x): las bacterias grampositivas se tiñen de azul y las bacterias gramnegativas de rojo en diferentes tonos.

## PRUEBAS DE IDENTIFICACIÓN

### Cocáceas grampositivas

Características generales

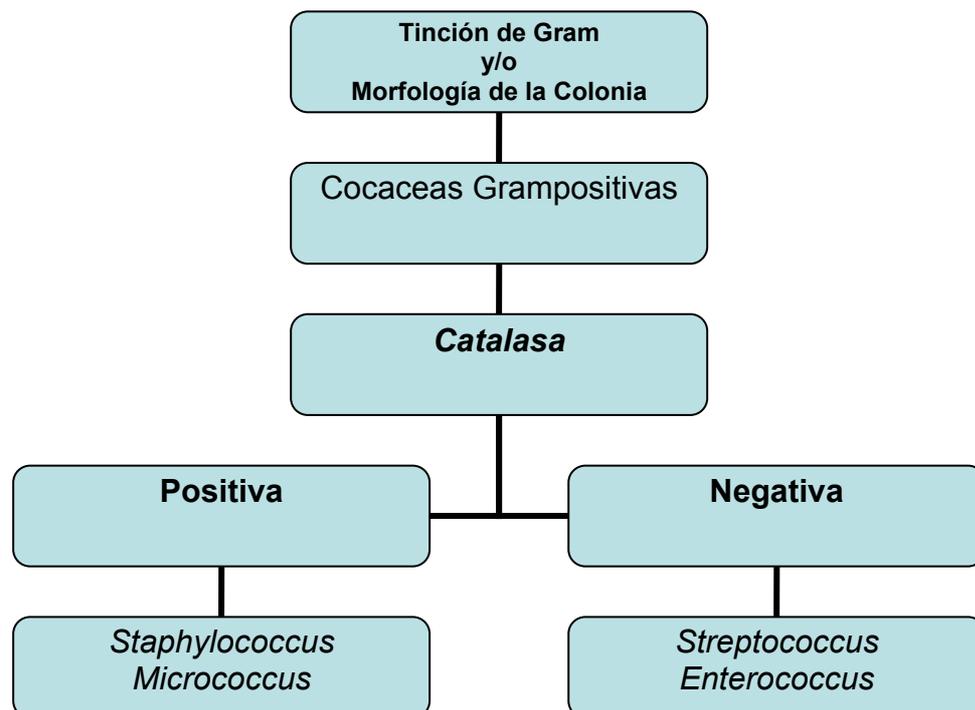
Entre las cocáceas grampositivas, es importante referirse especialmente a aquéllas que actúan como agentes etiológicas de enfermedades infecciosas (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*).

Pruebas convencionales usadas en la identificación de Cocáceas grampositivas

**Catalasa.** La catalasa es una enzima que descompone el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) en agua y oxígeno. Cuando se agrega una pequeña cantidad de un microorganismo que produce catalasa a

una gota de  $\text{H}_2\text{O}_2$ , se produce la rápida elaboración de burbujas de oxígeno ( $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ ).

Para realizar la prueba, se pone una gota de  $\text{H}_2\text{O}_2$  al 30% en la superficie de un portaobjeto y con la punta de una pipeta Pasteur o un palito se agrega una colonia de la cepa en estudio observándose inmediatamente si hay formación de burbujas (catalasa positiva: *Staphylococcus*, *Micrococcus*) o no hay (catalasa negativa: *Streptococcus*, *Enterococcus*).



### Staphylococcus y Micrococcus

Los staphylococcus en placa de agar sangre (incubada 18 – 24 h a 36°C), aparecen como colonias redondas, blancas o amarillas, con o sin hemólisis. Las micrococáceas son colonias más secas, blancas o amarillas y sin hemólisis.

A la tinción de Gram, los *Staphylococcus* se ven como cocáceas grampositivas, redondas, de un mismo tamaño, aisladas, o agrupadas en racimo o en cadenas cortas. Las micrococáceas son cocáceas grampositivas, de tamaño irregular, agrupada en pares o tétradas.

## PRUEBAS CONVENCIONALES USADAS EN LA IDENTIFICACIÓN DE STAPHYLOCOCCUS Y MICROCOCCUS.

**Bacitracina** (para diferenciar *Staphylococcus* de *Micrococcus*). Todos los *Staphylococcus* coagulasa-negativa son resistentes a bacitracina (0,04 U), mientras los *Micrococcus* son sensibles. Los *Micrococcus* muestran una zona de inhibición alrededor de disco usualmente  $\geq 10$  mm, mientras los *Staphylococcus* coagula-negativa crecen alrededor del disco. Algunas cepa de *Staphylococcus aureus* pueden también ser sensibles, por lo que sólo deben probarse los *Staphylococcus* coagulasa-negativa.

Se siembra la cepa en estudio en una placa de agar sangre cordero y se coloca un disco de bacitracina (0,04 U). se incuba a 36°C por 18 h y al cabo de este tiempo se mide el halo de inhibición alrededor del disco.

En la interpretación de los resultados se consideran sensible cuando el halo de inhibición es  $\geq 10$ mm (*Micrococcus*) y resistentes cuando es  $< 10$ mm (*Staphylococcus* coagulasa-negativa).

**Coagulasa.** Sólo *Staphylococcus aureus* (especie más virulenta, aislada en humanos) produce la enzima coagulasa, la que es capaz de coagular el plasma de conejo. La coagulasa detectada en el tubo es secretada extracelularmente (coagulasa libre) y reacciona con una sustancia en el plasma llamada Factor de Reacción de Coagulasa (FRC) para formar un complejo que a la vez reacciona con fibrinógeno para formar fibrina, desarrollándose un coágulo visible.

Las pruebas de coagulasa que son negativas después de 4 horas a 36°C deberían mantenerse a temperatura ambiente y leerse nuevamente a las 18– 24 horas, ya que algunas cepas después de

una incubación prolongada a 36°C producirán fibrinolisisina, causando la disolución del coágulo durante la etapa de incubación.

Se realiza la prueba agregando 0,5mL de plasma de conejo a un tubo. Se seleccionan 2-3 colonias de la cepa en estudio y se suspenden en el plasma. Al mismo tiempo, se hace un control positivo (0,5mL plasma de conejo + 2-3 colonias de *Staphylococcus* ATCC 29213). Los tubos se incuban a 36°C x 4 horas. A las 4h se ve presencia o ausencia de coágulo; luego de anotarse este resultado, los tubos con resultados negativo vuelven a incubarse a temperatura ambiente hasta completar 18-24 horas.

Se considera un resultado positivo cuando hay formación de coágulo (*S.aureus*) y negativo cuando no se forma (*Staphylococcus* coagulasa negativa).

**Novobiocina.** Algunas cepas de *Staphylococcus* coagulasa-negativa aisladas en orinas en pacientes no hospitalizados, pueden ser *Staphylococcus saprophyticus*. El *Staphylococcus saprophyticus* es resistente a la novobiocina, en una concentración inhibitoria mínima  $\geq 1,6 \mu\text{g/mL}$ . Al usar un disco de novobiocina (5  $\mu\text{g}$ ) los *Staphylococcus saprophyticus* muestran una zona de inhibición alrededor del disco  $< 12 \text{ mm}$ . Los otros *Staphylococcus* coagulasa-negativa muestran una zona de inhibición  $\geq 12 \text{ mm}$ .

Se siembra la cepa en estudio en una placa agar sangre cordero y se coloca un disco de novobiocina (5  $\mu\text{g}$ ). Se incuba a 36°C por 18 horas y al cabo de este tiempo se mide el halo de inhibición alrededor del disco.

Se considera una cepa sensible a la novobiocina cuando el halo de inhibición es  $\geq 12 \text{ mm}$  (*Staphylococcus* coagulasa-negativa) y resistente cuando éste es  $< 12 \text{ mm}$  (*Staphylococcus saprophyticus*).

## **Streptococcus y Enterococcus.**

### **Características Generales**

Los *Streptococcus* de importancia clínica se han agrupado de acuerdo a sus patrones de hemólisis.

**Los *Streptococcus*  $\beta$ -hemolíticos** (que se han clasificado serológicamente los grupos Lancefield) incluyen:

*Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico del grupo A: *S. pyogenes* (aislado en humanos).

*Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico del grupo B: *S. agalactiae* (aislado en humanos).

*Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico del grupo C, D, F, G.

**Los *Streptococcus*  $\alpha$ -hemolítico** incluyen *Streptococcus pneumoniae* y las especies del grupo *viridans*.

**Los *Enterococcus* sp.** (Anteriormente clasificados en el grupo de *Streptococcus* grupo D y actualmente reconocidos como un género separado), pueden presentar alfa, beta o no presentar hemólisis. Difieren de los *Streptococcus* por su resistencia a la sal y su amplia resistencia a los antibióticos. Entre éstos tienen importancia clínica *E. faecalis* y *E. faecium*.

### **Descripción del tipo de hemólisis en agar sangre.**

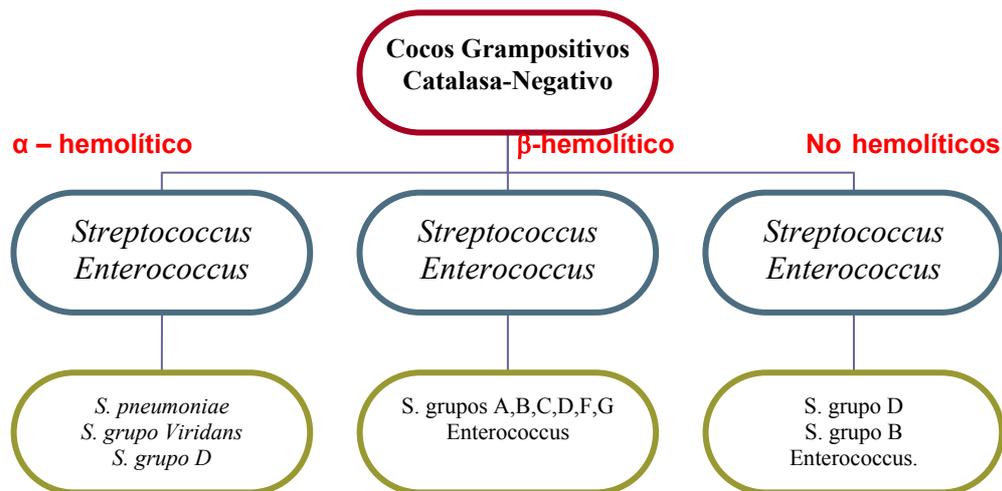
Es importante la observación e interpretación correcta de la hemólisis, ya que según esta evaluación inicial se realizan las pruebas posteriores.

**Alfa hemólisis:** la lisis parcial de los eritrocitos alrededor de la colonia, lo que lleva a una decoloración verdosa del medio.

**Beta-hemólisis:** lisis total de los eritrocitos alrededor de la colonia, lo que lleva a una aclaración del medio.

**Sin hemólisis:** no hay hemólisis y por lo tanto no hay cambio de color del medio alrededor de la colonia (también se conoce como  $\gamma$ -hemólisis).

### Hemólisis en Agar Sangre Cordero



Diferenciación de cóceas grampositivas catalasa-negativa según tipo de hemólisis

### Pruebas convencionales usadas en la identificación de Streptococcus y Enterococcus.

**Optoquin.** El agente antibacteriano etilhidroxi cupreína hidroclicórica (optoquin), que es un derivado de la quinina, inhibe selectivamente el desarrollo de *Streptococcus pneumoniae* a muy bajas concentraciones (5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  o menos). El optoquin puede inhibir también el desarrollo de algunos *Streptococcus viridans*, pero en concentraciones mucho más altas. La presencia de un halo de inhibición de  $\geq 14$  mm alrededor de un disco de optoquin de 6 mm después de un período de incubación al microorganismo como un *Streptococcus pneumoniae*.

Se siembra la cepa en una placa de agar sangre cordero, y se pone sobre agar ya sembrado un disco de optoquin (5 µg). La lectura se realiza a las 18 horas de incubación a (36°C y 6% CO<sub>2</sub>).

Se considera una cepa sensible, cuando el halo de inhibición es ≥ 14 mm (*Streptococcus pneumoniae*) y resistente cuando éste mide entre 6 – 14 mm.

**Hidrólisis bilis-esculina.** Los *Enterococcus* y *Streptococcus* grupo D (*S. bovis*) son capaces de crecer en presencia de bilis al 40% e hidrolizar la esculina a esculetina formando un precipitado negro. Hay un 5 – 10% de los *Streptococcus* del grupo *viridans* que puede presentar también estas características.

Se siembra la cepa “en superficie” en un tubo agar bilis esculina (tendido). Se incuba a 36°C y se lee a las 18 horas hasta 4 días.

La mayoría de las especies de *Enterococcus* y *Streptococcus* grupo D (*S. bovis*) ennegrecerán el medio bilis-esculina (reacción positiva) dentro de 24 horas, siendo pocas las cepas que requieran de una incubación de 48 horas o más antes de que la hidrólisis se produzca.

**Tolerancia al NaCl 6,5%.** Todos los *Enterococcus* pueden crecer en presencia de NaCl 6,5% en caldo soya tripticasa, una característica compartida por *Aerococcus* y *Lactococcus* pero muy ocasionalmente por *Streptococcus viridans*.

Se siembra la cepa en un tubo de caldo con NaCl 6.5%. Se incuba a 36° C y se lee a las 18 horas.

La presencia de turbidez, revela crecimiento en NaCl 6,5%, considerándose como reacción positiva identificándose ese microorganismo como *Enterococcus sp.* La no producción de turbidez se debe a la falta de crecimiento, considerándose la reacción negativa e identificando a la cepa como *Streptococcus* grupo D no enterococo.

**Bacitracina.** Esta prueba se basa en la sensibilidad que presentan las cepas de *Streptococcus* grupo A frente a concentraciones relativamente bajas de bacitracina.

Se siembra la cepa en estudio en una placa de agar sangre cordero y se coloca sobre ésta un disco de bacitracina (0,04 U). se incuba a 36°C por 18 horas.

La presencia de un halo de inhibición de cualquier tamaño indica que la cepa es sensible a la bacitracina y se informará con *Streptococcus* grupo A (*Streptococcus pyogenes*). Además de los *S. pyogenes*, que son todos sensibles, también son sensibles un 5% de los estreptococos del grupo B (*S. agalactiae*) y sobre un 10% de los grupos C y G.

**Prueba de CAMP.** La mayoría de los *Streptococcus* grupo B producen una proteína extracelular difusible (factor CAMP), la que actúa sinérgicamente con la beta-hemolisina producida por algunas cepas de *Staphylococcus aureus* causando la hemólisis de los eritrocitos.

Sobre una placa agar sangre cordero, se siembra una cepa de *Staphylococcus aureus* productora de beta-hemolisina, haciendo una estría en el centro de la placa. Se inocula los *Streptococcus* en estudio junto con una cepa de *Streptococcus* grupo B (control positivo), trazando estrías perpendiculares a la estría del estafilococo, deteniéndose justo antes de alcanzarla. Se incuba las placas a 36°C durante 18 horas.

Después de esta incubación, se observa la presencia de una zona hemolítica en forma de punta de flecha en el área de intersección donde el factor CAMP y la beta-hemolisina han difundido en el medio (prueba de CAMP positiva). Aproximadamente el 95% de los estreptococos del grupo B y de forma ocasional unas cepas de otros grupos son CAMP-positivos.

**Identificación serológica de *Streptococcus*  $\beta$ -hemolíticos (A, B, C, D, F, G) y los  $\alpha$ -hemolíticos o no hemolíticos grupo D:**

Prueba de Látex. Esta identificación se basa en la detección del antígeno específico de un grupo en la pared celular del microorganismo (clasificación del grupo Lancefield). Sólo los estreptococos beta-hemolíticos (A, B, C, D, F, G) y los alfa-hemolíticos o no hemolíticos grupo d pueden clasificarse con esta prueba. Para detectar los antígenos de la pared, éstos deben primero ser extraídos de la pared celular y solubilizados. Esta extracción puede realizarse con ácido o autoclave o enzimas. Una vez que se extrae el antígeno éste puede detectarse por distintos métodos. Para realizar esta prueba, se requiere tener la cepa pura, de un cultivo de 24 horas.

En las pruebas de látex, el antígeno de grupo es extraído de la pared celular con enzimas, y este estrato reacciona con partículas de látex a las cuales se le enlazan anticuerpos específicos de grupo.

Un test positivo se indica por aglutinación de las partículas de látex en el reactivo de látex homólogo.

Es importante determinar el tipo de hemólisis, ya que se han descrito reacciones cruzadas con otros microorganismos.

**Identificación presuntiva de *S. pyogenes* y *Enterococcus* sp.:**

Hidrólisis de *L-pirrolidonil-beta-naftilamina* (PYR). *S. pyogenes* y *Enterococcus* sp. Posen la enzima L-piroglutamil aminopeptidasa, la que hidrolizan un sustrato amino (L-pirrolidonil-beta-naftilamina o PYR) con formación de beta-naftilamina libre, la que se combina con un reactivo cimaldehído, formando un producto final rojo brillante (reacción positiva). Existen pruebas comerciales que permiten realizar esta determinación de forma rápida (5 minutos).

## BACILOS GRAMNEGATIVOS

### **Enterobacteriaceae**

Características generales.

Los bacilos gramnegativos pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* son los que se aíslan con mayor frecuencia a partir de muestras clínicas. Estos crecen bien en cualquier agar nutritivo, y forman colonias diferentes cuando se siembran en agares selectivos (ej.: Agar MacConkey). En general las Enterobacterias se desarrollan en agar sangre como colonias grandes, plomas, secas o mucosas, con hemólisis variable. En agar MacConkey, las colonias de enterobacterias que producen ácido a partir de lactosa presentes en el medio de (lactosa positiva) son de color rojo y las que no producen son incoloras o color rosa pálido (lactosa negativa).

Las enterobacterias presentan las siguientes características:

- Fermentan la glucosa
- Son citocromo-oxidasa negativa
- Reducen nitrato a nitrito.

### **PRUEBA DE LA OXIDASA**

**Fundamento:** el tetrametil-parafenilendiamina dihidrocloruro al 1% se emplea para la determinación de la citocromo oxidasa. Este reactivo actúa como aceptor artificial de electrones sustituyendo al oxígeno. En su estado reducido es incoloro pero en presencia de la citocromo oxidasa del microorganismo y el oxígeno atmosférico, se oxida y da un color morado o púrpura de indofenol.

#### **Procedimiento:**

- Realice la prueba a partir de un cultivo de 18-24 horas de un medio que no contenga azúcares, debido a que la fermentación de carbohidratos produce ácidos lo que inhibe la enzima citocromo oxidasa.

- Frote la colonia sobre el papel filtro impregnado con el reactivo.

**Lectura:** el desarrollo de un color de morado a púrpura indica una reacción positiva por ejemplo (Bacilos Gram negativos No Fermentadores).

### **BATERÍA DE BIOQUÍMICA CONVENCIONAL**

La batería bioquímica convencional consta de 5 tubos: TSI, LIA, Citrato de Simmons, Urea, Sim.

**Triple Sugar Iron Agar (TSI).** El agar TSI es usado para determinar la fermentación de carbohidratos (glucosa, lactosa, sacarosa) y producción de H<sub>2</sub>S como un primer paso en la identificación de bacilos Gramnegativos. Se basa en la habilidad de las enterobacterias para usar la glucosa anaeróticamente con la formación de productos finales ácidos (fermentación). El tubo semitendido tiene dos porciones: una profunda y la otra tendida. Una reacción alcalina/alcalina en este medio (sin cambio de color) indica falta de producción de ácido y la incapacidad del microorganismo en estudio para fermentar la glucosa, lactosa y sacarosa. Esta reacción por sí sola es suficiente para excluir al microorganismo de la familia Enterobacteriaceae.

Si el tubo de TSI es inoculado con una bacteria fermentadora de glucosa que no puede usar la lactosa o sacarosa, se obtiene sólo una pequeña cantidad de ácido, la que en las primeras 8 a 12 horas de incubación es suficiente para convertir ambas porciones (tendido y profundo) a un color amarillo. Dentro de las próximas horas, sin embargo, la glucosa sobrante es completamente agotada y la bacteria comienza la degradación oxidativa de los aminoácidos en el tendido del tubo, donde hay oxígeno, lo que lleva a la liberación de aminas que neutralizan las pequeñas cantidades de ácido presente en el tendido, y en 18 a 24 horas este tendido o porción inclinada

cambia a pH alcalino y vuelve a color rojo. En la porción profunda (anaeróbica) del tubo, la degradación de aminoácido es insuficiente para neutralizar el ácido formado, y el medio permanece amarillo.

Si el TSI es inoculado con organismos fermentadores de glucosa y lactosa o sacarosa, aún cuando la glucosa se agota en las primeras 8 a 12 horas, la fermentación continúa ya que el organismo es capaz de usar la lactosa o sacarosa. Así a las 18 a 24 horas, ambas porciones están amarillas.

Para la detección de  $H_2S$ , el cual es incoloro, el medio incluye un indicador. El tiosulfato de sodio es la fuente de átomos de azufre en la mayoría de los medios usados para la producción de  $H_2S$ . sales de hierro (sulfato ferroso y citrato férrico amoniacal) incorporadas en el medio de cultivo reaccionan con sulfuro de hidrógeno para producir un precipitado negro insoluble (sulfuro ferroso).

**Lysine Iron Agar (LIA).** Permite detectar descarboxilación y desaminación de la lisina y producción de  $H_2S$ .

El producto amino específico de la lisina es la cadaverina y el indicador es el púrpura de bromocresol. Como la descarboxilación sólo ocurre en un medio ácido, el medio de cultivo primero es acidificado por la fermentación de la glucosa (color amarillo en la profundidad del tubo) y los microorganismos que descarboxilan la lisina revertirán esta reacción ácida produciendo una reacción alcalina (color púrpura) en la parte profunda del tubo.

Las bacterias que producen  $H_2S$  o sulfuro de hidrógeno (a partir de tiosulfato de sodio) causan ennegrecimiento del medio especialmente en la parte profunda, lo que se visualiza usando como indicador citrato férrico amoniacal.

Las especies del grupo Proteus-Providencia (con excepción de algunas cepas de *M. morgannii*) deaminan la lisina para dar ácido alfa-ketocarboxílico, el que reacciona con la sal férrica cerca de la

superficie del medio y en presencia de oxígeno producen un color rojo en el tendido, sobre una zona profunda ácida (amarilla).

Aquellos microorganismos que no descarboxilan la lisina, pero fermentan la glucosa producen un color amarillo en todo el medio y después de una incubación más o menos prolongada, se produce la alcalinización de la superficie del medio, quedando de color púrpura. La producción de gas en el LIA es evidente por la presencia de burbujas en el medio.

**SIM.** Los medios para detectar movilidad contienen concentraciones de agar de 0,4% o menos. Mayores concentraciones de agar hacen al medio demasiado firme como para permitir la libre diseminación de los microorganismos.

En el medio SIM se detecta:

- formación de H<sub>2</sub>S
- formación de Indol
- Movilidad.

El medio semisólido es fraccionado en columna.

Se inocula por punción con el cultivo a investigar se incuba a 37°C durante 24 horas. La **motilidad** puede ser notada por el crecimiento bacteriano en el agar semisólido. Después de la incubación, los organismos móviles muestran un crecimiento difuso o turbidez extendido en el agar a lo largo de la línea de incubación. Los organismos inmóviles crecen sólo a lo largo de la línea de incubación.

**La reacción del Indol** con el grupo aldehído de p-dimetilaminobenzaldehído (reactivo de Kova's) lleva a la formación de un complejo color fucsia (anillo fucsia) en la interfase entre el reactivo de Kovac y el caldo o medio pocos segundos después de la adición del reactivo.

La producción de H<sub>2</sub>S se reconoce por el ennegrecimiento de la zona de crecimiento.

**Citrato de Simmons.** Esta prueba se basa en la habilidad que presentan algunas bacterias de obtener energía (para su metabolismo y crecimiento) usando citrato como única fuente de carbono, lo que sirve para diferenciar entre miembros de la familia Enterobacteriaceae.

La utilización de citrato por una bacteria en el medio citrato es detectada por la producción de productos alcalinos lo que está representado por el desarrollo de un color azul oscuro dentro de 24 horas. También puede leerse como positivo sin un color azul si hay un desarrollo de colonias visibles a lo largo de la línea de inoculación (en este caso para confirmar se debe inocular el tubo 24 horas adicionales).

**Urea.** La ureasa es una enzima que poseen muchas especies de microorganismos, que pueden hidrolizar la urea presente en el medio liberando amoníaco, lo que resulta en la alcalinización y aumento del pH del medio, produciéndose un cambio de color a rosado oscuro o fucsia (el indicador es el rojo fenol).

**Hipótesis Principal:**

La realización correcta del urocultivo lograra determinar los agentes causales que prevalecen en las infecciones urinarias en mujeres de 20 a 40 años.

**Variable Independiente:**

Realización correcta del urocultivo

**Variable Dependiente:**

Determinación de agentes causales prevalentes

**Hipótesis Alternativa:**

El estrato social, el nivel de educación, son aspectos que contribuyen en la mayor incidencia de infecciones urinarias en mujeres con edades entre 20 a 40 años.

**Variable Dependiente:**

Mayor incidencia de infecciones urinarias.

**Variables Independientes:**

- Estrato social
- Nivel de instrucción

## CONCEPTUALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

### HIPOTESIS PRINCIPAL

#### **Variable Dependiente:**

##### **Determinación de agentes causales prevalentes.**

Medir la prevalencia de los agentes causales de infecciones en vías urinarias, mediante la correcta realización del urocultivo.

#### **Variable Independiente:**

##### **Realización correcta del urocultivo.**

Manipulación correcta de la muestra, y su respectiva siembra en los diferentes medios de cultivos.

### HIPOTESIS ALTERNATIVA

#### **Variable Dependiente:**

##### **Mayor incidencia de infecciones urinarias.**

Nivel alto de mujeres con infecciones urinarias.

#### **Variables Independientes:**

##### **Estrato social**

Estatus social de la población en estudio.

##### **Nivel de instrucción**

Nivel de educación de la población en estudio.

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

### Hipótesis Principal

Variable	Concepto	Dimensión	Indicadores	Escala
<b>DEPENDIENTE</b>				
Determinación de agentes causales prevalentes	Medir la prevalencia de los agentes causales de infecciones en vías urinarias, mediante la correcta realización del urocultivo.	<p>Muestra de orina idonea para el procesamiento.</p> <p>Diferenciación de contaminación de una verdadera infección urinaria.</p>	<p>Muestra recolectada correctamente.</p> <p>Horas de recogida la muestra.</p> <p>Cantidad de UFC/mL.</p>	<p>Buena Mala</p> <p>De 0 – 30 min. De 30' – 1 hora De 1 – 2 horas De 2 – 3 horas Mas de 3 horas.</p> <p>&lt; 10<sup>3</sup> UFC/ml. 10<sup>3</sup> – 10<sup>5</sup> UFC/ml ≥10<sup>5</sup> UFC/ml.</p>

<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>				
Realización correcta del urocultivo	Manipulación correcta de la muestra, y su respectiva siembra en los diferentes medios de cultivos.	Experiencia del bacteriólogo.	Número de años de experiencia que posee el bacteriólogo.	De 0 – 1 año. De 1- 5 años. De 5- 10 años.
			Nivel de pericia y grado de capacitación.	Excelente Muy buena Buena Regular
		Selección adecuada de medios.	Agar sangre Agar Muller Hinton. Agar Mac-Conkey.	Diferenciación. Nutritivo. Selectivo.
		Incubación.	Tiempo	18-24 horas 24-48 horas.
			Temperatura	35-37° C
			Atmósfera	Aerobia Anaerobia

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

### Hipótesis Alternativa

Variable	Concepto	Dimensión	Indicadores	Escala
<b>DEPENDIENTE</b>				
Mayor incidencia de infecciones urinarias.	Nivel alto de mujeres con infecciones urinarias.	Cantidad de mujeres que presentan infección urinaria	Número de mujeres por edad en años ,que presentan infección urinaria	20-25 años 26-30 años 31-35 años 36-40 años
<b>INDEPENDIENTE</b>				
Estrato social	Estatus social de la población en estudio.	Estatus alto Estatus medio Estatus bajo	Estatus alto Estatus medio Estatus bajo	Alta Media Baja
Nivel de instrucción	Nivel de educación de la población en estudio.	Ninguna Educación Primaria. Educación secundaria. Educación Superior.	Ninguna Educación Primaria. Educación secundaria. Educación Superior.	Ninguna Primaria Secundaria Superior.

## **METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **DISEÑO DEL PROYECTO:**

Se aplicó el Diseño Cuasi-Experimental, del tipo prospectivo, sobre la población. Es Cuasi-Experimental por que está fundado en la experiencia, que se sabe y que sirve de experimento con vistas a posibles perfeccionamientos y aplicaciones.

Es prospectivo por que determina el conjunto de análisis y estudios realizados con el fin de explorar o de predecir la incidencia de las bacterias causantes de infecciones urinarias en mujeres de 20 a 40 años atendidas en el laboratorio de bacteriología del Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Inquieta Pérez” de la ciudad de Guayaquil entre junio a diciembre del 2006.

Se valoro a la población: nivel de educación y estrato social.

### **TIPO DE ESTUDIO:**

Descriptivo, explicativo y correlacional que nos permitan identificar, analizar y explicar las causas que provocan las infecciones en vías urinarias de origen bacteriano.

## **UNIVERSO Y POBLACIÓN.**

### **Universo:**

El total de personas que se realizan el urocultivo en el laboratorio de bacteriología del Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Perez” de la ciudad de Guayaquil.

**Población:**

Lo conforman las mujeres de 20 a 40 años que se realizan el urocultivo en el laboratorio de bacteriología del Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Perez” de la ciudad de Guayaquil.

**Muestra:**

Esta dada por el total de la población.

**INSTRUMENTOS DE RECOLECTAR DATOS:**

Los instrumentos de trabajo de campo utilizados fueron:

- Historias Clínicas.
- Cámara fotográfica.
- Bibliografías.

Estos instrumentos fueron de mucha ayuda para la recolección de información acorde con el tema.

**TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN:**

Las técnicas que se utilizaron en este trabajo de investigación fueron:

- Observación
- Encuesta
- Análisis microbiológico.
- Entrevista a jefe de área de bacteriología de la Institución donde se realizara el estudio.

Estas técnicas fueron un soporte académico y funcional en la investigación de campo para realizar el proyecto de titulación.

## DESCRIPCIÓN DEL TRABAJO DE CAMPO

Se recolectaron 295 muestras de orina de mujeres de 20 a 40 años que se atendieron en el laboratorio de bacteriología del Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Pérez” de la ciudad de Guayaquil, durante los meses de junio a diciembre del 2006; con la autorización de la líder del laboratorio de bacteriología Dra. Carmen Pesantes. Procediendo a receptar y procesar las muestras en conjunto con el profesional a cargo del área el Lcdo. Guillermo Logroño.

A través de las encuestas pudimos recopilar datos a cada una de las pacientes atendidas, lo que nos permitió obtener la información necesaria para realizar posteriormente las estadísticas y establecer así los factores que contribuyen a poner en riesgo a esta población de contraer una infección en vías urinaria.

Las muestras que se receptaron fueron aquellas que cumplían los requisitos preanalíticos que garantizaban la idoneidad de la muestra para ello se emplearon los criterios que mantiene la institución para aceptar o rechazar una muestra y que son:

- Aseo previo de las partes íntimas previo a la toma de la muestra.
- Muestra de orina que no tengan más de 2 horas de recolección.
- Que haya sido recolectada en un envase estéril
- Que la paciente no este ingiriendo antibióticos como mínimo 72 horas previo al cultivo.

Cada una de las muestras fue procesada siguiendo los procedimientos microbiológicos establecidos por la institución.

Permitiéndonos así determinar si había una infección urinaria y la caracterización de la bacteria causante de dicha infección.

Posteriormente utilizamos los datos con los cuales realizamos las tablas y gráficos que constan en el presente estudio.

### **RECURSOS HUMANOS:**

Son aquellas personas que contribuimos en la elaboración del proyecto de tesis.

- Srta. María Elena De la Cruz Intriago. **Autora**
- Sr. Rolando Falcones Zamora. **Autor**
- Sr. Jorge Washington Pachay Solórzano. **Autor**
- Lcdo. Pablo Barreiro Macías **Director de Tesis**

### **RECURSOS INSTITUCIONALES:**

Este espacio lo constituyen las instituciones que de una u otra forma con su logística aportó en su determinado momento a la realización y culminación del proyecto de tesis.

- Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí.
- Facultad de Especialidades Tecnológicas en el Área de Salud.
- Laboratorio de Bacteriología del Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Perez” de la ciudad de Guayaquil.
- Biblioteca “Dr. Francisco Campos R. “del Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Perez” de la ciudad de Guayaquil.

**RECURSOS MATERIALES:**

Son los recursos materiales básicos que permitieron procesar, ordenar y recolectar datos que fueron de utilidad en la investigación.

- Computadoras, e Internet.
- Fotocopiadora.
- Microscopio.
- Materiales de oficina.
- Equipos y materiales de especialidad.

**RECURSOS ECONOMICOS:**

El presente trabajo investigativo fue solventado en su totalidad por los autores (ver presupuesto en anexos).

**INTERPRETACIÓN BIO-ESTADISTICA Y GRÁFICA DE  
LOS RESULTADOS DEL TRABAJO DE CAMPO.**

**Realizado en: El Instituto Nacional de Higiene y Medicina  
Tropical “Leopoldo Izquieta Perez” Guayaquil-Ecuador.**



**Tabla # 1****Datos recopilados de Urocultivos Junio a Diciembre del 2006**

<b>Meses</b>	<b>Total Muestras Orina</b>	<b>M.C.C.B.</b>	<b>M.C.C.B.%</b>	<b>M.S.C.B.</b>	<b>M.S.C.B.%</b>
<b>Junio</b>	38	10	26,32%	28	73,68%
<b>Julio</b>	48	15	31,25%	33	68,75%
<b>Agosto</b>	42	10	23,81%	32	76,19%
<b>Septiembre</b>	43	12	27,91%	31	72,09%
<b>Octubre</b>	39	8	20,51%	31	79,49%
<b>Noviembre</b>	48	6	12,50%	42	87,50%
<b>Diciembre</b>	37	9	24,32%	28	75,68%
<b>Total</b>	295	70	23,73%	225	76,27%

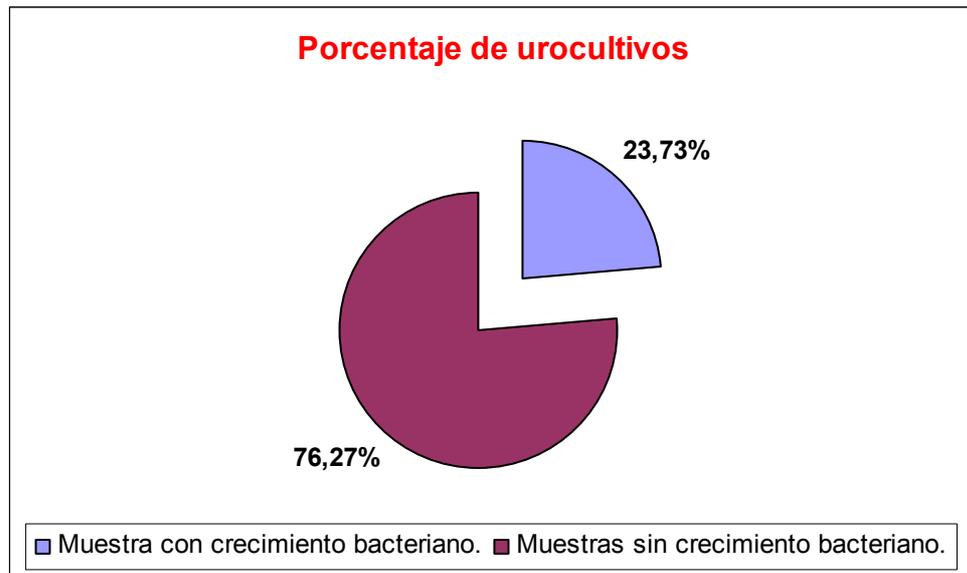
**M.C.C.B. = muestra con crecimiento bacteriano**

**M.C.C.B. % = muestra con crecimiento bacteriano porcentaje**

**M.S.C.B = muestra sin crecimiento bacteriano**

**M.S.C.B. % = muestra sin crecimiento bacteriano porcentaje**

Gráfico # 1-1



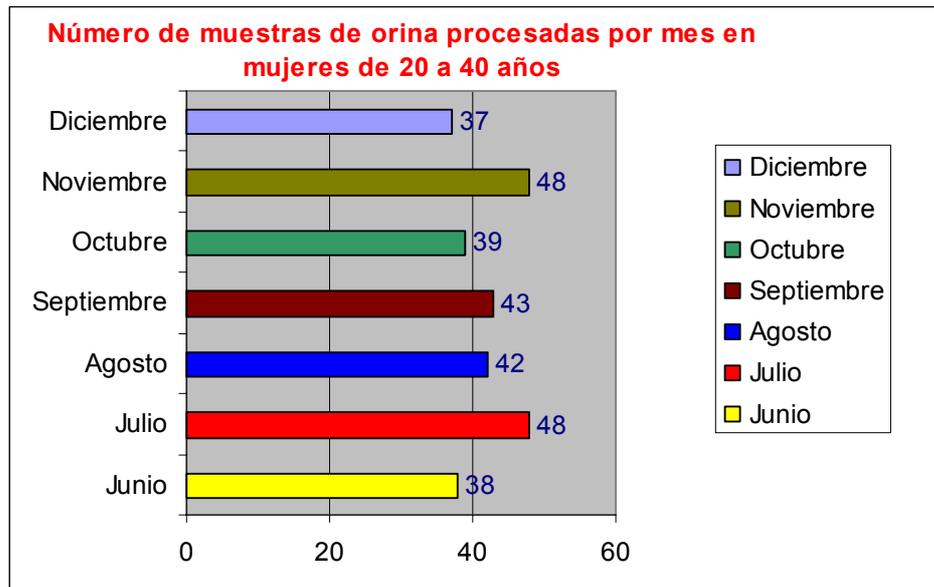
Fuente: INHMT-Leopoldo Izquieta Pérez Guayaquil-Ecuador.

Autores: M<sup>a</sup>. Elena De la Cruz, Jorge Pachay, Rolando Falcones

### **Análisis:**

El pastel indica que el 23,73% del total de cultivos de orinas analizados resultaron positivos es decir que hubo crecimiento de bacterias causantes de IVU. Mientras que el 76,27% fueron negativos (sin crecimiento bacteriano).

Gráfico # 1-2



Fuente: INHMT-Leopoldo Izquieta Pérez Guayaquil-Ecuador.

Autores: M<sup>a</sup>. Elena De la Cruz, Jorge Pachay, Rolando Falcones

### **Análisis:**

Las barras indican el número de muestras procesadas durante los diferentes meses que duró el estudio; encontrando un número similar de muestras entre el mes de julio y noviembre.

**TABLA # 2**

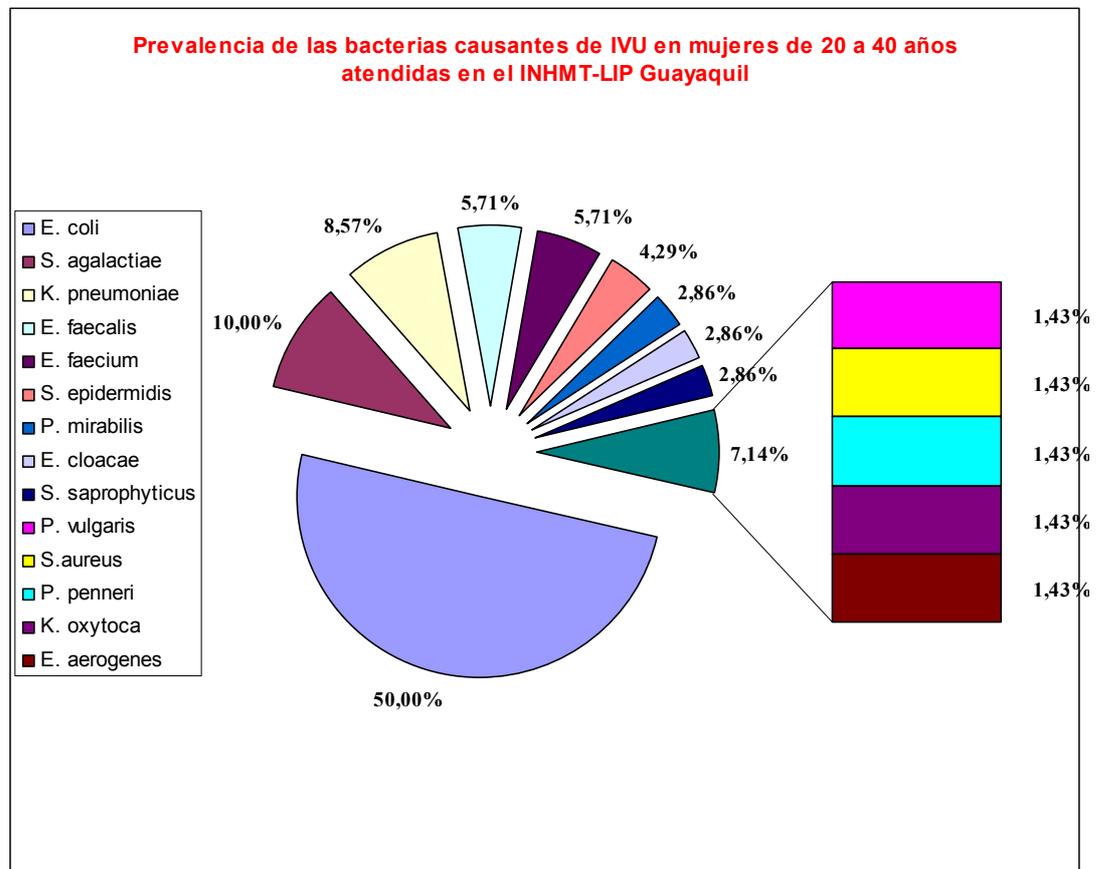
**Aislamientos bacterianos en Urocultivos en mujeres de 20 a 40 años entre junio a diciembre del 2006**

	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Total
<b><i>E. coli</i></b>	6	6	4	7	7	2	3	35
<b><i>S. agalactiae</i></b>	2	5	0	0	0	0	0	7
<b><i>K. pneumoniae</i></b>	0	1	2	1	0	0	2	6
<b><i>E. faecalis</i></b>	0	1	1	1	0	0	1	4
<b><i>E. faecium</i></b>	0	0	0	0	1	2	1	4
<b><i>S. epidermidis</i></b>	1	1	1	0	0	0	0	3
<b><i>P. mirabilis</i></b>	0	1	0	1	0	0	0	2
<b><i>E. cloacae</i></b>	0	0	0	1	0	1	0	2
<b><i>S. saprophyticus</i></b>	1	0	0	0	0	0	1	2
<b><i>P. vulgaris</i></b>	0	0	1	0	0	0	0	1
<b><i>S.aureus</i></b>	0	0	1	0	0	0	0	1
<b><i>P. penneri</i></b>	0	0	0	1	0	0	0	1
<b><i>K. oxytoca</i></b>	0	0	0	0	0	1	0	1
<b><i>E. aerogenes</i></b>	0	0	0	0	0	0	1	1

Fuente: INHMT-Leopoldo Izquieta Pérez Guayaquil-Ecuador.

Autores: M<sup>a</sup>. Elena De la Cruz, Jorge Pachay, Rolando Falcones

Gráfico 2-1



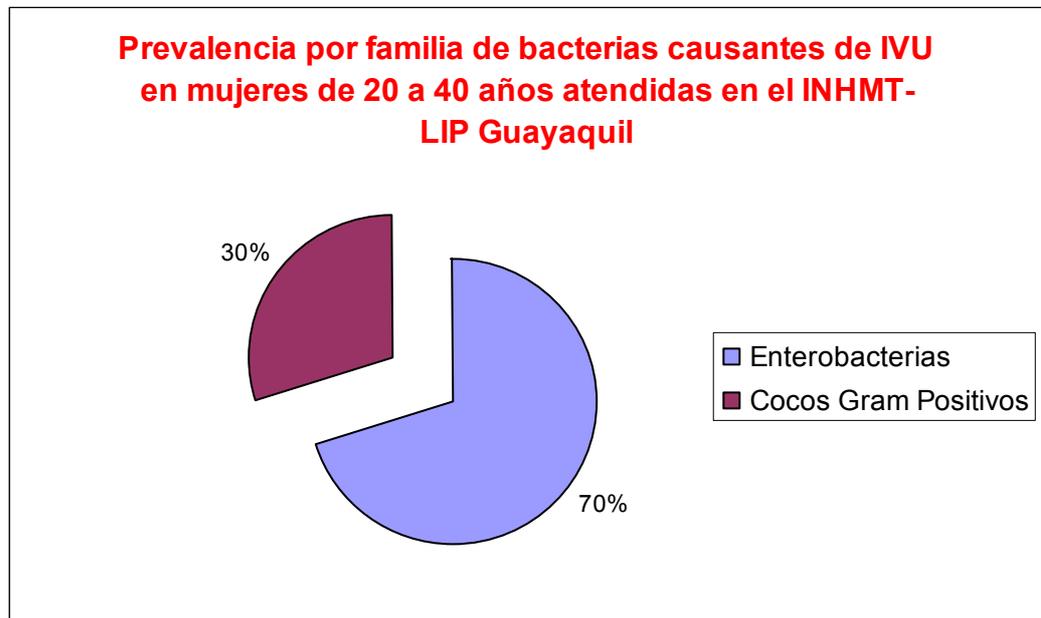
Fuente: INHMT-Leopoldo Izquieta Pérez Guayaquil-Ecuador.

Autores: M<sup>a</sup>. Elena De la Cruz, Jorge Pachay, Rolando Falcones

### **Análisis:**

Este grafico indica la prevalencia de las bacterias causantes de infecciones en vías urinarias en mujeres de 20-40 años atendidas en el INHMT- Leopoldo Izquieta Pérez. En el cual se observa que las infecciones están dadas por el 50% *E. coli*, 10% *S. agalactiae*, 8,57% *K. pneumoniae*, 5,71% *E. faecalis*; 5,71 *E. faecium*, 4,29% *S. epidermidis*, 2,86% *P. mirabilis*, 2,86% *E. cloacae*, 2,86% *S. saprophyticus*, 1,43% *P. vulgaris*, 1,43% *S. aureus*. 1,43% *P. penneri*, 1,43% *K. oxytoca*, 1,43% *E. aerogenes*.

Gráfico # 2-2



Fuente: INHMT-Leopoldo Izquieta Pérez Guayaquil-Ecuador.

Autores: M<sup>a</sup>. Elena De la Cruz, Jorge Pachay, Rolando Falcones

**Análisis:**

El presente gráfico demuestra que por grupo de familias el 70% son enterobacterias y el 30% son cocos gram-positivos los causantes de infecciones en vías urinarias en mujeres de 20 a 40 años atendidas en el INHMT-LIP.

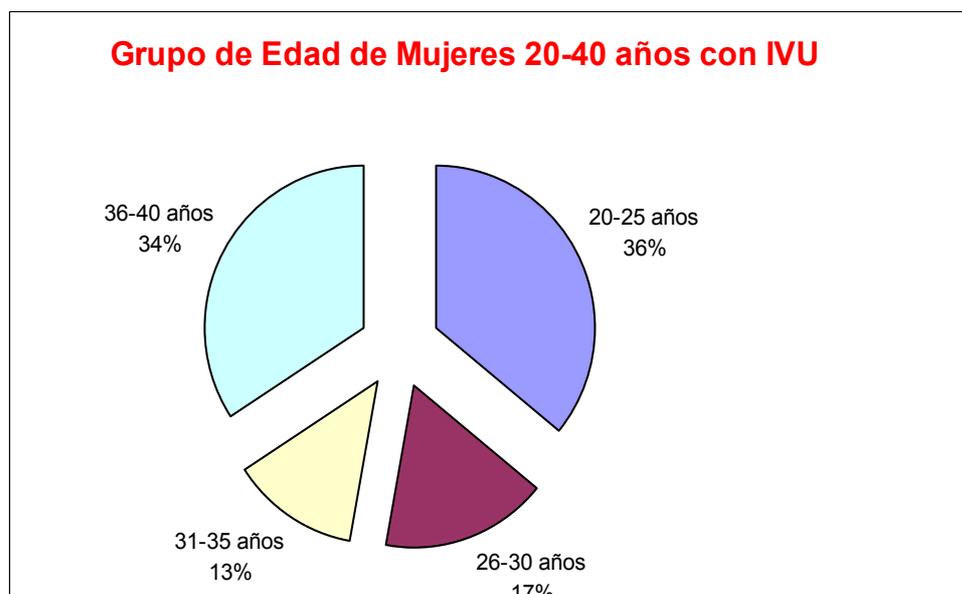
**TABLA 3**

**Mujeres con Infecciones Urinarias de 20 - 40 años  
atendidas en el INHMT-LIP Guayaquil**

Meses	Grupo de edades			
	20-25 años	26-30 años	31-35 años	36-40 años
Junio	6	1	2	1
Julio	3	3	2	7
Agosto	4	0	2	4
Septiembre	4	4	2	2
Octubre	4	1	1	2
Noviembre	4	0	0	2
Diciembre	0	3	0	6
<b>Total ==&gt;</b>	<b>25</b>	<b>12</b>	<b>9</b>	<b>24</b>

Fuente: INHMT-Leopoldo Izquieta Pérez Guayaquil-Ecuador.

Autores: M<sup>a</sup>. Elena De la Cruz, Jorge Pachay, Rolando Falcones

**Gráfico 3-1****Análisis:**

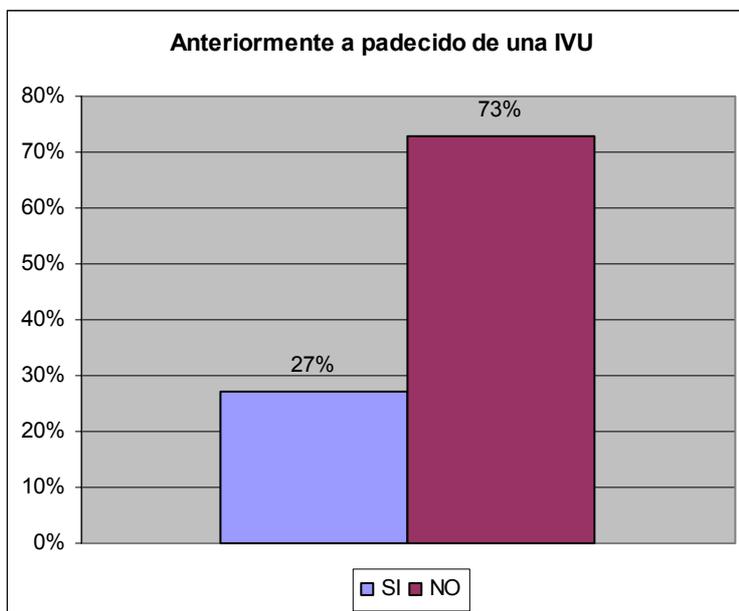
Este gráfico indica la distribución por edades, encontrando que el grupo de mujeres de 20-25 años con un 36% de incidencia, de 26-30 años 17%, de 31-35 años 13% y de 36-40 años 34%. Siendo los dos extremos los más afectados debido a factores que los predisponen como el inicio en actividades sexuales; y la menopausia respectivamente.

**TABLA # 4****Anteriormente a padecido de una Infección Urinaria**

	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
SI	19	27%
NO	51	73%
Total	70	-----

Fuente: INHMT-Leopoldo Izquieta Pérez Guayaquil-Ecuador.

Autores: M<sup>a</sup>. Elena De la Cruz, Jorge Pachay, Rolando Falcones

**Gráfico 4.1**

Fuente: INHMT-Leopoldo Izquieta Pérez Guayaquil-Ecuador.

Autores: M<sup>a</sup>. Elena De la Cruz, Jorge Pachay, Rolando Falcones

**ANÁLISIS:**

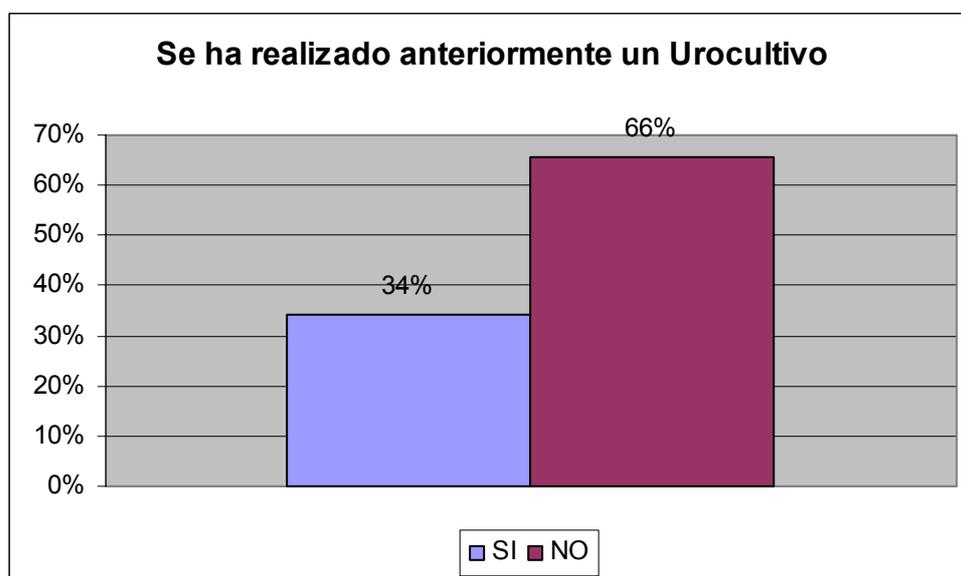
El gráfico demuestra que el grupo en estudio que anteriormente ha padecido una IVU es del 27%, mientras que el 73% no ha padecido una IVU. Lo que demuestra que en esta población no necesariamente el haber tenido una IVU anteriormente es causa de una re-infección.

**TABLA # 5****Se ha realizado Anteriormente un Urocultivo**

	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
SI	24	34%
NO	46	66%
Total	70	-----

Fuente: INHMT-Leopoldo Izquieta Pérez Guayaquil-Ecuador.

Autores: M<sup>a</sup>. Elena De la Cruz, Jorge Pachay, Rolando Falcones

**Gráfico # 5-1**

Fuente: INHMT-Leopoldo Izquieta Pérez Guayaquil-Ecuador.

Autores: M<sup>a</sup>. Elena De la Cruz, Jorge Pachay, Rolando Falcones

**Análisis:**

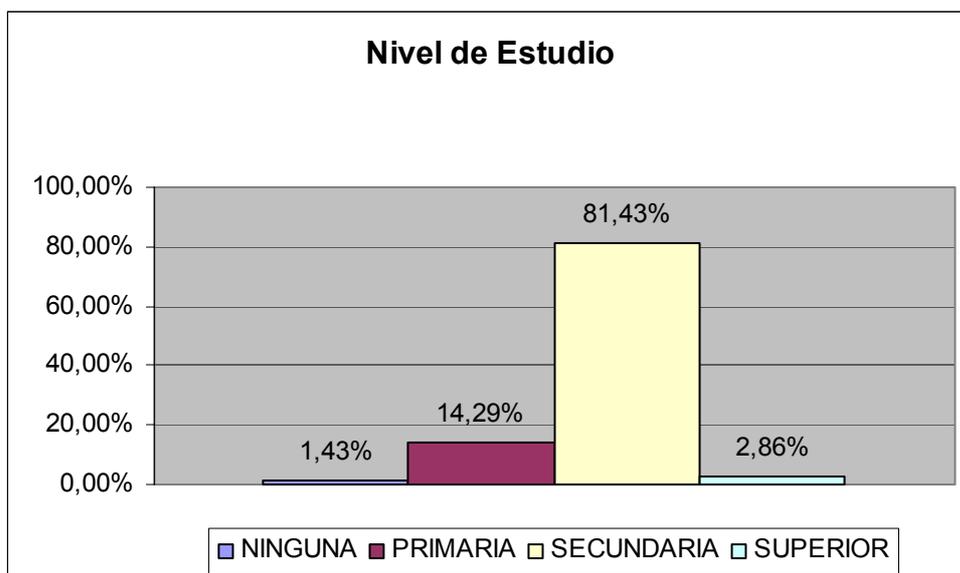
El gráfico demuestra que en la población en estudio 34% se ha realizado anteriormente un urocultivo, mientras el 66% no.

**TABLA # 6****Nivel de Estudio**

ESTUDIOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
NINGUNA	1	1,43%
PRIMARIA	10	14,29%
SECUNDARIA	57	81,43%
SUPERIOR	2	2,86%
TOTAL	70	-----

Fuente: INHMT-Leopoldo Izquieta Pérez Guayaquil-Ecuador.

Autores: M<sup>a</sup>. Elena De la Cruz, Jorge Pachay, Rolando Falcones

**Gráfico 6.1**

Fuente: INHMT-Leopoldo Izquieta Pérez Guayaquil-Ecuador.

Autores: M<sup>a</sup>. Elena De la Cruz, Jorge Pachay, Rolando Falcones

**Análisis:**

El gráfico demuestra el nivel de estudio de la población encuestada : 1,43% no tiene ninguna Instrucción, el 14,29% tiene estudios primarios, el 81,43% estudios secundarios, y el 2,86% estudios superiores. Demostrando que a menor grado de Instrucción mayor riesgo de contraer una infección urinaria.

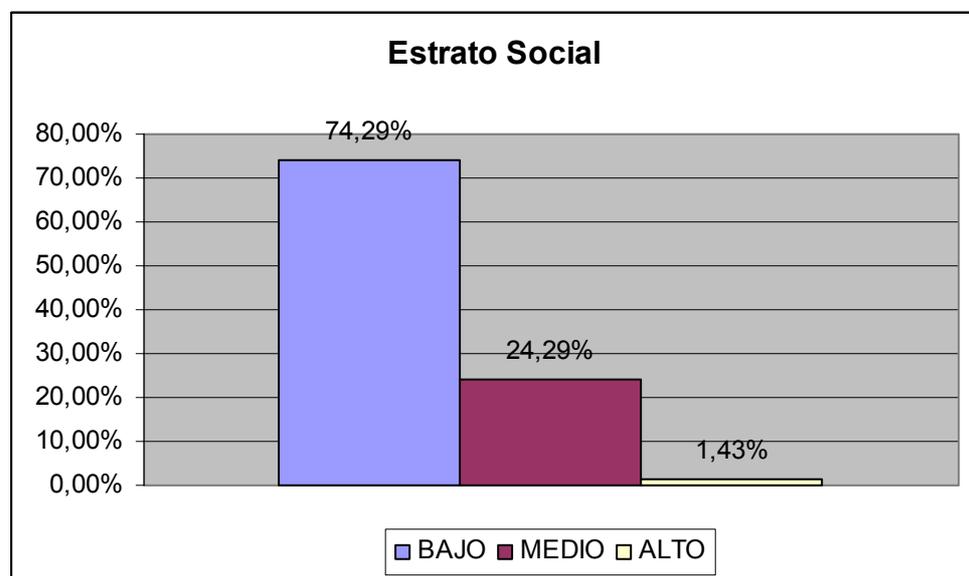
**TABLA # 7**  
**Estrato Social**

	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
BAJO	52	74,29%
MEDIO	17	24,29%
ALTO	1	1,43%
TOTAL	70	-----

Fuente: INHMT-Leopoldo Izquieta Pérez Guayaquil-Ecuador.

Autores: M<sup>a</sup>. Elena De la Cruz, Jorge Pachay, Rolando Falcones

**Gráfico # 7.1**



Fuente: INHMT-Leopoldo Izquieta Pérez Guayaquil-Ecuador.

Autores: M<sup>a</sup>. Elena De la Cruz, Jorge Pachay, Rolando Falcones

**Análisis:**

En cuanto al estrato social se conoció que el 74,29% bajo, el 24,29% medio y el 1,43% alto. Lo que demuestra que a más bajo nivel social mayor probabilidades de contraer una infección urinaria.

## ANALISIS GENERAL DEL TRABAJO DE CAMPO

Realizando la estadística del trabajo de campo de los 295 urocultivos correspondientes a las mujeres de entre 20 a 40 años atendidas en el laboratorio de bacteriología del Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Pérez” de la ciudad de Guayaquil durante los meses de junio a diciembre del 2006, obtuvimos los siguientes resultados.

1. De las 295 muestras procesadas para urocultivo; solo 70 muestras que equivalen al 23,73% fueron positivas es decir tuvieron crecimiento bacteriano; mientras que 225 muestras que equivalen al 76,27% fueron negativas es decir sin crecimiento bacteriano.
2. Se encontró que de las 70 muestras de urocultivos positivos el microorganismo que en mayor incidencia se caracterizó fue *E. coli* con el 50%; el otro 50% estuvo dado por 10% *S. agalactiae*, 8,57% *K. pneumoniae*, 5,71% *E. faecalis*; 5,71% *E. faecium*, 4,29% *S. epidermidis*, 2,86% *P. mirabilis*, 2,86% *E. cloacae*, 2,86% *S. saprophyticus*, 1,43% *P. vulgaris*, 1,43% *S. aureus*. 1,43% *P. penneri*, 1,43% *K. oxytoca*, 1,43% *E. aerogenes*. Lo que demuestra que la mayoría de las IVU en mujeres está dada por *E. coli* (50%), confirmando de alguna manera la tendencia documentada.
3. En cuanto a los resultados por edades el estudio revela que las pacientes de entre 20 – 40 años, las más afectadas son las comprendidas en los grupos de 20 a 25 años (36%) debido al inicio en actividades sexuales, el uso de anticonceptivos como diafragmas, condones con

espermaticidas, embarazo. El grupo de 36-40 años (34%) se ve predispuesto por factores como cambios fisiológicos y hormonales como consecuencia las paredes de las vías urinarias se tornan más delgadas durante el proceso premenopausico, lo que debilita sus recubrimientos mucosos. Que son menos capaces de resistir a las bacterias. Los músculos de la vejiga también se tornan menos elásticos (o no pueden extenderse como lo hacían antes) y puede que la vejiga no se vacíe completamente. Esto puede contribuir a una IU.

4. De acuerdo al nivel de estudio de la población pudimos establecer que a menor grado de preparación académica mayor posibilidades en contraer una infección urinaria. Debido al desconocimiento y/o medidas de higiene básica que prevengan adquirir una infección urinaria.
5. En cuanto al estrato social obtuvimos que el 74,29% es bajo, el 24,29% medio y el 1,43% alto. Lo que nos demuestra que a más bajo nivel social mayor probabilidades de contraer una infección urinaria.

## COMPROBACION DE HIPOTESIS

De acuerdo a las hipótesis una vez obtenidos los resultados de las 295 muestras de orinas para urocultivos de las mujeres de entre 20 a 40 años atendidas en el laboratorio de bacteriología del Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Pérez” de la ciudad de Guayaquil entre junio a diciembre del 2006.

Hemos comprobado que la correcta realización del urocultivo logro determinar los agentes causantes de infecciones en vías urinarias, a través de los parámetros pre-analíticos y analíticos establecidos por la institución y aplicados por el personal de laboratorio de bacteriología lo cual nos permite tener la seguridad de contar con resultados confiables para así determinar la prevalencia de las bacterias causantes de Infecciones en vías urinarias. Lo que permite a las pacientes recibir un tratamiento adecuado y oportuno con los antibióticos a los que mostraron sensibilidad los microorganismos caracterizados. Estableciéndose así la importancia y necesidad de realizar un correcto urocultivo por parte del laboratorio de bacteriología para contribuir de esta manera en la elección terapéutica adecuada para el paciente.

La comprobación de las hipótesis demostró que la mayor incidencia esta dada por enterobacterias (70%) de los cuales el 50% corresponde a *E. coli*. Lo que confirma que sigue siendo la principal causante de infecciones en vías urinarias. Además nos permite contribuir con información actual que sirven como referencia para el personal de laboratorio clínico.

Se estableció como factores coadyuvantes los niveles de educación y el estrato social, determinándose que a menor nivel de Instrucción académica y estrato social bajo mayores probabilidades de contraer una infecciones en vías urinarias, debido a la falta de conocimientos y de normas básicas de aseo que aumentan los riesgos de contraer una infección urinaria.

## COMPROBACION DE VARIABLES Y OBJETIVOS

- Mediante el estudio de campo se logro comprobar las variables permitiendo establecer que la correcta realización del urocultivo permitía medir la prevalencia de los agentes causales de infecciones en vías urinarias, además de medir la incidencia de las infecciones en las vías urinarias en mujeres de 20 a 40; también se comprobó que existen factores externos como el estrato social y el nivel de educación que contribuyen en poner en riesgo a este grupo de la población de contraer una infección en vías urinarias.
- En lo que respecta a los objetivos planteados para la realización de esta investigación se considera que se han cumplido a cabalidad, toda vez que se ha llevado un procedimiento sistemático y ordenado. Utilizando los métodos y técnicas apropiados en cada una de las etapas del trabajo. Lo cual permitió determinar mediante el urocultivo los agentes bacterianos causales de infecciones en vías urinarias en mujeres de 20 a 40 años atendidas en el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Perez” de la ciudad de Guayaquil.

## INFORME EJECUTIVO CON IMPACTO SOCIAL

Las infecciones urinarias bajas están causadas por un escaso número de especies bacterianas y en mayor número de ellas son producidas por una sola especie (infección monomicrobiana). La mayoría de episodios están producidos por microorganismos aerobios gramnegativos provenientes del colon, son las enterobacterias de la flora fecal que colonizan la zona urogenital. Una minoría de episodios posee una etiología exógena, es decir están producidos por microorganismos ambientales con frecuencia introducidos en las vías urinarias durante su manipulación.

La etiología de la IU puede variar dependiendo del área geográfica, del sexo y edad del paciente, del tipo de infección, de la existencia o no de factores complicantes de infección urinaria y de los tratamientos previos con antimicrobianos y, en menor medida, del ámbito de adquisición de la infección (extra o intrahospitalario).

Las infecciones en vías urinarias, son sin lugar a duda un problema que ocasionalmente afecta a muchas mujeres en nuestro país, siendo ellas las que se ven más afectadas dentro del total de la población. Lo que conlleva a un desmejoramiento en la calidad de su salud, en su economía, y en su ámbito laboral, familiar y sexual.

De acuerdo al estudio realizado, en el laboratorio de bacteriología del Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical de la ciudad de Guayaquil durante los meses de junio a diciembre del 2006; de las 295 muestras de orina de mujeres de entre 20 a 40 años el 23.73% tuvo una infección urinaria de origen bacteriano; siendo estas infecciones provocadas en mayor medida por enterobacterias 70%, de las cuales el 50% la origina la E. coli.

De la misma manera se resalta que existen factores externos que contribuyen en poner en riesgo a este grupo de la población como son el nivel de instrucción, y el estrato social

Factores como el inadecuado manejo de productos, la automedicación o la carencia de recursos para acceder a servicios de salud esta sirviendo como caldo de cultivo para que esta patología se presente cada vez en mayor medida. Dada esta problemática existente, vimos la posibilidad de aportar con un estudio que nos permitiera medir la prevalencia y los agentes causales de infecciones de vías urinarias, a través del urocultivo para así contribuir con datos actuales que sirvan de guía al medico para un adecuado tratamiento a sus pacientes.

## **PROPUESTA DE MEJORAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LAS PACIENTES CON INFECCIONES EN VÍAS URINARIAS QUE SE ATENDIERON EN EL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE DE LA CIUDAD DE GUAYAQUIL.**

### **INTRODUCCIÓN**

La infección urinaria (IU) es una de las infecciones más frecuentes, que puede afectar tanto a pacientes internados, como ambulatorios. Esta patología se presenta en niños y adultos, alcanzando su mayor prevalencia en las mujeres, aunque aumenta su incidencia en hombres mayores de 45 años y en cualquier enfermo con factores urológicos predisponentes.

Tremendo retos tienen los sistemas mundiales de salud en general y los ecuatorianos no somos la excepción con la proliferación de infecciones en vías urinarias. Por razones de la mutación o incremento de la resistencia a los antibióticos por parte de ciertas bacteria patógenas que hoy son más difíciles de combatir. En nuestro trabajo de investigación se encontró que el 23.73% de las mujeres presentaron infección urinaria.

### **JUSTIFICACIÓN**

El presente trabajo se sustenta sobre la base de una investigación que responde a la necesidad de conocer y de alguna manera de contribuir a contrarrestar las infecciones en vías urinarias y determinar porque este grupo de mujeres en cuestión presenta la enfermedad.

Definido el problema social que representa a este fenómeno es necesario reflexionar en torno a las causas y la falta de respuesta efectiva de los servicios de salud frente a la problemática plantada.

Este estudio esta orientado a lograr metas con conocimiento apropiado, con elevada conciencia social, alto grado de educación, y con énfasis en promover en las personas un interés en su salud para así conseguir en ellos una mejor calidad de vida.

### **OBJETIVO GENERAL**

Aportar desde el laboratorio a contrarrestar las infecciones en vías urinarias en especial al grupo vulnerable, a efecto de limitar esta patología que recupere satisfactoriamente, el estilo de vida y calidad de salud de la población.

### **Actividades a emprender y cumplirse**

Educar de manera urgente a la población, de forma clara y precisa a través de folletos, conferencias, e ilustraciones que permitan que las personas adquieran conocimientos básicos de cómo evitar contraer una infección o buscar asistencia médica de ser el caso.

Proponer un programa a las autoridades de salud sobre el manejo inadecuado de productos “automedicación”, para contrarrestar la resistencia a los antibióticos y de esta manera evitar ineficacia en el tratamiento y el desperdicio de recursos tanto del estado como de los pacientes.

## CONCLUSIONES

1. De las 295 muestras recibidas para urocultivos de mujeres de 20 a 40 años atendidas en el laboratorio de bacteriología del INHMT-LIP de la ciudad de Guayaquil durante el periodo de junio a diciembre del 2006 es, encontramos que solo 70 muestras resultaron positivas (23,73%) y 225 muestras resultaron negativas (76,27%). Demostrando y confirmando que la mayoría de los urocultivos son negativos debido a diversas causas como ingesta de antibióticos, y otras patologías de origen no bacteriano.  
En los aislamientos se demostró que la prevalencia estaba dada por *E. coli* con el 50%.
2. En cuanto a la distribución por edades, encontrando que el grupo de mujeres de 20-25 años y el de 36-40 años muestra una mayor incidencia, con respecto a los grupos de 26-30 años y de 31-35 años siendo los dos extremos los más afectados debido a factores que los predisponen como el inicio en actividades sexuales; y la menopausia respectivamente.
3. En cuanto a las condiciones socio-económicas se ve una estrecha relación entre el nivel de preparación académica y el nivel social debido a que en nuestra investigación encontró que la mujeres con menor nivel de estudio (ninguna/primaria/secundaria) mayor riesgo en contraer una infección urinaria. En cuanto al estrato social a más bajo nivel social mayor probabilidades de contraer una infección urinaria.

4. La importancia del urocultivo esta demostrada con la investigación debido a que por medio de este procedimiento de laboratorio de bacteriología se logra caracterizar el agente causal de una infección en vías urinarias, determinar la sensibilidad o resistencia de la bacteria en estudio a los diversos antibióticos; Para así contribuir con el diagnostico y la recuperación del paciente.

Además que con la investigación proporcionamos datos actuales sobre procedimientos, métodos e incidencia de los agentes causales de infecciones en vías urinarias de la población en estudio.

## RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

Se considera importante dar las siguientes sugerencias para evitar contraer una infección de vías urinarias:

- No consuma alimentos ni bebidas que irriten la vejiga (alcohol, café, refresco de cola, chocolate y alimentos condimentados), sobre todo si empieza a sentir síntomas de una infección.
- Después de una micción, límpiese con papel higiénico desde adelante hacia atrás. El hecho de limpiarse de atrás hacia adelante puede acarrear bacterias desde el recto hacia la vagina, desde donde pueden iniciar una infección.
- No use pantalones ajustados porque pueden frotar e irritar su uretra. Esta irritación puede hacerla propensa a una infección.
- Evitar en lo posible el uso de ropa interior apretada y de materiales sintéticos.
- Use ropa interior de algodón o con un protector de algodón para que circule el aire. Las bacterias pueden proliferar en un área vaginal tibia y sin ventilación.
- Cuando vaya a nadar, lleve dos trajes de baño. Después de una zambullida, quítese el primer traje de baño, enjuague el cloro de su cuerpo, seque bien su región vaginal y póngase el traje de baño seco.
- No permanezca durante mucho tiempo en tinas de baño con agua caliente.

### Vida Sexual

- Orine justo antes y después de las relaciones sexuales.

- Después de las relaciones sexuales, lave su vagina. Resulta útil una regadera de mano.
- No se aplique duchas vaginales.
- No insista en que su compañero sexual tome una ducha antes de las relaciones sexuales a menos que desee hacerlo de cualquier manera.
- Si usa un diafragma, use sólo el espermicida necesario para cubrir el interior y alrededor del anillo.
- Si usa condones, pruebe una marca diferente o use un espermicida distinto.
- Hable con su médico acerca de las opciones para el control de la natalidad. Los espermicidas que se usan con los diafragmas y los condones a menudo desencadenan infecciones de las vías urinarias.
- Pregunte a su médico si puede tener a la mano antibióticos en su hogar y tomar las dosis recomendadas antes o después de las relaciones sexuales.
- Pida a su compañero sexual que nunca cambie directamente del coito anal al coito vaginal sin lavarse el pene con agua y jabón y colocarse un condón nuevo.

### **Para el personal de laboratorio**

- Suministrar la información adecuada al paciente en cuanto a toma y transporte de muestra al laboratorio.
- No aceptar muestras que excedan el tiempo máximo (2 horas) de recolección de la muestra.

- No aceptar muestras de pacientes que estén ingiriendo antibióticos.
- Procesar en el menor tiempo posible la muestra.
- Mantener en lo posible la mayor asepsia en el área de trabajo.
- Conozca los riesgos inherentes a los materiales que usa en sus procedimientos.
- Observe y practique el manejo seguro, el almacenamiento y los procedimientos de desechos.
- Trate todas las sustancias desconocidas como peligrosas.
- Informe y documente todos los accidentes, incidentes peligrosos y enfermedades ocupacionales peligrosas.

## **BIBLIOGRAFIA**

- **Bailey & Scott**, “Diagnostico Microbiológico”, **Editorial Medica Panamericana**, 11ª. Edición, **Buenos Aires Argentina, 2004.**
- **Bantar Carlos, Lopardo Horacio**, “Procesamiento, Criterios de Interpretación e Informe Urocultivo”, **Apuntes de Laboratorio 1, Laboratorio Britania, Buenos Aires Argentina, 1997.**
- **Elmer W. Koneman M.D.** “Diagnostico Microbiológico Texto y Atlas”, **Editorial Medica Panamericana, Quinta Edición, Buenos Aires Argentina, 1999.**
- **Enterobacteriaceae review notes**, [www.ratsteachmicro.com](http://www.ratsteachmicro.com)
- **Francisco Montiel; Marusella Lam**, “Manual de Microbiología Clínica”, **Publicaciones Técnicas Mediterráneo Ltda., Chile 2001.**
- **G. Ruiz Reyes**, “Fundamentos de Interpretación Clínica de los exámenes de Laboratorio”, **Editorial Medica Panamericana, Calzada de Tlalpan México, 2004.**
- **MANDELL-Douglas y Bennett**, “Enfermedades Infecciosas principios y práctica”, **Editorial Medica Panamericana, Quinta Edición, Buenos Aires Argentina, 2002.**
- **MANDELL-Douglas y Bennett**, “Enfermedades Infecciosas principios y práctica”, **ELSEVIER Sexta Edición, Madrid España, 2006.**
- **Manual de actualización en antimicrobianos, Dra. Alicia Rossi**, **Buenos Aires Argentina, 2006**
- **Microsoft Office**, **Enciclopedia Encarta, 2006.**
- **Zinsser**, “Microbiología”, **Editorial Medica Panamericana, 20ª. Edición, Buenos Aires Argentina, 1997.**

**ANEXOS**

## **PREGUNTAS**

1. ¿Cuales son las bacterias que causan infecciones en vías urinarias con mayor frecuencia en las mujeres de 20 a 40 años?
2. ¿El estrato social, el nivel educativo serán factores que contribuirán en la incidencia de las infecciones urinarias?
3. ¿Será la población estudiada recurrente en padecer infecciones de vías urinarias?

**ENCUESTA REALIZADA A LAS MUJERES DE 20 a 40 AÑOS  
QUE SE REALIZAN UROCULTIVO EN EL LABORATORIO DE  
BACTERIOLOGIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE  
“LEOPOLDO IZQUIETA PEREZ” DE LA CIUDAD DE  
GUAYAQUIL.**

FECHA.....

Nombre del Paciente: .....

Edad:..... Estado Civil: .....

Dirección: .....

Fecha de Inicio de la Enfermedad: .....

Signos y Síntomas en orden de aparición: .....

.....

.....

Antibióticos: SI..... No..... Tiempo: .....

Cuales: .....

**¿Anteriormente ha Padecido de una Infección Urinaria?**

SI..... No.....

**En caso de ser si su respuesta anterior...Cuantas Veces?**

.....

**¿Se ha realizado anteriormente un Urocultivo?**

SI..... NO.....

**¿Padece UD de alguna enfermedad? como:**

Diabetes Mellitus:           **SI.....**                           **NO.....**

L.E.S.:                           **SI.....**                           **NO.....**

Enfermedades Renales:   **SI.....**                           **NO.....**

Otras.....

**Nivel de Estudio:**

**Ninguna:**       **Primaria:**       **Secundaria:**       **Superior:**

**¿De que estrato social se considera?**

**Bajo:**       **Medio:**       **Alto:**

**¿Cuanto tiempo a pasado desde que recolecto la orina?**

De 0 - 30 minutos

De 30' – 1 hora

De 1 – 2 horas

De 2 – 3 horas

Más de 3 horas

.....  
RESPONSABLE

**ENTREVISTA REALIZADA AL PERSONAL DE LABORATORIO DE UROCULTIVO DEL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE Y MEDICINA TROPICAL “LEOPOLDO IZQUIETA PÉREZ”**

**1. USTED DA LA INFORMACION NECESARIA AL PACIENTE PARA UNA RECOLECCIÓN ADECUADA DE ORINA?**

SI	NO
X	
X	
X	

**2. CUAL ES EL TIEMPO MÁXIMO PERMITIDO PARA RECEPTAR UNA MUESTRA DE ORINA DESPUÉS DE SER TOMADA Y PORQUE?**

✓ 1 HORA			
✓ 2 HORAS	X	X	X
✓ 3 HORAS			
✓ MAS TIEMPO			

- Porque las bacterias se multiplican cada 10 o 20 minutos.
- Por la proliferación de la flora normal presente en la orina.
- Por contaminación de la muestra con el paso del tiempo.

**3. BAJO QUE PARÁMETROS SE DEBE RECHAZAR UNA MUESTRA DE ORINA?**

- Por toma de muestra inadecuada sin las condiciones de higiene necesarias.
- Por transporte de la muestra al laboratorio en recipientes inadecuados, no estériles o mal cerrados.
- Muestras de pacientes que hayan tomado antibióticos durante las 72 horas antes, de recolectar la muestra.
- Muestras emitidas con más del tiempo permitido (más de 2 horas).
- Cuando al procesar la muestra se observan células epiteliales en abundancia porque esto indica una posible contaminación al ser tomada la muestra. (se sugiere nueva toma).
- Al observar el cultivo con mas de 3 tipos de colonias bacterianas diferentes. (se sugiere nueva toma).

**PERSONAL ENTREVISTADO:**

- LCDO. JAVIER SANCHEZ
- DR. JHON CHUSAN
- LCDO. GUILLERMO LOGROÑO



Foto en la que se encuentran los integrantes de la tesis, junto a la líder del laboratorio de Bacteriología del I.N.H.; y demás pasantes.



Integrantes de la tesis en una de las áreas del laboratorio de bacteriología del INH.

## MATERIALES Y MUESTRAS



Foto en la que se ilustra los materiales, agares y muestras que se iba a procesar.



Muestras a ser procesada

## AGARES

MUELLER HINTON    AGAR SANGRE DE BORREGO / MACCONKEY

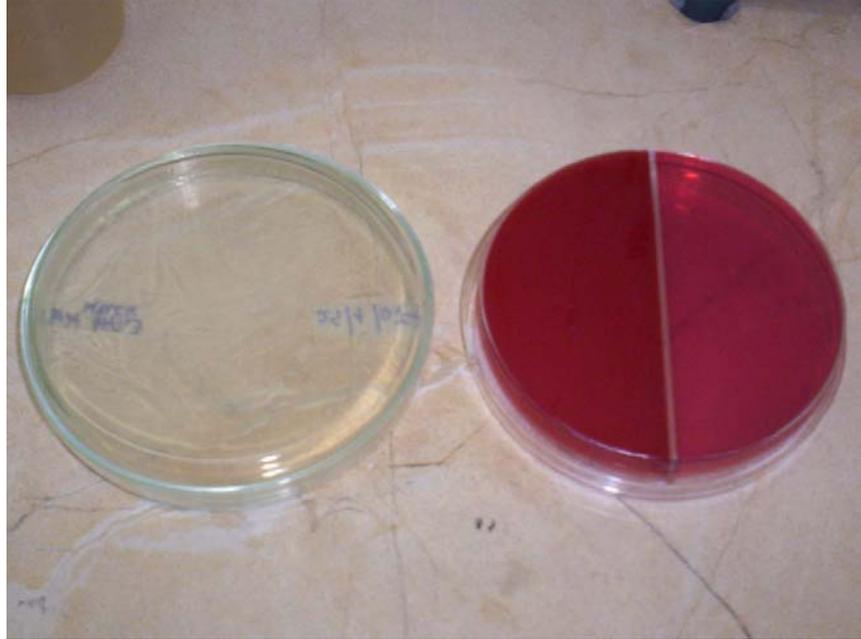


Foto en la que se muestran los agares que se utilizaron en las siembras de las orinas.



Reactivos utilizados para la tinción de Gram

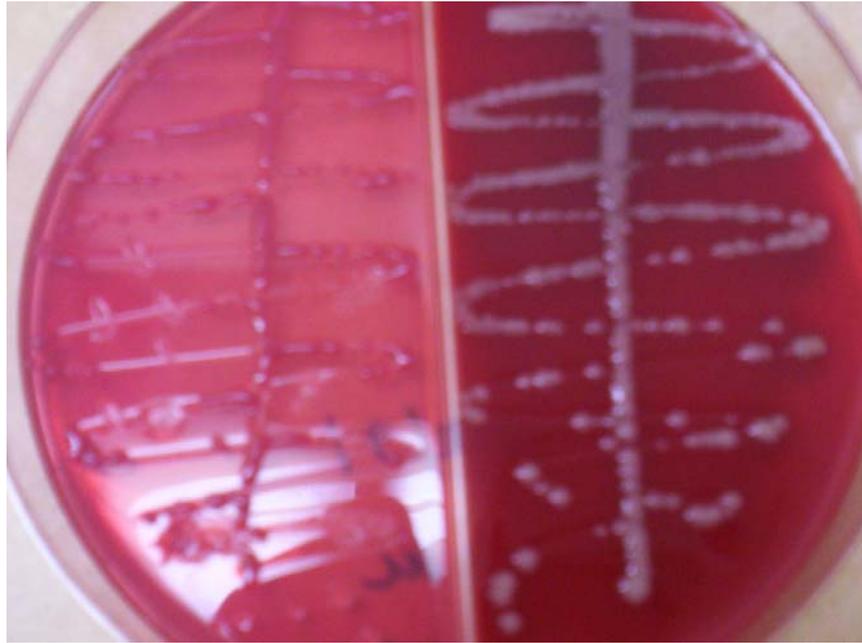
## PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA



En la grafica de observa se observa la siembre de una muestra (orina).



Luego de la incubación se procede a la observación de las cajas para ver si hay crecimiento bacteriano



En la foto se puede observar el desarrollo de Enterobacterias en los agares (Macconkey y Sangre).

En las fotos podemos apreciar desarrollo de enterobacterias





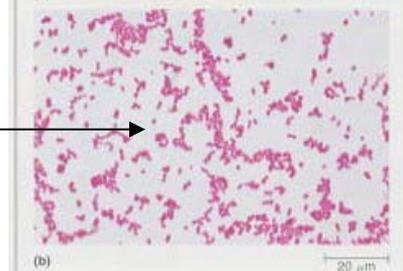
Enterobacterias en agar sangre

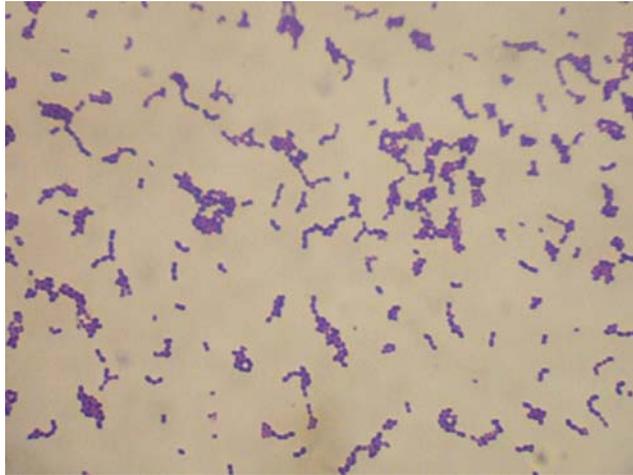
### Tinción de Gram

Bacilos Gram Positivos →



Bacilos Gram Negativos →





Se observa en la foto Cocos Gram positivos (Streptococos)

## **Pruebas Bioquímicas**

### **TSI / CITRATO / UREA / LISINA / SIM**



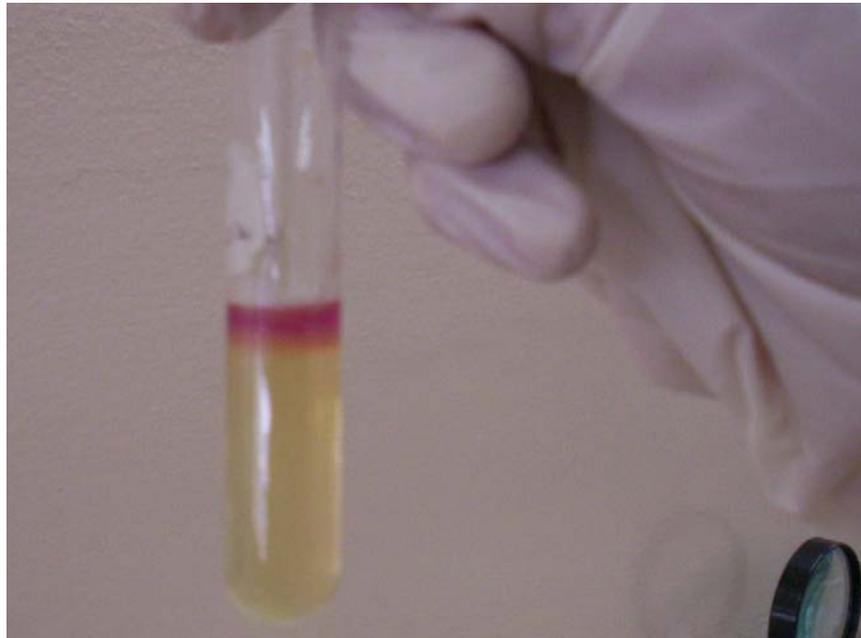
En la foto de muestras las diferentes pruebas bioquímicas que se utilizan para la caracterización de las enterobacterias.

## **E. COLI**



En la foto se ilustra las reacciones bioquímicas que se origina al haber inoculado en los medios una cepa E. coli.

## **Prueba de Indol** **REACCION POSITIVA**



### *Proteus mirabilis*



En la foto se ilustra las reacciones bioquímicas que se origina al haber inoculado en los medios una cepa *Proteus mirabilis*.

### *Proteus penneri*



En la foto se ilustra las reacciones bioquímicas que se origina al haber inoculado en los medios una cepa *Proteus penneri*.

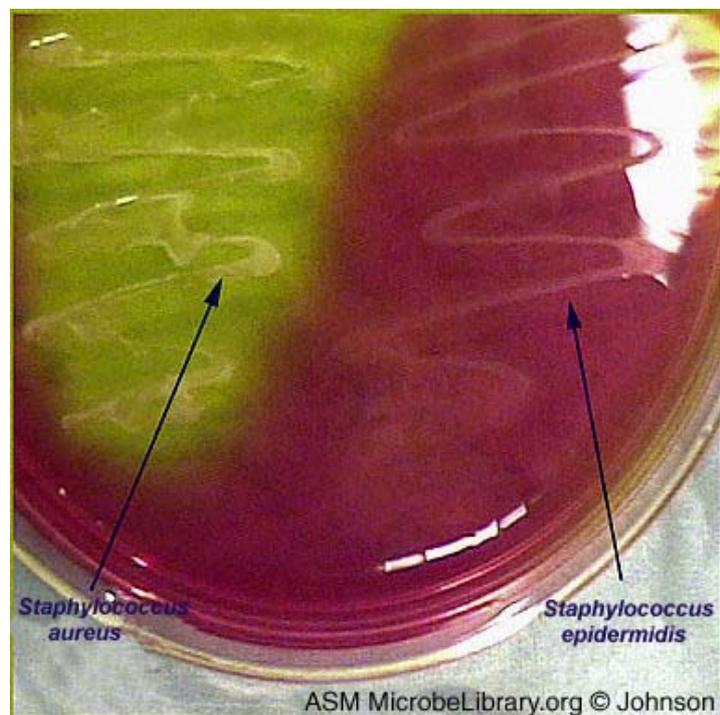
## Prueba de la oxidasa



Reacción negativa

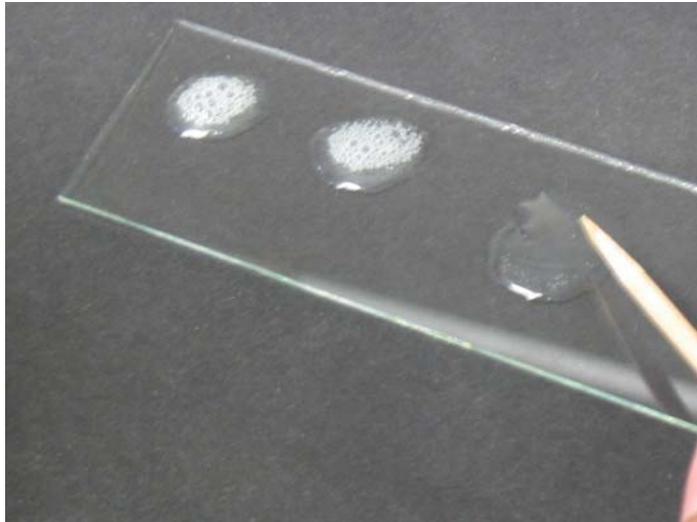
Reacción Positiva

## Staphylococcus



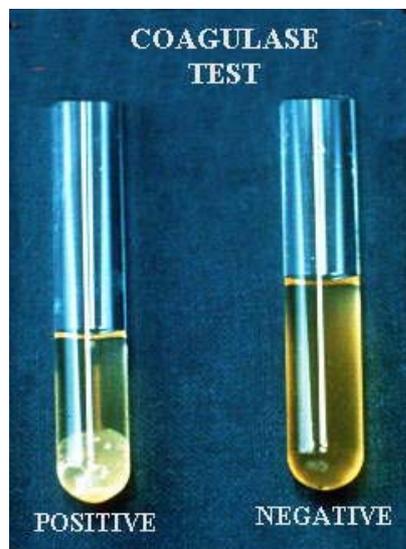
Agar manitol sal en el que se diferencia la fermentación que produce el *S. aureus* frente *S. epidermidis* que no la produce.

## Prueba de la Catalasa



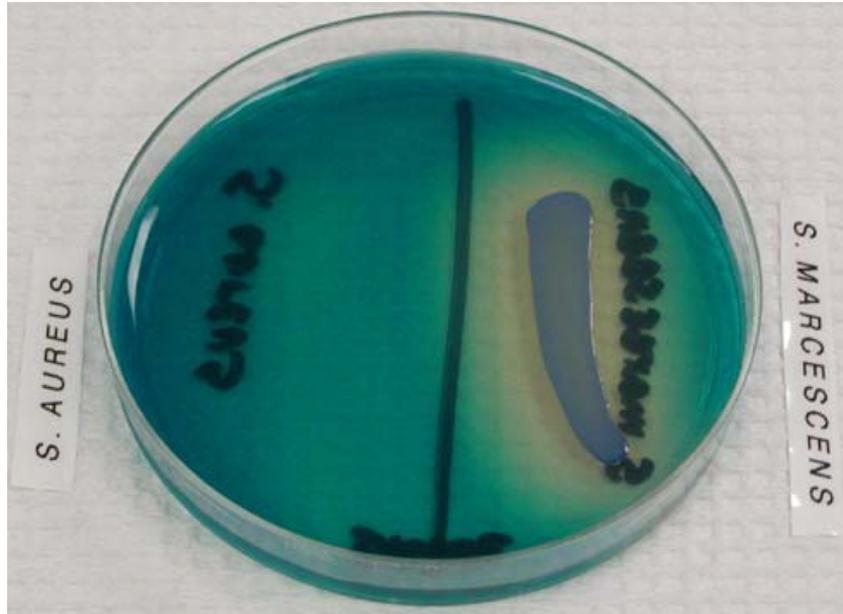
En la gráfica se muestran las reacciones positivas (izquierda), y la reacción negativa a la derecha

## Prueba de la Coagulasa

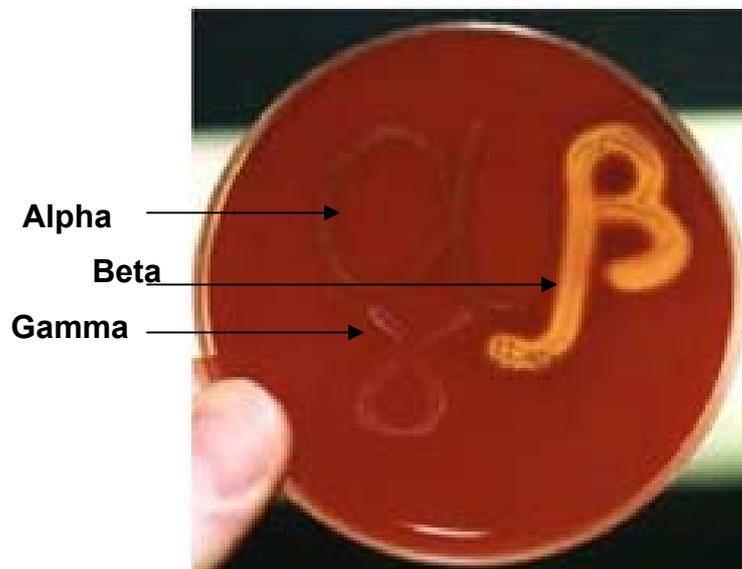


En la ilustración se aprecia la prueba de la catalasa positiva producida por *S. aureus*, y negativa por los diferentes estafilococos coagulasa negativos.

## Prueba de Dnasa

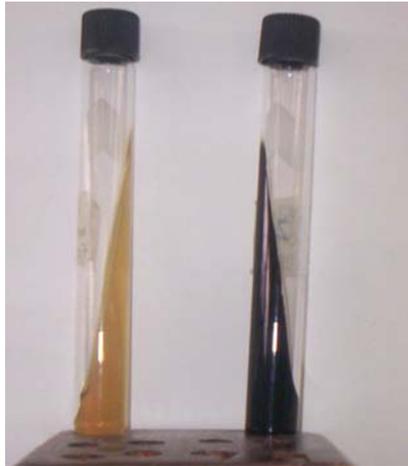


En la imagen podemos observar en agar sangre 3 tipos de hemólisis.



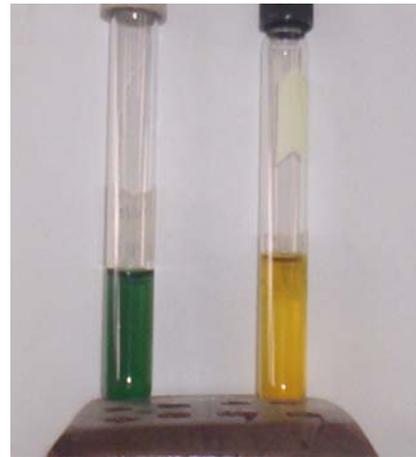
**Pruebas de Bilis Esculina y Piruvato utilizadas para la identificación de los Enterococos.**

Bilis esculina



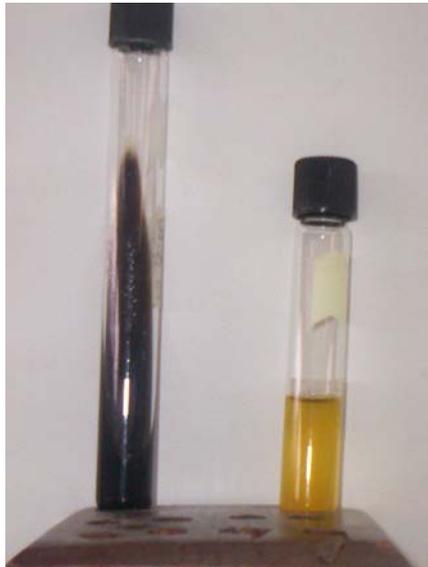
**NEGATIVA POSITIVA**

Piruvato



**NEGATIVO POSITIVO**

*E. faecalis*

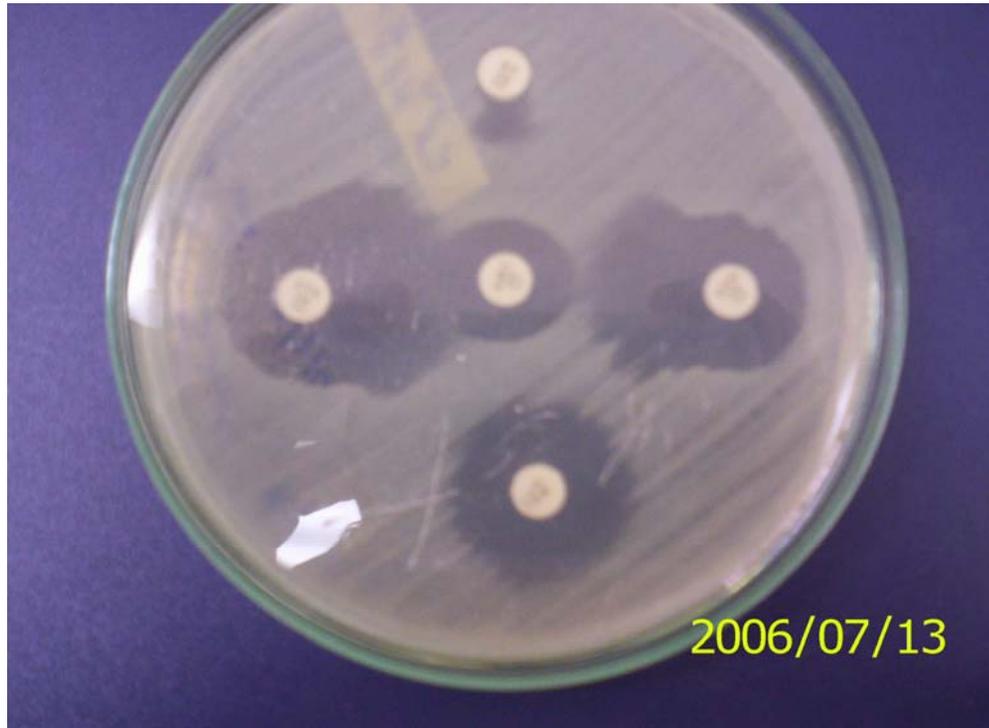


*E. faecium*



En las fotos se aprecia las diferencias Bioquímicas del *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*.





Fenómeno de BLEE (betalactamasa de espectro extendido); se produce en enterobacterias y demuestra la resistencia del microorganismos a los penicilinas, cefalosporinas I/II/III/IV generación y monobactam.

## PRESUPUESTO

<b>Materiales</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Valor unitario</b>	<b>Total</b>
Internet /horas	20	\$ 1,00	\$ 20,00
Fotocopias	100	\$ 0,03	\$ 3,00
Plumas	10	\$ 0,40	\$ 4,00
Hojas	1000	\$ 0,03	\$ 30,00
Transporte			\$ 500,00
Alimentación	100	\$ 2,00	\$ 200,00
Impresión	1500	0,25	\$ 375,00
CD	10	\$ 1,00	\$ 10,00
Diskettes	15	\$ 0,50	\$ 7,50
Anillados	10	\$ 2,00	\$ 20,00
Especies Valoradas	10	\$ 1,00	\$ 10,00
Empastado de Tesis	2	\$ 8,00	\$ 16,00
Fotos Digitales	30	\$ 0,50	\$ 15,00
		<b>Total:</b>	\$ 1.210,50