



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

90  
Zy

FACULTAD DE QUIMICA

“DETERMINACION DEL ANTIBIOTICO DE ELECCION (in vitro)  
PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DE VIAS  
URINARIAS CAUSADAS POR Escherichia coli”.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

P R E S E N T A:

MARIA LUISA PACHECO MENDOZA



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1996

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Jurado asignado según el tema:

Presidente:	Profr. Elda Peniche Quintana.
Vocal:	Profr. María Elsa Escudero García.
Secretario:	Profr. Raúl Garza Velasco.
1er. Suplente:	Profr. Adriana Guadalupe Mejía Chávez.
2o. Suplente:	Profr. Maite Astigarraga Zavaleta.

Sitio donde se realizó el tema:

The American British Cowdray Hospital (ABC)



Q.F.B. Elda Peniche Quintana.  
Asesor.



María Luisa Pacheco Mendoza.  
Sustentante.

*Iré a donde tu vayas, viviré donde tu vivas,  
tu pueblo será mi pueblo y tu Dios será mi Dios,  
donde tu mueras ahí moriré.*

*Sagrada Biblia.*

*Señor, te agradezco humildemente el haberme  
permitido concluir esta etapa de mi vida, y te  
pido que siempre me acompañes en la que  
estoy por iniciar.*

*A mi querida Facultad de Química*

*A los profesores*

*A los alumnos*

*Mi sincero agradecimiento al personal de laboratorio del Hospital Inglés y en especial al área de bacteriología, por el apoyo incondicional técnico y humano para la realización de este trabajo.*

*Al Dr. Arturo Terréz S.*

*Al Dr. Alberto Pichardo.*

*A la memoria del Q.F.B. Héctor M. Barreda G.*

*Al Q.F.B. Humberto García.*

*A la T.L.C. Norma Miriam Bello M.*

*Al T.L.C. Carlos Jiménez S.*

*A las señoritas Maty, Judith y Verónica.*

*A los paciente y a sus médicos tratantes.*

*Con todo respeto y con la intención de que este trabajo sea un granito de arena  
para ayudar a sus problemas de salud.*

*A la maestra Q.F.B. Elda Peniche Quintana.*

*Su valiosa colaboración en la dirección de este trabajo  
hizo posible que se realizara.*

*Agradezco profunda e infinitamente la paciencia  
que siempre me mostró, así como los acertados  
consejos que recibí de su parte.*

*Gracias por permitirme esta oportunidad, por la gran  
persona y la gran maestra que es.*

*Al profesor Q.F.B. Raúl Garza Velasco.*

*Por el ejemplo de profesor en mi tiempo de estudiante.  
Por el respeto y la admiración que siempre he sentido por usted.  
Mi gratitud por su apoyo.*



*A la memoria de mis Padres  
Leo y Monis*

*Nada nos engrandece más que un gran dolor.*

*Musset.*

*Encerrados nueve meses en el seno de nuestra madre,  
nueve meses hemos dormido sobre su corazón y sus  
palpitaciones han sido los primeros impulsos de  
nuestra vida.*

*Tagore.*

*A la memoria de mi abuelita Tamasita.*

*A mis hermanos*

*Javier, Andrés, Silvia, Rosario, Juan Manuel y Martha*

*La vida no es un problema que hay  
que resolver, ni una pregunta que  
haya que responder. La vida es un  
misterio que hay que contemplar,  
admirar y saborear.*

*La Sinfonía  
(Antony de Mello-S.J.)*

*Un especial agradecimiento a mi hermana  
Luz María por su magistral colaboración  
en el escrito de este trabajo.*

*Y a mi hermano Gabriel José Antonio por su  
apoyo en todo sentido, por ser un gran  
hermano y un gran amigo.*

*A Eduardo*

*Todo lo que vivamente imaginamos  
ardientemente deseamos  
sinceramente creamos y  
entusiastamente emprendemos...  
Inevitablemente sucederá.*

*Por tu apoyo, comprensión y amor.*

*A mis hijas*

*Mi inolvidable Marisol, Gaby y Lalito.*

*Porque han sido la experiencia más hermosa de mi vida,  
la razón de mi ser y lo más importante que  
Dios me ha prestado.*

*A mi cuñada Mary*

*Por practicar la profesión más difícil,  
ser madre y esposa.*

*A mis sobrinos*

*Quien va en busca de los montes,  
no se detiene a recoger las piedras del camino.*

*José Martí*

*A mis familiares y amigos.*

## I N D I C E

	pág.
INTRODUCCION.	1
OBJETIVOS.	3
I. GENERALIDADES	4
1. APARATO URINARIO	4
A) FISIOLOGIA DE LA FORMACION DE ORINA.	
B) PATOGENIA DE LAS VIAS URINARIAS.	
2. ANTIBIOTICOTERAPIA ESPECIFICA.	11
AMIKACINA.	
AMPICILINA.	
AMPICILINA SULBACTAM (UNASYNA).	
AZTREONAM.	
CEFOTAXIMA.	
CIPROFLOXACINA.	
CLORAMFENICOL.	
IMIPENEM.	
MEZLOCILINA.	
NITROFURANTOINA.	
NORFLOXACINA.	
TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL.	
3. CONTROL DE CALIDAD.	29
A) RECOLECCION DE LA MUESTRA.	
B) CULTIVO DE LA ORINA.	
C) INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS DEL UROCULTIVO	

	pág.
II. PARTE EXPERIMENTAL.	44
MATERIAL.	
METODOLOGIA.	
III. RESULTADOS.	50
IV. DISCUSION DE RESULTADOS.	60
CONCLUSIONES.	64
V. BIBLIOGRAFIA.	65

## INTRODUCCION.

La aparición de cantidades elevadas de bacterias en orinas recolectadas en forma estéril es un índice de enfermedad en vías urinarias (9), estas enfermedades son muy frecuentes, existen en todo el mundo, en todas las épocas del año; aparecen en todas las edades, en ambos sexos, aunque predominan en la mujer en relación 4:1 durante casi toda su vida; se presentan tanto en pacientes hospitalizados como en ambulatorios, son marcadamente resistentes al tratamiento y tienen tendencia a reincidir. Se consideran peligrosas por evolucionar a enfermedades graves, como la pielonefritis, pudiendo diseminarse al torrente circulatorio, aunque muchas veces pueden seguir un curso asintomático (9).

La bacteriuria puede ser asintomática o presentarse como enfermedad aguda o crónica. La primera generalmente es producida por un solo microorganismo, mientras que en la segunda pueden intervenir varias bacterias (2). En la implantación de los microorganismos intervienen varios factores predisponentes como son: malformaciones, uropatía obstructiva, enfermedad renal, hipertensión, alteración neurogénica de la vejiga, diabetes mellitus, embarazo, cateterismo, terapia con fármacos potentes, alteraciones inmunológicas del hospedador, cáncer y otras enfermedades donde las defensas se han abatido (2).

Los microorganismos que como regla general afectan el aparato urinario son Gram negativos, de la familia Enterobacteriaceae, encabezados casi siempre por Escherichia coli, en estadísticas nacionales y extranjeras (9).



Cuando hay cocos, estos son Gram positivos: estafilococos y Enterococcus faecalis. Excepcionalmente se puede aislar Pseudomonas aeruginosa (9).

Sabemos que la susceptibilidad de los microorganismos frente a los antibióticos es muy variable, por lo que la elección del mismo debe basarse, siempre que sea posible, en los resultados de las pruebas de sensibilidad in vitro, obtenidas aislando en cultivo puro a la bacteria responsable (19) (20).

Todo lo mencionado anteriormente, justifica la importancia de realizar este trabajo, en el que se demostrará la sensibilidad y resistencia in vitro de E. coli, responsable de este tipo de enfermedades, frente a antibióticos que actualmente se utilizan en los discos de antibiograma.

El trabajo consistirá en el estudio de cepas E. coli, ya que, como se mencionó en un párrafo anterior, sigue siendo el agente causal frecuente en infecciones de vías urinarias; a estas cepas aisladas se les determinará su sensibilidad y resistencia a diferentes antimicrobianos in vitro, por la técnica de difusión a partir de discos de papel filtro, según el método de Kirby-Bauer.

## OBJETIVOS.

1. Determinar la sensibilidad y resistencia a diferentes antibióticos de cepas de E. coli.
2. Demostrar experimentalmente que los antibióticos usados en el tratamiento de las infecciones de vías urinarias han ido creando una marcada resistencia en E. coli.
3. Determinar cuáles son actualmente los antibióticos de elección in vitro que pueden utilizarse in vivo.
4. Señalar al personal médico, la importancia de los antibiogramas, para juzgar la eficacia de los antimicrobianos y no únicamente basarse en el agente aislado.

## I. GENERALIDADES.

### 1. APARATO URINARIO.

#### A) Fisiología de la formación de orina.

El aparato urinario está constituido por dos riñones ubicados en la parte estrecha de la región dorsal a ambos lados de la columna vertebral, son responsables del mantenimiento de la homeostasis, comprendiendo la regulación de los líquidos corporales, del equilibrio ácido-base, del equilibrio electrolítico y de la excreción de los productos de desecho. También participan en el mantenimiento de la presión arterial y en la eritropoyesis; la función renal está influenciada por el volumen sanguíneo, la presión arterial y la composición de la sangre, así como también por las glándulas suprarrenales e hipófisis (8).

La formación de orina comprende los complejos procesos de filtración de la sangre, reabsorción de sustancias esenciales incluyendo el agua y secreción tubular de ciertas sustancias. Después de su formación en el riñón, la orina pasa por el uréter hacia la vejiga, donde se almacena temporalmente antes de excretarse a través de la uretra (8).

La nefrona es la unidad funcional del riñón; hay aproximadamente un millón de nefronas en cada riñón. La nefrona está constituida por una red capilar denominada glomérulo, por un largo tubo que se divide en tres sectores: el túbulo contorneado proximal, el asa de Henle y el túbulo contorneado distal. Cada nefrona descarga en un túbulo colector al que están conectadas otras nefronas. La orina se colecciona luego en la pelvis renal, que a su vez se conecta con el uréter. El glomérulo y los túbulos contorneados

están ubicados en la corteza del riñón, mientras que el asa de Henle se extiende en la médula renal (8).

Aproximadamente el 20-25% de la sangre que sale del ventrículo izquierdo del corazón entra en los riñones a través de las arterias renales. Después que la arteria renal entra en el riñón, da lugar a ramas más pequeñas hasta formar miles de minúsculas arteriolas, éstas se denominan aferentes porque llevan la sangre hacia las nefronas. Cada arteriola aferente forma luego la red capilar del glomérulo (15).

Los principales constituyentes de la orina son agua, urea, ácido úrico, creatinina, sodio, potasio, cloro, calcio, magnesio, fosfatos, sulfatos y amoníaco. En 24 horas, el organismo excreta aproximadamente 60 g de material disuelto, la mitad del cual está constituido por urea. En algunos procesos patológicos aparecen en gran cantidad sustancias tales como cuerpos cetónicos, proteínas, glucosa, porfirinas y bilirrubina. La orina también puede contener estructuras como cilindros, cristales, células sanguíneas y células epiteliales (8, 15)

Los detalles de las operaciones fisiológicas de filtrado de sangre a través de los glomérulos, reabsorción a través de los túbulos y todos los procesos químicos y fisicoquímicos para la formación de orina y excreción, son muy complejos y algunos aún no completamente conocidos (15).

#### **B) Patogenia de las vías urinarias.**

Hasta donde se sabe hoy en día, las vías urinarias normalmente son estériles por encima del nivel de la uretra distal. Con unas pocas excepciones,

que incluyen las especies del género Salmonella y Mycobacterium tuberculosis, los microorganismos que consiguen llegar a las vías urinarias y causan enfermedad, son comensales localizados en áreas vecinas; las manifestaciones de la enfermedad que éstos causan, difieren de acuerdo a su localización en las vías urinarias. En los últimos años se ha definido la infección urinaria como la presencia de microorganismos en la orina vesical y, al considerar su patogenia, conviene mantener esta distinción entre la infección de la vejiga o más arriba y la infección de la uretra, la próstata o el tejido periuretral (9).

En la mayoría de los casos, hablando de E. coli, la infección recorre un camino ascendente (9). Los microorganismos procedentes del intestino, uretra, perineo y, probablemente, próstata, vagina y tejidos periuretrales (de la mujer), pueden llegar a las vías urinarias de esta manera (9, 15).

Muchas de estas regiones tienen una flora comensal variada y el equilibrio entre los factores dependientes del hospedador y los dependientes de las bacterias, es lo que determina si los microorganismos van a llegar y multiplicarse en la vejiga (9, 15).

Los factores involucrados en la patogenia de las vías urinarias se han agrupado en dos categorías:

**a) Factores dependientes del hospedador.**

**1) Mecánicos.**

Los factores mecánicos comprenden dos aspectos principalmente, aquéllos que facilitan el ascenso de los microorganismos por la uretra y aquéllos que producen retención de orina en la vejiga. Dentro de los primeros que se mencionan están la cateterización, los procedimientos operatorios y los

traumatismos uretrales que resultan de las relaciones sexuales o de los prolapsos vaginales, estos factores influyen de gran manera como factores predisponentes. El período nocturno, durante el cual la vejiga se llena lentamente y se suspende el mecanismo de lavado, no tiene gran importancia clínica; sin embargo, la costumbre de realizar la micción con períodos excesivamente largos entre una y otra durante el día, en la actualidad se sabe que se presenta frecuentemente como factor predisponente de infecciones urinarias, especialmente en niños.

La obstrucción del flujo de orina causa un vaciamiento vesical ineficiente y ésto se debe a estrecheces de la uretra postinfecciosas o postoperatorias, a hipertrofia prostática y a problemas congénitos de las valvas uretrales. El reflujo de orina también predispone a la infección urinaria porque en mayor o menor grado hace menos efectivo el mecanismo de lavado. Si durante la micción, una cantidad de orina, grande o pequeña, asciende por los uréteres y después cae de nuevo en la vejiga cuando se relaja el músculo detrusor, la consecuencia será la existencia de un volumen de orina residual en la vejiga después de cada micción; ésto dará oportunidad a los microorganismos de persistir y multiplicarse.

La diseminación de la infección a las vías urinarias altas, pelvis, cálices y tejido renal por el camino ascendente, también está determinada en cierto grado por factores mecánicos, de los cuales los más estudiados en el presente, son el reflujo vesicouretral y la obstrucción al flujo de salida (2, 9). En ambas situaciones, la orina infectada puede entrar a los uréteres desde la vejiga, ya sea de manera activa durante la micción, o pasiva como sucede en presencia de grados importantes de reflujo o de obstrucción del flujo de salida.

Es posible que los microorganismos puedan ascender también de la vejiga al riñón en ausencia de reflujo, sea como resultado de un peristaltismo retrógrado en los uréteres o de cambios hormonales en el tono de la musculatura uretral, como los que aparecen en el embarazo (9).

## **2) Factores humorales y celulares.**

Los factores de este tipo que actúan protegiendo a las vías urinarias contra la infección son, en general, similares a los que funcionan en otras partes del organismo. La IgA y la IgG son dos inmunoglobulinas que existen siempre en la orina, y, aunque no se sabe bien el papel que juegan para dicha protección, la IgA secretoria que se sintetiza en los plasmocitos de la lámina propia adyacente a las membranas mucosas, aparece en la orina y alrededor de la mitad de la IgA secretoria total de la orina normal se origina en la uretra y podría tener la función de proteger la vejiga en contra de la infección ascendente (9). Las paredes vesicales también pueden tener un efecto bactericida debido a la secreción de IgA.

Los factores celulares, como la actividad fagocitaria del epitelio urinario o la fagocitosis convencional, probablemente tengan mayor significado en la respuesta frente a una enfermedad establecida que en la función de protección contra las infecciones (9).

## **3) Factores Químicos.**

La concentración de oxígeno en la orina y en los tejidos, determina qué especies bacterianas en particular pueden sobrevivir y multiplicarse allí. Otros factores químicos relevantes son las concentraciones de sustancias inhibitorias

del tipo de la urea, y la presencia de la mucoproteína de Tamm-Horsfall. Esta mucoproteína tiene la capacidad de fijarse a algunas cepas de E. coli probablemente a través de la fijación de las fimbrias de las bacterias a los receptores de manosa en la cadena de carbohidratos (18).

Por último, existen datos de que la próstata se protege contra la infección ascendente por la presencia de un factor bactericida contra muchos microorganismos Gram negativos y Gram positivos (13).

#### 4) Tratamiento antibacteriano.

Es otro factor del hospedador que, así como interviene seleccionando microorganismos resistentes en la flora intestinal, posiblemente también lo hace en la flora comensal de otras áreas como la vagina y la uretra. De esta forma se facilita la infección urinaria por dichos microorganismos, en especial si hay otros factores predisponentes, por ejemplo, un catéter permanente.

#### b) Factores dependientes de las bacterias.

##### 1) Patogenicidad.

Está ampliamente aceptado el papel de algunos microorganismos como patógenos para las vías urinarias, tal es el caso de E. coli, también se sabe que causa la infección por vía ascendente; es el más común de los patógenos para estas vías (9, 18). Es diferente la distribución de los microorganismos patógenos para las vías urinarias en los pacientes hospitalizados; E. coli, aparece en alrededor del 50% de los casos, y existe una incidencia mayor de otros microorganismos como por ejemplo, cepas de Proteus, Klebsiella, Citrobacter, etc. Los anaerobios estrictos son incapaces de sobrevivir en la orina y en los tejidos de las vías urinarias, excepto posiblemente en ciertas



circunstancias particulares, en las que la tensión de oxígeno puede ser anormalmente baja (18).

## 2) Adherencia.

La capacidad que tienen las bacterias de adherirse al epitelio urinario es un factor muy importante en la patogenia de la infección urinaria. La investigación de los microorganismos patógenos urinarios realizada para detectar esta propiedad de adhesividad, se ha limitado a cepas de E. coli y Proteus; dichas bacterias se adhieren a las células del epitelio urinario por medio de pili y algunos azúcares, presentes en las membranas de las células epiteliales, los glucolípidos o glucoproteínas actúan como receptores para esas bacterias que se adhieren (11).

## 3) Tasa de crecimiento bacteriano en la orina.

Algunos estudios han mostrado que el tiempo medio para dar una nueva generación en un cultivo agitado de orina de seis cepas aisladas de E. coli, era significativamente más corto que el de catorce cepas aisladas de patógenos un poco menos comunes entre los cuales estaban Proteus, Pseudomonas, Klebsiella, Staphylococcus saprophyticus y Enterococcus faecalis (2).

## 4) Antigenicidad.

Es el último de los factores dependientes de las bacterias que se va a considerar. La mayoría de las investigaciones acerca de antigenicidad se ha llevado a cabo utilizando nuevamente como especie tipo a E. coli. Recientemente se ha confirmado que los serotipos 0, 2, 4, 6, 8, 18ab y 72, son significativamente más comunes en las cepas cultivadas a partir de infecciones urinarias que en las aisladas del tejido periuretral de individuos sanos. Se ha

encontrado también que un título alto para el antígeno K (de envoltura) es significativamente más frecuente en cepas procedentes de infecciones urinarias que en cepas obtenidas de cultivos periuretrales.

Otros reportes señalan que los títulos altos de antígeno K corresponden a microorganismos que producen pielonefritis aguda. Los mecanismos por los que dichos antígenos capsulares pueden aumentar la patogenicidad, incluyen la resistencia a la actividad bactericida de la IgM sérica, la resistencia a la IgA y a la IgG en los líquidos tisulares y la inhibición de la fagocitosis (11, 13).

#### **5) Otras propiedades.**

Existen las siguientes características, que parecen guardar relación con la patogenicidad para las vías urinarias de microorganismos particulares:

La capacidad para degradar mucina y llegar al endotelio, la capacidad para elaborar toxinas como las hemolisinas y la capacidad para resistir la acción inhibitoria de sustancias presentes en la orina, por ejemplo la urea.

## **2. ANTIBIOTICOTERAPIA ESPECIFICA.**

Actualmente se encuentran contradicciones en la literatura con respecto a la resistencia bacteriana y, por consiguiente, al uso de fármacos; por un lado se afirma que a pesar del amplio uso de fármacos antibacterianos para el tratamiento de las enfermedades urinarias, los microorganismos patógenos para estas vías se han mantenido muy sensibles a los fármacos que se utilizan con mayor frecuencia, con excepción de los microorganismos polirresistentes que han aparecido en los hospitales en los últimos años, creando un problema

difícil, además de que se dice que los fármacos antibacterianos más utilizados proporcionan una buena elección para un tratamiento eficaz (1) y, por otro lado, también se afirma que el uso indiscriminado e inespecífico de antimicrobianos es la causa principal de la aparición de cepas resistentes e, inclusive, hay antibióticos como el ácido nalidixico que todavía hay quienes lo utilizan para el tratamiento de infección en vías urinarias y que actualmente ya no aparece en el esquema de los antibiogramas, porque se sabe que los microorganismos se han transformado en resistentes a este antibiótico (16).

Las infecciones recurrentes se deben con frecuencia a la persistencia de factores predisponentes en el paciente, más que a la resistencia de los microorganismos infectantes (1, 16).

Existen propiedades esenciales para cualquier fármaco que se vaya a utilizar para tratar enfermedades urinarias. entre éstas se pueden mencionar:

- Que sea efectivo contra la mayor parte de los microorganismos uropatógenos conocidos.
- Que se absorba en la forma más completa posible.
- Que se excrete en concentraciones elevadas en la orina.
- Que estén libres de toxicidad y de efectos colaterales, así como el que tengan bajo precio, son ventajas adicionales (1, 23).

Los fármacos utilizados normalmente para el tratamiento de las enfermedades urinarias logran concentraciones muy altas en la orina, muy por arriba de la concentración mínima inhibitoria de los microorganismos

sensibles, y cuando se diluyen por el aumento de la ingestión de líquidos, aunque ésta sea considerable, no los hará ineficaces (19).

El mecanismo de acción de los agentes antibacterianos, se trate de bacteriostáticos o de bactericidas, sean de acción rápida o lenta, es importante para saber el modo como pueden utilizarse de manera eficaz y deben tenerse en cuenta estos puntos con relación a los diversos regímenes de tratamiento.

Los antibióticos son los fármacos que en mayor medida han incrementado la esperanza de vida en esta segunda mitad del siglo XX. La mayor parte de los agentes antimicrobianos de uso clínico son productos de origen natural, sintetizados por bacterias u hongos, otros son producidos en el laboratorio por síntesis química, como es el caso de las sulfonamidas empleadas desde el año de 1935 (1).

#### RESISTENCIA A ANTIBIOTICOS.

Los antibióticos son sustancias que pueden destruir bacterias (bactericidas), o detener su crecimiento (bacteriostáticos), alterando en forma negativa algunas actividades metabólicas que estos microorganismos necesitan para vivir, o para crecer, pero que, en las células de organismos superiores no se requieren o bien son diferentes y no susceptibles (1, 16). Para sobrevivir en presencia de tales sustancias, las bacterias resistentes reaccionan de diversas maneras:

1. Destruyen o inactivan enzimáticamente al antibiótico dentro de ellas mismas o en su entorno.

2. Modifican sus membranas para impedir el acceso del fármaco a su interior.

3. Cambian las enzimas o estructuras responsables de la actividad metabólica afectada, de forma tal que ya no pueda ser inhibido dicho metabolismo.

En general, un microorganismo se considera resistente, cuando sólo es susceptible a concentraciones mayores a las que llega habitualmente un antimicrobiano en el suero y/o los tejidos del paciente.

En contraste, uno susceptible es aquél que resulta inhibido o destruido por concentraciones que normalmente se alcanzan por un antimicrobiano tanto en el suero como en otros líquidos corporales, después de que el paciente ha recibido las dosis habituales (6).

Los microorganismos pueden desarrollar resistencia a cualquier agente antimicrobiano, ésta puede aparecer de inmediato o después de tratamientos prolongados o repetidos. Por lo tanto, las infecciones deben controlarse rápidamente mediante:

1. Identificación del agente causal.
2. Determinación de su susceptibilidad in vitro y
3. Obtención de concentraciones eficaces del fármaco in vivo (1).

#### ACIDO NALIDIXICO.

Es un antimicrobiano del grupo de las quinolonas, se obtiene por síntesis química e inhibe la replicación del ADN en las células bacterianas; sin embargo, no inhibe la transcripción de éste en las células de los mamíferos. Según parece, el ácido nalidixico inhibe la replicación del ADN mitocondrial (22).

Se emplea únicamente para el tratamiento de las enfermedades urinarias, es activo frente a E. coli, Klebsiella, Enterobacter y Protens, pero no frente a Pseudomonas. No obstante, dichas bacterias tienden a desarrollar resistencia rápidamente.

Se absorbe por vía oral y se presentan niveles sanguíneos muy bajos. Se elimina por orina, dando concentraciones urinarias antibacterianas. No se debe utilizar cuando el paciente presenta insuficiencia renal, ni durante el embarazo (22).

En ocasiones ocurren efectos secundarios de tipo gastrointestinal y más rara vez se observan alteraciones del sistema nervioso, anemia hemolítica y fototoxicidad, por lo común en pacientes con deficiencias previas en el funcionamiento renal.

Como se mencionó anteriormente, el ácido nalidixico se emplea para el tratamiento de las enfermedades urinarias pero su principal aplicación es para los cuadros agudos y para la supresión de la bacteriuria crónica, aunque en ésta última es cuando se puede presentar la resistencia al medicamento (22).

### NITROFURANTOINA.

Es un medicamento del grupo de los nitrofuranos, quimioterápicos producto de la modificación del anillo heterocíclico furano. La nitrofurantoína alcanza niveles terapéuticos antibacterianos en la orina y se utiliza también para el tratamiento de las enfermedades urinarias. Muchas cepas de *E. coli* son muy susceptibles a este medicamento, mientras que otras enterobacterias son menos sensibles. Los cocos Gram positivos como los enterococos, que también producen enfermedades de las vías urinarias, son relativamente susceptibles. La nitrofurantoína existe en la forma común de utilización oral (Furadantin) y en una forma macrocristalina (Macrofantin). Los niveles terapéuticos sólo se alcanzan en la orina y, tal vez, en el tejido renal. Se absorbe muy bien cuando se administra por vía oral y alrededor de un tercio de la dosis se excreta en forma terapéutica activa a través de la orina; el resto se inactiva en el organismo (12).

Las náuseas y el vómito son frecuentes como efectos secundarios relacionados con la dosificación. Estos efectos tienen relación con la tasa de absorción del medicamento y son menores cuando se emplea la forma macrocristalina, cuya absorción es más lenta. La nitrofurantoína es responsable, en ocasiones, de hemólisis en los pacientes con deficiencias en glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

También llega a presentarse neuritis periférica, por lo común en los pacientes con deficiencias en el funcionamiento renal. La administración del antibiótico debe suspenderse en caso de que ocurra parestesia. La presencia de infiltración pulmonar, de índole aguda o crónica, es rara (12).

La nitrofurantoína está contraindicada en pacientes con mal funcionamiento renal, si se tiene que emplear, su actividad terapéutica es menor y la frecuencia de toxicidad se eleva en estos pacientes. La nitrofurantoína es útil en el tratamiento de enfermedades limitadas a las vías urinarias bajas y ocasionadas por las bacterias susceptibles, en especial Escherichia coli y enterococos (23).

#### AMIKACINA.

Pertenece al grupo de los aminoglucósidos y actúa como bactericida al inhibir la síntesis de proteínas (14). Dentro de este grupo de antimicrobianos (aminoglucósidos) se encuentran también estreptomina, neomicina, kanamicina, gentamicina, tobramicina y netilmicina.

La amikacina tiene el mismo espectro de actividad que la gentamicina y la tobramicina, o sea que estos tres aminoglucósidos son activos frente a bacilos Gram negativos, pero se sabe que la tobramicina es más activa contra P. aeruginosa y la gentamicina lo es contra S. marcescens (10).

La amikacina es menos susceptible de inactivación enzimática, por lo tanto, es de gran valor en el tratamiento de las enfermedades por bacilos Gram negativos resistentes a la gentamicina y a la tobramicina (10). Quizá la amikacina deba reservarse para el tratamiento de los cuadros causados por microorganismos resistentes.



Se sabe también que la resistencia a la amikacina, por lo general significa resistencia a todos los aminoglucósidos disponibles (10). La molécula de la amikacina presenta menos enlaces químicamente susceptibles a las enzimas inactivadoras presentes en las bacterias portadoras de factores R. Es frecuente que estas bacterias que inactivan a los demás aminoglucósidos sean susceptibles a la amikacina. Sin embargo, las bacterias resistentes a los aminoglucósidos, debido a que no transportan el antibiótico a su interior, tampoco permiten el paso de amikacina y, por lo tanto, es más factible la resistencia.

Ninguno de estos antibióticos se absorben en cantidades significativas a partir del tubo digestivo y, por lo tanto, estos medicamentos se administran por la vía intramuscular o intravenosa. La neomicina y la kanamicina existen en presentación oral, debido a su efecto sobre las bacterias intestinales facultativas. Las dosis y niveles sanguíneos que se alcanzan varían entre los miembros del grupo. La amikacina y kanamicina son farmacológicamente semejantes; la gentamicina y la tobramicina también son similares (14).

Es fundamental reducir las dosis para el tratamiento de pacientes cuyo funcionamiento renal es ligeramente anormal. Los aminoglucósidos se distribuyen bien en la mayoría de los tejidos y líquidos corporales y se excretan en la orina sin sufrir modificaciones (10).

Tienen la menor proporción terapéutica/tóxica de todos los antibióticos de uso común. El octavo par craneal y el riñón son los principales sitios en donde se manifiesta la toxicidad de estos medicamentos. En general, la frecuencia de toxicidad tiene relación con la intensidad y duración de la

administración. Aunque cualquiera de los aminoglicosidos ocasionalmente provoca daños a la porción auditiva o vestibular del octavo par craneal, parece que el segmento auditivo es el sitio en donde se manifiesta la mayor parte de la toxicidad ejercida por la amikacina (10).

### CEFOTAXIMA.

Las cefalosporinas son antibióticos semisintéticos, su efecto es bactericida con actividad frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas, excepto Pseudomonas aeruginosa (5). Actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana, de forma similar a las penicilinas, y se distribuyen ampliamente en la mayoría de los líquidos y tejidos corporales (5).

Las cefalosporinas se unen en forma reversible a las proteínas plasmáticas y sólo la fracción libre es activa. La cefalotina, la cefapirina y la cefotaxima son metabolizadas a formas desacetiladas que, en general, tienen una actividad antibacteriana menor que las formas precursoras (5).

La cefotaxima es una cefalosporina de tercera generación, siendo éstas mucho más activas frente a cepas de E. coli, que las de primera generación, que también presentan actividad frente a estas cepas.

Las cefalosporinas se excretan principalmente en la orina, sin que hayan sufrido transformaciones, y se secretan, hasta cierto punto, por la bilis. Es rara la toxicidad debida a las cefalosporinas (12), es relativamente común que una prueba de Coombs sea positiva, si hay anemia hemolítica y eosinofilia, cuando se administran dosis parenterales altas de cefalosporinas (12). Son raras otras

anomalías hematológicas o transitorias del funcionamiento hepático. La frecuencia y tipos de alergias son iguales a las observadas en las penicilinas.

Las cefalosporinas están indicadas para el tratamiento parenteral de las infecciones generalizadas y el tratamiento oral de las enfermedades urinarias causadas por bacilos Gram negativos susceptibles, principalmente E. coli y Klebsiella pneumoniae. Asimismo, son útiles como sustitutos de la penicilina G y las penicilinas resistentes a la penicilinas, en el tratamiento de enfermedades por Gram positivos, particularmente las provocadas por estafilococos, en individuos alérgicos a la penicilina.

#### UNASYNA (AMPI/SULBA).

Las penicilinas y las cefalosporinas son dos de los principales antibióticos y en conjunto reciben el nombre de beta lactámicos. Su eficiencia se basa en su capacidad para inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana, interfiriendo con los peptidoglicanos, componentes integrales de la arquitectura de la membrana superficial. Esta interferencia ocurre en los estadios finales del desarrollo de la pared celular, cuando las enzimas de unión, llamadas transpeptidasas, catalizan normalmente la formación de puentes por parte de los péptidos para terminar la pared celular exterior. Estas enzimas, que reciben con frecuencia el nombre de proteínas fijadoras de penicilina (PBP), son el lugar de acción de los antibióticos beta lactámicos. Cuando un antibiótico beta lactámico se une a un número suficiente de estos sitios, se detiene la síntesis de la pared celular, lo que resulta en la destrucción de las bacterias o en la producción de largos filamentos y muerte del microorganismo (7).

El sulbactam es un potente inhibidor con alto grado de afinidad hacia la beta lactamasa, actúa como señuelo uniéndose a los sitios activos de la beta lactamasa antes de que esta pueda unirse al antibiótico y neutralizarlo y, combinado con ampicilina, el sulbactam es capaz de convertirse en un medio altamente eficaz para neutralizar diversas variedades de beta lactamasa (11).

El sulbactam sólido es un derivado del núcleo básico de la penicilina, químicamente es penicilinato sódico sulfona. La ampicilina sódica se deriva del núcleo de la penicilina, el ácido 6-aminopenicilánico, químicamente es una sal sódica de aminobencilpenicilina (11).

La combinación mencionada anteriormente (SULBA/AMPI) es efectiva contra una amplia gama de bacterias Gram positivas y Gram negativas incluyendo a *E. coli* y especies relacionadas. La mezcla sulbactam/ampicilina se difunde fácilmente en la mayoría de los tejidos y líquidos corporales en el humano. Su penetración en el cerebro y líquido cefalorraquídeo es baja, excepto cuando las meninges están inflamadas. Después de la administración intramuscular e intravenosa se alcanzan concentraciones elevadas de Sulbactam y Ampicilina en la sangre y ambos compuestos tienen una vida media de una hora aproximadamente. La mayor parte de Sulbactam/Ampicilina se excreta sin cambios por la orina (11).

Su uso se indica en enfermedades del tracto urinario y pielonefritis, así como en otras causadas por microorganismos susceptibles, como es el caso de las del tracto respiratorio alto y bajo, incluyendo sinusitis, otitis media, epiglotitis, y neumonías bacterianas, enfermedades intra-abdominales incluyendo peritonitis, colecistitis, endometritis y celulitis pélvica, septicemia

bacteriana, enfermedades en piel, tejidos blandos, huesos y articulaciones, así como en enfermedades gonocócicas (11).

El uso de esta combinación está contraindicado en personas con antecedentes de reacción alérgica a cualquiera de las penicilinas. Se han informado reacciones de hipersensibilidad serias y ocasionalmente fatales (anafilácticas) en pacientes tratados con penicilina, ocurren con mayor facilidad en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y/o reacciones de hipersensibilidad a múltiples alérgenos (11).

No se ha establecido la seguridad para su uso durante el embarazo. Las reacciones adversas más comunes son náuseas, vómito y diarrea; en piel, las más comunes son erupción y prurito; se ha informado durante la administración de Sulbactam/Ampicilina: anemia, trombocitopenia, eosinofilia y se piensa que son reacciones de hipersensibilidad. En trastornos hepáticos se han observado elevaciones transitorias de aspartato y alanino-transaminasas (11).

### **PENICILINAS.**

Las penicilinas constituyen un amplio grupo de antibióticos bactericidas que tienen en común el núcleo formado por el ácido 6-aminopenicilánico (6-APA).

La molécula de penicilina se ha manipulado químicamente en el laboratorio para producir compuestos semisintéticos. El término penicilina es genérico para todo el grupo de compuestos cuya estructura básica contenga un

anillo tiazolidínico, unido a un anillo beta-lactámico y unido, a su vez, a una cadena lateral que determina las propiedades antibacterianas y farmacológicas del compuesto (12). La resistencia bacteriana a la penicilina se debe, como ya se mencionó, a la presencia de una enzima, la penicilinasas, que rompe el anillo beta-lactámico y se llama también por ello beta-lactamasa. Es producida tanto por bacterias Gram positivas como por Gram negativas y por el bacilo tuberculoso (16).

Las penicilinas naturales son las producidas directamente por algunos hongos del género Penicillium como la penicilina G o bencilpenicilina que es la más importante, siendo efectiva contra bacterias gram positivas y Gram negativas (12). La penicilina G se inactiva por la enzima bacteriana penicilinasas y el pH ácido del jugo gástrico.

Las penicilinas semisintéticas se dividen en dos grupos:

1. Penicilinas resistentes a la penicilinasas. En este grupo hay una modificación de la cadena lateral para proteger el anillo beta-lactámico de la acción de la penicilinasas, sin alterar la actividad antibacteriana del medicamento, son ejemplos de este tipo de penicilinas, Cloxacilina, Dicloxacilina, Meticilina, Nafcilina y Oxacilina.

2. Penicilinas de amplio espectro. Este grupo de penicilinas semisintéticas, llamadas de amplio espectro o antipseudomonas, tienen capacidad para actuar sobre microorganismos Gram positivos y Gram negativos. En éstas, una modificación de la cadena lateral aumenta la actividad antibacteriana, como ejemplos están Carbenicilina y Ticarcilina que son

carboxipenicilinas con una actividad similar a la de la ampicilina y amoxicilina que son ácido estables y penicilinasa sensibles (21).

El mecanismo de acción de las penicilinas consiste en inhibir la síntesis de algunos componentes de la pared celular bacteriana, actuando sobre una reacción de transpeptidación que va a completar el enlace cruzado, perdiendo rigidez (21).

En general, los efectos nocivos de este grupo son las reacciones de hipersensibilidad en el hombre (21).

#### AMPICILINA.

La ampicilina es un antibiótico del grupo de los beta-lactámicos y corresponde a una penicilina semisintética de amplio espectro; se sintetizó por primera vez en 1961 (16). La ampicilina y otros agentes de este tipo tienen un espectro de acción muy similar al grupo de penicilinas G, y la única diferencia es su mayor actividad frente a ciertos bacilos Gram negativos como H. influenzae no productor de penicilinasa y algunas cepas de E. coli, Proteus mirabilis, Salmonella y Shigella.

La ampicilina es eficaz en las enfermedades urinarias causadas por E. coli y Proteus mirabilis sensibles. La ampicilina causa más frecuentemente que otras penicilinas, exantemas, particularmente de tipo retardado, pero su incidencia varía mucho según los informes, siendo alta en los procesos que suelen asociarse a exantema. Los pacientes con mononucleosis infecciosa es muy probable que reaccionen a la ampicilina presentando una erupción

cutánea característica. En estos pacientes probablemente, la mayoría de los exantemas producidos por la ampicilina no son de origen alérgico (21).

#### MEZLOCILINA.

La mezlocilina es otro antibiótico del grupo de las penicilinas de amplio espectro (antipseudomonas). Es una ureidopenicilina más activa que las carboxipenicilinas y ambas se deben reservar para tratar los casos de infección más graves.

La mezlocilina sólo puede administrarse por vía parental, su actividad es similar a la ampicilina, es decir, contra la mayoría de los cocos Gram positivos excepto los estafilococos resistentes a la penicilina G y la mayoría de E. coli y Proteus mirabilis; también es activa frente a muchas cepas de Klebsiella y Serratia (17).

Esta ureidopenicilina contiene alrededor de 2mEq de Na/g y, por lo tanto, tiene menos probabilidad que las carboxipenicilinas de causar sobrecarga de Na, asimismo, es menos probable que interfiera con la función plaquetaria (17).

#### AZTREONAM.

Es un antibiótico betalactámico, de administración parental, con excelente actividad frente a bacilos aerobios Gram negativos, incluyendo a P. aeruginosa. Las bacterias Gram positivas y las anaerobias son resistentes al aztreonam (11).



### IMIPENEM.

El imipenem es otro antibiótico betalactámico también de administración parental, muy activo, su espectro abarca casi todas las bacterias Gram positivas y Gram negativas aerobias y anaerobias. Los enterococos, B. fragilis y P. aeruginosa son sensibles. Sin embargo, la mayoría de las cepas de estafilococos resistentes a la meticilina son resistentes también a imipenem (21). Este antibiótico se formula con cilastatina sódica, para inhibir el metabolismo renal del imipenem y mantener niveles antibacterianos adecuados.

### CLORAMFENICOL.

El cloramfenicol es principalmente bacteriostático. Se fija a la subunidad 50S del ribosoma e inhibe la síntesis protéica bacteriana. Tiene un amplio espectro de actividad frente a cocos y bacilos Gram positivos y Gram negativos (incluyendo los anaerobios), Rickettsia, Mycoplasma y Chlamydia. El tratamiento con cloramfenicol se debe limitar a las infecciones graves cuando los otros fármacos son menos efectivos o más tóxicos. La razón principal para la limitación de su uso es la anemia aplásica, complicación poco frecuente en nuestro país, pero potencialmente mortal (16).

Este antibiótico es producido por Streptomyces venezuelae, se distingue de otros antibióticos naturales en que es un derivado del ácido dicloroacético y contiene en su molécula un nitrobeneno. Es inactivado por enzimas bacterianas que reducen el grupo nitro y lo convierten en un grupo aromático primario, hidrolizando el enlace amídico (16). La resistencia bacteriana al

cloramfenicol se debe a la acción de varias enzimas, entre ellas una acetilasa, que lo inactiva para actuar sobre la síntesis de proteínas, en algunas ocasiones la resistencia puede deberse a una mutación espontánea (12).

El cloramfenicol se absorbe bien por vía oral pero no por vía intramuscular. El tratamiento parental debe de ser intravenoso, se distribuye ampliamente en los líquidos corporales y en el LCR se alcanzan concentraciones terapéuticas. Se metaboliza en el hígado a glucuronato inactivo. El cloramfenicol y su metabolito, el glucuronato, se eliminan por orina.

Debido a su metabolismo hepático, el cloramfenicol activo no se acumula en el plasma de los pacientes con insuficiencia renal (12).

#### TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL.

El trimetoprim-sulfametoxazol es una combinación fija (1:5) de los dos fármacos, por lo general bacteriostática. Ambos agentes bloquean el ciclo metabólico del ácido fólico de las bacterias y son mucho más activos juntos que por separado. Las sulfamidas son inhibidores competitivos de la incorporación del ácido p-aminobenzoico (21).

El trimetoprim impide la reducción de dehidrofolato a tetrahidrofolato. El trimetoprim-sulfametoxazol es activo frente a la mayoría de las bacterias Gram positivas y Gram negativas, *P. aeruginosa* y *B. fragilis* suelen ser resistentes (21). Los dos fármacos se absorben por vía oral y se eliminan por orina (16).

Tienen una vida media plasmática similar, de aproximadamente 9 h y penetran bien en los tejidos y los líquidos corporales, incluido el LCR. El trimetoprim-sulfametoxazol es eficaz en las infecciones urinarias (21), es uno de los pocos agentes eficaces en las prostatitis bacterianas crónicas. Es activo en la profilaxis de las infecciones urinarias en las mujeres que sufren reinfecciones múltiples (21). Los efectos secundarios son los mismos que los de las sulfamidas, aunque tanto el trimetoprim como el sulfametoxazol pueden causar idénticos efectos secundarios, éstos son menos probables con el trimetoprim e incluyen náuseas, vómitos, exantema y deficiencia de folato (que produce anemia macrocítica) (16).

En pacientes alérgicos a las sulfamidas se ha utilizado el trimetoprim solo, principalmente en el tratamiento de la prostatitis bacteriana crónica y en la profilaxis y el tratamiento de las infecciones urinarias (16).

### 3. CONTROL DE CALIDAD.

El control de calidad esta firmemente establecido por métodos estadísticos en la mayoría de las ramas del laboratorio clínico, pero presenta ciertas dificultades en el área de Microbiología en lo relacionado específicamente con el urocultivo, debido a que éste es esencialmente cualitativo y apreciativo por naturaleza más que cuantitativo y, por ello, no se tiene fácil acceso al material de referencia.

En la actualidad, es posible disponer de bacterias de referencia cuyas características son reproducibles con exactitud; se pueden obtener de algunas casas comerciales en forma de discos o cultivos liofilizados (3), aunque los cultivos también pueden obtenerse de la American Type Culture Collection, así como de otras colecciones de cultivos tipo.

Tampoco se pueden considerar valores "normales" en Microbiología, tanto en términos de números como de clases de microorganismos presentes en muchos tipos de cultivos.

Todo laboratorio de Microbiología Clínica debe establecer alguna forma de llevar a cabo un control de calidad sistematizado para vigilar aquellos aspectos que pueden interferir con el buen funcionamiento del mismo; es indispensable conocer todas las facetas, significativas o no, en varias situaciones de cultivo y en las áreas dentro del laboratorio de Microbiología que deben controlarse en forma sistemática. Todas las comprobaciones deben registrarse por escrito y cualquier discrepancia de los estándares aceptables,

debe comunicarse de inmediato al responsable para tomar las medidas necesarias y corregir acciones.

Los siguientes aspectos comprenden o representan las áreas que se pueden y deben controlar sistemáticamente (15):

1. Recolección y manejo de muestras, tipos de recipientes.
2. Metodología en el procesamiento de la muestra.
3. Descripción e interpretación de los resultados.
4. Medios de cultivo, tanto deshidratados como preparados.
5. Reactivos.
6. Métodos de tinción.
7. Métodos de prueba de sensibilidad antibacteriana.
8. Precauciones de seguridad: desinfección, campanas de seguridad, descontaminación, filtros de aire, etc.
9. Programa de vigilancia de infección en el hospital.
10. Autoclaves y valor de los procedimientos de esterilización.
11. Funcionamiento del Equipo: microscopios, incubadoras, baños María, refrigeradores, congeladores, etc.

Es de gran apoyo para el laboratorio, contar con un Manual de Procedimientos en el cual se encuentren claramente especificadas todas las actividades, así como un calendario de procedimientos de control de calidad que deben ser vigilados por un supervisor designado y de acuerdo a las actividades del laboratorio.

La comunicación que debe existir entre el personal de esta área es fundamental, desde la recolección de las muestras hasta la entrega de los resultados y debe incluir al paciente y al médico.

El Control de Calidad tradicional en Bacteriología Clínica se efectúa por medio de una evaluación sistemática del trabajo que se realiza, esta evaluación se puede llevar a cabo contando con cepas control: cuando se analiza en un laboratorio individualmente se le denomina control de calidad interno y si el análisis de la misma cepa control lo efectúan dos o más laboratorios se le llama control de calidad externo, en ambos, se analiza un espécimen que siempre está en condiciones adecuadas de crecimiento (nutricionales, aereación y temperatura) y sobre todo está como cultivo puro.

En contraposición, el microorganismo de una muestra proveniente de un enfermo puede estar expuesto a condiciones adversas a su crecimiento, con frecuencia puede que no se encuentre en estado puro, además, la muestra está sujeta a las condiciones de recolección, transporte y procesamiento, mismas a las que no lo está el espécimen control.

En otras áreas de la clínica, un índice auxiliar al control de calidad tradicional consiste en utilizar los datos de pacientes. Al parecer, en el campo de la Bacteriología Clínica no se ha valorado al potencial de los datos de enfermos como posible índice de control de calidad, a diferencia de otras áreas como son Química Clínica y Hematología, por ejemplo.

En resumen, la importancia de efectuar un buen control de calidad es poder garantizar que los resultados de los análisis bacteriológicos tengan confiabilidad.

#### A) Recolección y transporte de la muestra.

Los principios que se aplican a la recolección de todos los tipos de muestras para estudios microbiológicos, se utilizan también cuando se trata de muestras de orina y es deseable que la muestra que se examina en el laboratorio represente en la forma más exacta posible la situación in vivo (20).

En general, el informe del laboratorio bacteriológico sólo puede indicar lo que se ha observado en el examen microscópico y lo que se ha aislado en el cultivo, así como su identificación por pruebas bioquímicas e inmunológicas. De esta manera se confirma o se rechaza un diagnóstico etiológico. Con frecuencia, la falta de aislamiento del microorganismo causal se debe a una técnica defectuosa en la recolección de la muestra, lo cual puede conducir a una terapia incorrecta o aún perjudicial (19).

Para que el laboratorio obtenga una muestra de buena calidad, en buenas condiciones y esté prevista de una información adecuada, es necesario que ésta se recolecte por personal capacitado que siga cuidadosamente todas las recomendaciones para ello.

Son bien conocidos los diferentes métodos para recolectar muestras de orina, al igual que las ventajas y desventajas que cada uno presenta, su empleo es dependiendo del caso en que se necesite aplicar cada método.

Siempre que sea posible, la orina debe recolectarse por la técnica de la media micción u obtención de la parte media del chorro, en todos los casos los recipientes para la muestra deben estar esterilizados (19).

Lineamientos para la recolección de las muestras de orina para el urocultivo.

#### **Información requerida.**

Las muestras que se envían al laboratorio desde el cuarto del paciente, deben de ir acompañadas de la siguiente información:

- a) Fecha y hora de la recolección de la muestra.
- b) Nombre completo del paciente y edad.
- c) Tipo de muestra.
- d) Nombre del médico.
- e) Anotar si el paciente está bajo tratamiento con antimicrobianos.
- f) Nombre de la persona que recolectó la muestra.

#### **Recolección de la muestra.**

1.- Es preferible recolectar la primera orina de la mañana siempre que sea posible, o en su defecto que la orina haya permanecido 4 horas en la vejiga del paciente, como mínimo.



2.- El laboratorio debe de proporcionar los materiales necesarios para la recolección como son: el de aseo y desinfección y el recipiente estéril con tapa de rosca.

3.- Antes de recolectar la muestra se le dan las instrucciones a la persona que está a cargo del paciente, en el caso de pacientes hospitalizados, la enfermera es quien realiza la recolección de la muestra. Es importante que la persona que va a recolectar la muestra conozca las características de ésta.

#### **Instrucciones para mujeres.**

a) Quitar la pantaleta.

b) Lavarse las manos perfectamente con agua y jabón, enjuagar y secarse con toallas de papel desechables.

c) Separar los labios de la vulva y mantenerlos así hasta que se obtenga la orina.

d) Después de eliminar los primeros 15 a 25 mL. de orina, se recibirá el siguiente chorro, que es la parte media, en el recipiente estéril, desechándose la parte final. Debe evitarse el contacto del frasco esterilizado con el cuerpo de la paciente. Nunca se debe de tocar el borde de la boca del frasco ni su interior.

e) Debe cerrarse perfectamente el frasco y entregarlo de inmediato al laboratorio de Bacteriología. No deben emplearse soluciones desinfectantes, porque a pesar de enjuagar bien quedan trazas de éstas que inhiben el desarrollo de algunos microorganismos.

f) Lo más recomendable es recolectar la muestra inmediatamente después de que la paciente se haya bañado, de lo contrario es necesario hacer una limpieza de la zona con jabón, enjuagando perfectamente con agua estéril.

**Instrucciones para varones.**

a) Lavarse las manos perfectamente con agua y jabón. Enjuagar y secarse con toallas desechables.

b) Inmediatamente después de que el paciente se haya bañado retraer el prepucio, debe de empezar a orinar para desechar los primeros 15 a 25 ml. y recolectar la parte media del chorro en el frasco estéril, desechándose la última parte.

c) Si el paciente no se ha bañado es necesario lavar la zona con agua y jabón enjuagando perfectamente con agua estéril.

d) Ni los dedos ni el pene deberán tocar la boca del frasco o su interior.

e) Cerrar perfectamente el frasco y entregarlo en el laboratorio de Bacteriología.

**Instrucciones para lactantes y preescolares.**

a) La persona que vaya a realizar la recolección de la muestra se deberá lavar las manos perfectamente con agua y jabón y secar con toallas desechables.

b) Se debe hacer el aseo de la zona genital al momento de bañar al bebé con agua y jabón como normalmente se acostumbra.

c) Colocar la bolsa colectora, sin contaminar su interior, asegurándose de que quede adherida perfectamente bien a la piel, en caso necesario podrá pintar la piel con Benjui para lograr una mejor adhesión.

d) La bolsa se deberá de cambiar cada 15 min. aproximadamente y se deberá efectuar el aseo del bebé con agua y jabón cada vez que se cambie la bolsa.

e) Se retira la bolsa una vez que orinó, cuidando de no lastimar la piel y no contaminar la bolsa. Se lleva de inmediato al laboratorio para efectuar su cultivo.

#### B) Cultivo de la orina.

El cultivo de la orina se realiza con el objeto de detectar microorganismos en la misma (19), y debe hacerse antes de que hayan transcurrido 30 minutos de su emisión, porque los microorganismos contaminantes del tracto urinario tienen un mayor crecimiento a temperatura ambiente después de este tiempo, y como el cultivo de orina se realiza tanto cualitativo como cuantitativo, éste último puede dar resultados erróneos (15).

Las muestras pueden preservarse durante 24 horas a las temperaturas ordinarias de refrigeración (4° a 8° C). También puede adicionarse ácido bórico (1.8%) en la solución de NaCl-polivinilpirrolidona (PVP) que actúa como preservador, inhibiendo el desarrollo bacteriano pero sin acción bactericida (9).

Idealmente la muestra debe de recolectarse antes de la terapéutica antimicrobiana, aunque en ocasiones la infección tiene que investigarse ya durante el tratamiento, en tales casos la probabilidad de encontrar un cultivo positivo se reduce, pero si la droga antimicrobiana se neutraliza, se pueden obtener resultados positivos. Como ejemplo de lo mencionado anteriormente podemos citar el caso de las sulfonamidas, en las que la acción bacteriostática de estos medicamentos se basa en el antagonismo competitivo entre el ácido p-aminobenzoico y la sulfonamida, ya que este medicamento impide la

utilización normal de dicho factor de crecimiento por la bacteria. El efecto se neutraliza por la adición de 0.1% de una solución saturada de ácido p-aminobenzoico al caldo.

Otro ejemplo es el caso de las beta-lactamasas producidas por algunos microorganismos, estas enzimas neutralizan penicilinas y cefalosporinas, y pueden incorporarse a los medios de cultivo para neutralizar el efecto de las drogas antimicrobianas.

El frasco que contiene la muestra debe moverse suavemente en forma circular para homogeneizar antes de sembrar en condiciones de esterilidad, las placas de cultivo deben inocularse colocando en ellas un volumen conocido de orina mediante la técnica del asa calibrada, el asa debe de ser de platino, de 0.01 ml. o de 0.001 ml.

Los medios que se emplean son Mac Conkey, Agar sangre, Agar 110 y Brolacín, se inoculan descargando el asa calibrada desde la parte superior media de la placa hacia abajo en línea recta para, posteriormente, estriar con un asa normal en forma perpendicular a la descarga original. Las placas se colocan invertidas y se incuban de 35° a 37° C durante 24 horas en aerobiosis.

El medio de Mac Conkey selecciona a los microorganismos Gram negativos, inhibiendo el crecimiento de muchas especies de Gram positivos y revelando la fermentación de la lactosa. El agar sangre permite el crecimiento de los patógenos conocidos.

Pruebas de susceptibilidad frente a los antimicrobianos.

Cuando las pruebas de susceptibilidad se realizan con metodología eficaz y reproducible, en muchos casos proporcionan información adecuada, es decir, hay una razonable concordancia entre los resultado in vitro y la eficacia de la administración del antibiótico al paciente.

Existen varias técnicas para determinar susceptibilidad a los antimicrobianos, en términos generales se pueden clasificar en dos grupos:

1) Técnicas de dilución. Son de tipo cuantitativo, en ellas, diluciones del antimicrobiano se incorporan a un medio líquido o sólido, en el cual se inocula una cantidad constante de bacterias a fin de determinar la menor concentración de antibiótico que inhibe el desarrollo visible de la cepa en estudio. A tal cifra se le conoce como concentración mínima inhibitoria (CMI).

Este tipo de pruebas se utilizan cuando se requiere conocer los mcg/mL necesarios para inhibir el crecimiento de un microorganismo (3).

2) Técnica de difusión en agar. Es básicamente de tipo semicuantitativo y también se le conoce como antibiograma o prueba de Bauer-Kirby, es la más utilizada en los laboratorios de Bacteriología Clínica y la describieron en 1966 Bauer, Kirby, Sherris y Turk (3) y la recomienda específicamente la Food and Drug Administration (FDA). Es, en esencia, el resultado de la interacción de tres elementos:

- El antibiótico absorbido generalmente en un disco de papel filtro.

- El desarrollo de un microorganismo, el cual será o no inhibido por el antibiótico.

- Un medio de cultivo sólido (agar) que servirá como apoyo al crecimiento de la bacteria y de difusión del antibiótico.

El comportamiento de estos tres elementos estará determinado por las condiciones de incubación, temperatura, concentración de bióxido de carbono y tiempo de incubación.

El medio empleado para la prueba es el agar de Mueller-Hinton, a pH 7.2-7.4 y deberá tener 4 mm. de espesor en las cajas Petri; la cepa se inocula previamente en caldo Mueller-Hinton o caldo Soya-tripticascina y se incuba de 2 a 4 horas a 35° C hasta que manifieste ligera turbidez, misma que se ajusta con caldo estéril, tomando como referencia el tubo 0.5 de la escala de Mac Farland.

Para inocular el medio sólido se utiliza un hisopo estéril, el cual se humedece con la suspensión, se elimina el exceso de caldo presionando y girando el hisopo sobre la pared interna del tubo. El medio se inocula en forma masiva para obtener un inóculo uniforme sobre la superficie y se deja reposar 3 minutos aproximadamente.

Se colocan los discos con antibióticos en condiciones asepticas, presionándolos sobre el agar para asegurar el contacto y 15 minutos después el medio se incuba a 35° durante 16 a 18 horas.

Al depositar el disco sobre el agar inoculado se establece una competencia entre el antibiótico que difunde a través del medio y el microorganismo que empieza a desarrollar. Si éste es susceptible, se formará un halo de inhibición. Dicho halo se mide al finalizar el tiempo de incubación.

Los microorganismos control que se utilizan para evaluar la reproducibilidad de esta técnica son: *S. aureus* ATCC 25923 y *E. coli* ATCC 25922, la FDA también recomienda el uso de las cepas de *P. aeruginosa* ATCC 27853 susceptible a Gentamicina y Carbencilina y deben emplearse siempre en las mismas condiciones que las cepas problema (3, 4).

Los halos de inhibición obtenidos en el laboratorio deben compararse con tablas establecidas de halos de inhibición en mm para cada antimicrobiano, ya que depende de cada antibiótico específico el halo específico, en ocasiones un halo pequeño no necesariamente indica que el microorganismo sea resistente y un halo grande que sea susceptible, sino que está perfectamente estudiado cada antibiótico para establecer las medidas de dichos halos que nos indican Sensibilidad, Sensibilidad Intermedia o Resistencia (4).

### C) Interpretación de los resultados del Urocultivo.

La interpretación de los resultados requiere de una considerable destreza, se basa en el conteo de las colonias bacterianas y en el conocimiento de los factores que afectan su recuento en las muestras de orina (9).

Kass y otros investigadores demostraron que los urocultivos de pacientes con enfermedad de las vías urinarias presentan una cantidad de bacterias que equivale o supera a 100,000 UFC/mL. La contaminación de las muestras produce recuentos no mayores de 10,000 UFC/mL y una pequeña proporción de los pacientes, tal vez menos del 5% están infectados y, sin embargo, presentan recuentos bacterianos entre 10,000 y 100,000 UFC/mL. (15).

Si se sospecha una enfermedad, pero el recuento de colonias es bajo, lo más conveniente es repetir el urocultivo.

Lo mencionado anteriormente se conoce como "criterios de Kass" y se aplican universalmente, el número de bacterias que se cuantifica se expresa en UFC/mL (Unidades Formadoras de Colonia por mililitro) (15).

La cifra de 100,000 UFC/ml. de orina, tomada como base para determinar la presencia o ausencia de infección urinaria, sólo tiene valor cuando los agentes causales son bacilos entéricos Gram negativos (19).

La mayoría de las infecciones de las vías urinarias las produce una sola especie microbiana, en algunos casos por dos especies diferentes, en éstos últimos es necesario hacer dos veces el urocultivo para verificar que los microorganismos de las dos especies se encuentran en número superior a 100,000/mL de orina. Cuando en un solo cultivo aparecen tres o más tipos de bacterias, incluso si las tres están presentes en cantidades considerables, esto indica de modo invariable que la muestra no se tomó o manejó de manera



correcta, si esto llega a ocurrir, se debe repetir el urocultivo, vigilando estrictamente la recolección de la muestra y todo su procesamiento (19).

Factores que afectan el recuento de colonias bacterianas en las muestras de orina.

1. Flujo urinario rápido y vaciamiento frecuente de la vejiga (como sucede con los pacientes con cistitis aguda)
2. Sitio de la infección.
3. pH de la orina.
4. Presencia de agentes terapéuticos antibacterianos en la orina.
5. Presencia de sustancias antibacterianas en la orina (concentraciones altas de urea por ejemplo).

La interpretación de los hallazgos de laboratorio es de gran importancia para que la colaboración con el médico sea efectiva, obteniendo un diagnóstico correcto. En la comunicación con el médico en cuanto a los resultados del urocultivo, es recomendable evitar términos como "no hay crecimiento significativo" y es mejor comunicar cuáles son los microorganismos que desarrollaron, acompañando el informe de un comentario acerca de su significado así como de los recuentos aproximados de microorganismos, sobre todo en el caso de pacientes internados, debido a que en ellos cualquier recuento puede ser significativo (19, 20).

La pureza del cultivo es un indicio más probable del significado del mismo que la rígida adhesión a un criterio numérico.

Cuando no hay desarrollo de bacterias en las placas de cultivo después de 48 horas de incubación se consideran negativas, solo las placas, no el urocultivo y es recomendable sugerir al médico que solicite otro para buscar microorganismos que no desarrollan en los medios de rutina (20).

M. tuberculosis puede hallarse en la orina de pacientes con afección del aparato renal y la mejor manera de obtener el microorganismo es el cultivo repetido de las muestras matutinas tempranas (20).

También puede hallarse S. typhi y S. paratyphi en la orina en las etapas iniciales de infección e igualmente pueden encontrarse leptospiras (20).

## II. PARTE EXPERIMENTAL.

### MATERIAL.

#### Material Biológico.

200 cepas de Escherichia coli proporcionadas por el Laboratorio de Microbiología del Hospital ABC, aisladas de muestras de orina de pacientes hospitalizados con infección en vías urinarias.

Cepas Control, proporcionadas por André Bigaux:

E. coli, ATCC 25922

S. aureus ATCC 25923

P. aeruginosa ATCC 27853

#### Material de Laboratorio.

- Asa calibrada de 0.01 mL de nicromo (o desechable de plástico).
- Asa calibrada de 0.001 mL de nicromo (o desechable de plástico).
- Asa de nicromo.
- Cajas Petri desechables.
- Cubreobjetos.
- Gradilla.
- Hisopos de dacrón estériles.
- Mechero Fisher.
- Pinzas Millipore.
- Portaobjetos.
- Regla.

- Tubos de ensayo de 13X100.

#### **Equipo de Laboratorio.**

- Estufa de incubación a 35° C +-2
- Fuente luminosa.
- Mesa nivelada.
- Microscopio.
- Refrigerador.

#### **Medios de Cultivo.**

- Agar Mac Conkey (Merck)
- Agar Mueller-Hinton (Merck)
- Agar Sangre (Merck)
- Caldo de TSB

#### **Antibióticos.**

- Multidiscos comerciales de Bigaux Diagnóstica S.A.

Amikacina	30 mcg/ml.
Ampicilina	10 mcg/ml.
Cefotaxima	30 mcg/ml.
Cloramfenicol	30 mcg/ml.
Nitrofurantoina	300 mcg/ml.
Trim/sulfa	125/149mcg/ml.

- Unidiscos comerciales de BBL (BBL Sensi-Disc).

Ampi/Sulba	10/10 mcg/ml.
------------	---------------

Aztreonam	30 mcg/ml.
Ciprofloxacina	5 mcg/mL
Imipenem	10 mcg/ml.
Mezlocilina	75 mcg/ml.
Norfloxacin	10 mcg/ml.

#### **Reactivos.**

- Acido sulfúrico al 1% ó 0.36 N
- Colorantes de Gram
- Cloruro de bario al 1%
- Reactivo de Kovac
- Solución salina isotónica estéril.

#### **METODOLOGIA**

##### **A) Recolección y Siembra de la Muestra.**

La muestra recolectada en condiciones de esterilidad por el método de obtención de la porción media del chorro, se llevó de inmediato al laboratorio, para sembrarse en los medios de Mac Conkey y Agar Gelosa Sangre.

Empleando el asa calibrada de 0.001 mL se descargó este volumen conocido de orina desde la parte superior media de la placa hacia abajo en línea recta y posteriormente se estrió en forma perpendicular a la descarga original.

Las placas se dejaron reposar de 3 a 5 minutos a temperatura ambiente para evitar que se forme agua de condensación, después de este tiempo se llevaron a la estufa de incubación a  $35^{\circ}\text{C} \pm 2$  durante 18 a 24 horas.

En el caso de muestras de pacientes que están bajo tratamiento con antimicrobianos se realizó el mismo procedimiento, sólo que se agregó un juego de placas de Mac Conkey y Gelosa sangre utilizando el asa calibrada de 0.01 ml.

#### B) Lectura del Urocultivo.

Empleando los criterios de Kass e incluyendo otros que involucran variantes del paciente interno que se mencionaron en el capítulo 3 en cuanto a la interpretación del urocultivo, se seleccionaron los cultivos que mostraron desarrollo de E. coli para comprobar mediante pruebas bioquímicas que efectivamente estábamos trabajando con esta bacteria ya que no se empleó el medio de ENDO ni el de EMB.

La batería de bioquímicas empleada fue TSI, LIA, MIO, CITRATO DE SIMONS Y V-P.

Una vez caracterizada nuevamente por medio de sus bioquímicas E. coli se procedió a realizar su antibiograma por el método del disco de Kirby-Bauer.

#### 1. Estandarización del inóculo.

Con un asa de alambre en condiciones estériles se tomaron 2 ó 3 colonias aisladas, y se inocularon en un tubo de ensaye que contenía 4 mL. de

Caldo tripticasa Soya. Se incubaron de 2 a 4 h a 37°C, a fin de obtener una suspensión bacteriana equivalente a 10 microorganismos/mL o sea la correspondiente a un tubo que contenga 0.5 mL de cloruro de bario al 1% y 9.5 mL de ácido sulfúrico al 1%. En caso de que la suspensión bacteriana sea más turbia, se diluye con solución de cloruro de sodio al 0.85% estéril o con caldo estéril, hasta obtener una turbidez como la de referencia del tubo 0.5 de la escala de Mac Farland.

#### 2. Inoculación de las placas.

Se utilizó el medio de Agar de Mueller-Hinton de pH 7.4, se humedeció un hisopo estéril con la suspensión bacteriana, presionándolo sobre la pared interna del tubo y girando para eliminar el exceso de caldo, el medio se inoculó en forma masiva para obtener un inóculo uniforme sobre la superficie.

#### 3. Aplicación de los discos.

Se deja reposar el inóculo de 3 a 5 minutos y se colocan sobre el agar los discos impregnados con los diferentes antibióticos, utilizando pinzas Millipore, presionándolos contra el agar y asegurándose de que haya un buen contacto para que el antibiótico comience a difundirse.

#### 4. Incubación de las cajas.

Las placas se incuban de 18 a 24 h a una temperatura de 37°C.

#### 5. Lectura de los Antibiogramas.

Después del tiempo de incubación se miden los diámetros o halos de las zonas de inhibición de orilla a orilla del halo incluyendo el sensidisco. La lectura obtenida en mm se compara con las tablas establecidas de Kirby-Bauer

para cada antibiótico, reportandolas como Sensibles, Sensibilidad intermedia o Resistentes, según la lectura obtenida.



### III. RESULTADOS.

Se obtuvieron 200 cepas aisladas causantes de bacteriuria en pacientes internos y se confirmó que eran de *E. coli*; a éstas se les determinó su sensibilidad y resistencia a los antibióticos que se muestran en la siguiente tabla. En la misma, aparece cuál fue la concentración empleada y el diámetro en milímetros de la zona de inhibición para considerar a los microorganismos sensibles o resistentes.

Tabla No. 1

Antibióticos Evaluados (sept. 1992 - junio 1993).

Antibiótico	concentración (mcg)	Halo de inhibición (mm)	
		R ( $\leq$ )	S ( $\geq$ )
Amikacina	30	14	17
Ampicilina	10	16	22
Ampi/Sulba*	10/10	20	24
Aztreonam	30	28	36
Cefotaxima	30	14	23
Ciprofloxacina	5	30	34
Cloramfenicol	30	12	18
Imipenem	10	26	32
Mezlocilina	75	23	29
Nitrofurantoina	300	14	17
Norfloxacina	10	12	17
Trim-Sulfa**	1/25	10	16

\* Combinación Ampicilina-Sulbactam.

\*\* Trimetoprim Sulfametoxazol.

Con base en los datos de la tabla No. 1, respecto a la concentración en microgramos por mililitro y a los patrones de inhibición (mm), se determinó para cada antibiótico en estudio la sensibilidad y resistencia de las cepas obtenidas, con lo que se obtuvo la distribución porcentual que se observa en la tabla No. 2 y en las gráficas No. 2 a la 13.

Tabla No. 2

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LOS RESULTADOS DEL ANTIBIOGRAMA A LOS 12 ANTIMICROBIANOS ESTUDIADOS.

RESULTADOS SEGUN EL HALO DE INHIBICION			
Antibiótico	Resistente	Intermedia	Sensible
Amikacina	8%	2%	90%
Ampicilina	70%	4%	26%
Ampi/Sulba*	51%	10%	39%
Aztreonam	13%	1%	86%
Cefotaxima	22%	5%	73%
Ciprofloxacina	15%	7%	84%
Cloranfenicol	27%	0.5%	72.5%
Imipenem	5%	1%	94%
Mezlocilina	55%	0.5%	44.5%
Nitrofurantoina	21%	2%	77%
Norfloxacina	30%	1%	69%
Trim-Sulfa**	47%	7%	46%

\* Combinación Ampicilina-Sulbactam.

\*\* Trimetoprim Sulfametoxazol.

La tabla No. 3 y la gráfica No. 1 muestran la positividad porcentual del Urocultivo.

Tabla No. 3

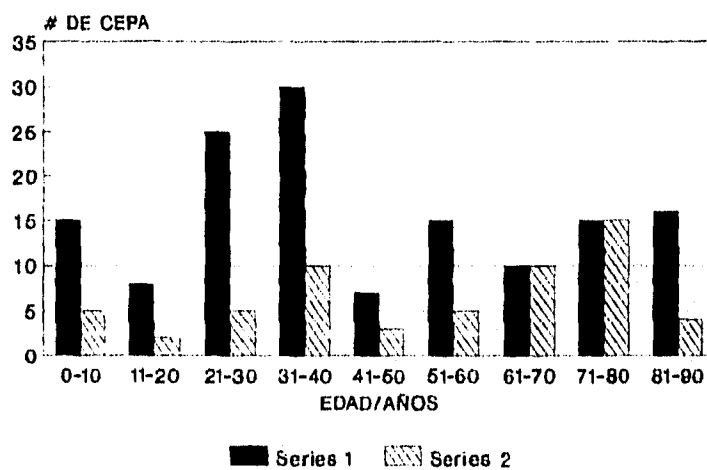
Distribución Porcentual por Grupo de Edad y Sexo en 200 Cepas de E. coli.

Sexo Edad/Años	Femenino		Masculino	
	No. de cepas	%	No. de cepas	%
0 - 10	15	7.5	5	2.5
11 - 20	8	4.0	2	1.0
21 - 30	25	12.5	5	2.5
31 - 40	30	15.0	10	5.0
41 - 50	7	3.5	3	1.5
51 - 60	15	7.5	5	2.5
61 - 70	10	5.0	10	5.0
71 - 80	15	7.5	15	7.5
81 - 90	16	8.0	4	2.0
TOTALES	141	70.5	59	29.5

Según los distintos grupos etarios manejados y de acuerdo al sexo de los pacientes, los datos mencionados indican que de las 200 cepas de E. coli, 141 (70.5%) provinieron de pacientes de sexo femenino y 59 (29.5%) de pacientes de sexo masculino.

GRAFICA No. 1

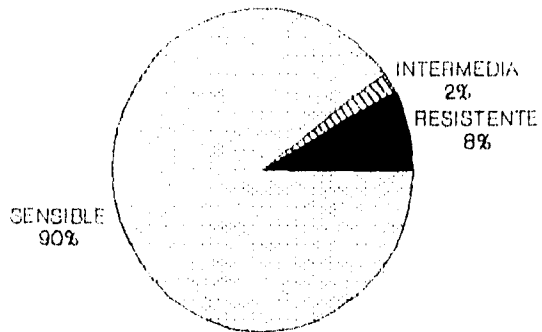
POSITIVIDAD DEL UROCULTIVO  
SEGUN LA EDAD Y EL SEXO, EN 200 CEPAS



series: 1 femenina; 2 masculino

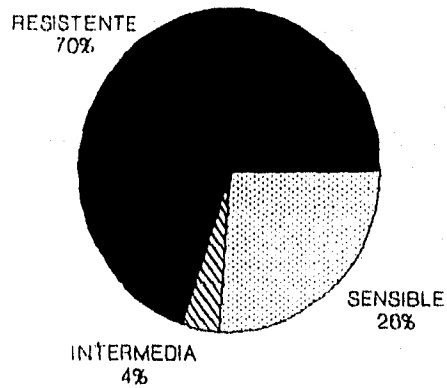
# DISTRIBUCION PORCENTUAL DE SENSIBILIDAD DE E. COLI A 12 ANTIBIOTICOS, EN 200 CEPAS

GRAFICA No. 2



AMIKACINA

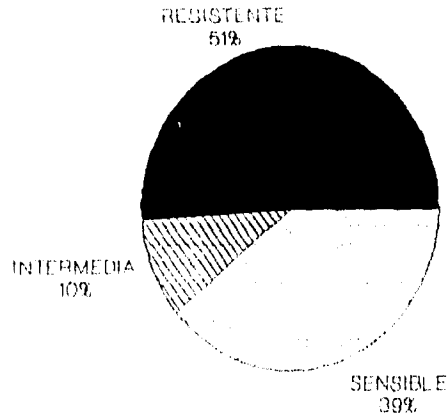
GRAFICA No. 3



AMPICILINA

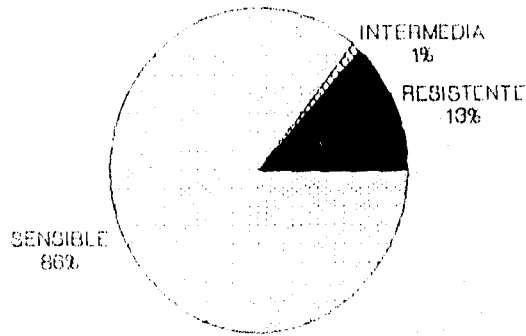
# DISTRIBUCION PORCENTUAL DE SENSIBILIDAD DE E. COLI A 12 ANTIBIOTICOS, EN 200 CEPAS

GRAFICA No. 4



AMPI/SULBA

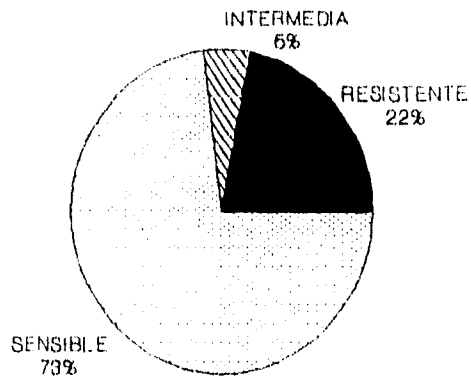
GRAFICA No. 5



AZTREONAM

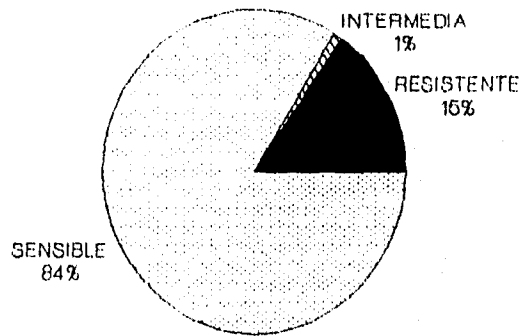
# DISTRIBUCION PORCENTUAL DE SENSIBILIDAD DE E. COLI A 12 ANTIBIOTICOS, EN 200 CEPAS

GRAFICA No. 6



CEFOTAXIMA

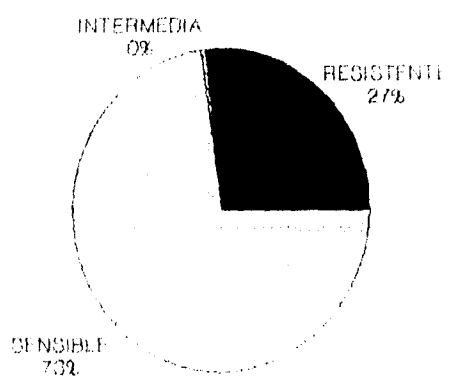
GRAFICA No. 7



CIPROFLOXACINA

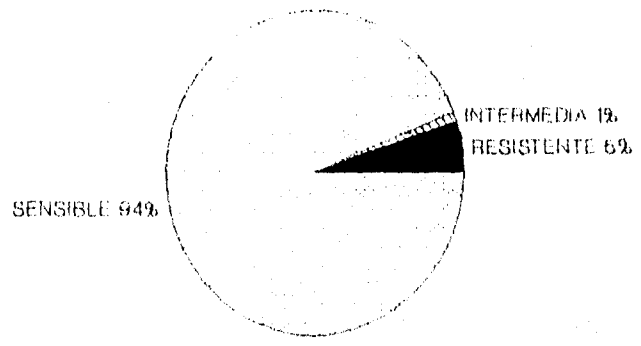
# DISTRIBUCION PORCENTUAL DE SENSIBILIDAD DE E. COLI A 12 ANTIBIOTICOS, EN 200 CEPAS

GRAFICA No. 8



CLORAMFENICOL

GRAFICA No. 9

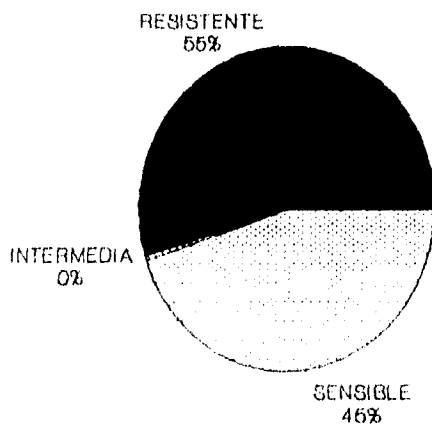


IMPENEM



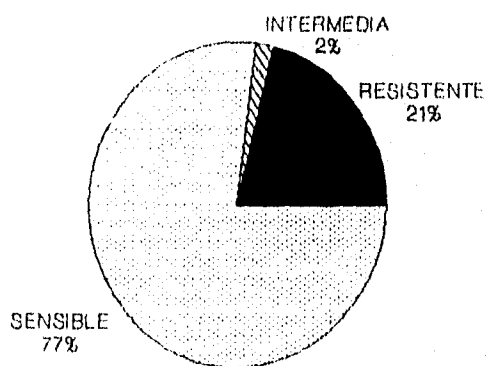
### DISTRIBUCION PORCENTUAL DE SENSIBILIDAD DE E. COLI A 12 ANTIBIOTICOS, EN 200 CEPAS

GRAFICA No. 10



MEZLOCILINA

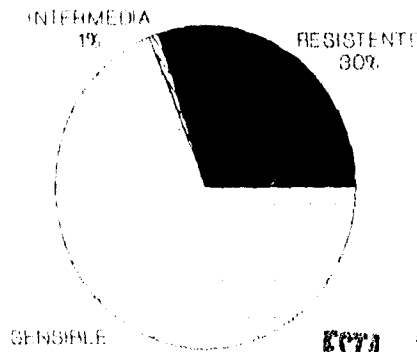
GRAFICA No. 11



NITROFURANTOINA

### DISTRIBUCION PORCENTUAL DE SENSIBILIDAD DE E. COLI A 12 ANTIBIOTICOS, EN 200 CEPAS

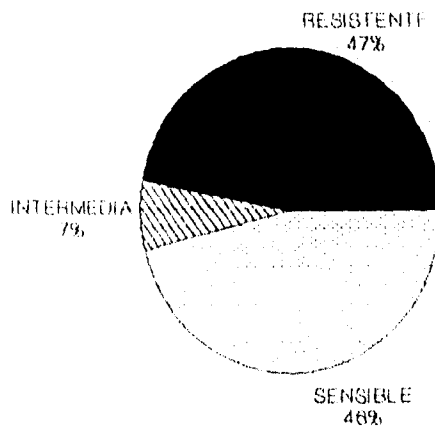
GRAFICA No. 12



NORFLOXACINA

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

GRAFICA No. 13



TRIM-SULFA

#### IV. DISCUSION DE RESULTADOS.

El objetivo principal de este estudio fue el determinar la sensibilidad y resistencia de 200 cepas de E. coli aisladas de pacientes internos con bacteriuria, para poder demostrar que los antibióticos comunmente usados en el tratamiento de las infecciones de vías urinarias han ido creando una marcada resistencia en dichas cepas; la Tabla No. 1 muestra los antibióticos investigados que son exactamente con los que en la actualidad se realizan los antibiogramas que se requieren para completar los urocultivos de los pacientes internos cuyos resultados fueron positivos para bacilos Gram (-). Se puede observar que el ácido nalidixico ya no aparece en este esquema de antibióticos pues es el primer antibiótico que por su mal uso creó una elevada resistencia bacteriana; sin embargo, en este esquema (Tabla No. 1) sí aparecen todavía antibióticos como ampicilina, cloramfenicol, nitrofurantoina, norfloxacin y trim/sulfa, frente a los cuales también E. coli ha creado una resistencia elevada, datos que se observan en las gráficas Nos. 3, 8, 11, 12, y 13.

La mezcla ampi/sulba gráfica No. 4 se formuló para mejorar la acción de la ampicilina y se puede observar en la tabla No. 2 y la gráfica No. 4 que actualmente ya no hay mucha diferencia en usarla combinada con sulbactam en cuanto a que la resistencia que se ha creado es prácticamente la misma, esto se observa al analizar las gráficas Nos. 3 y 4, dicho fenómeno ha ocurrido en muy corto tiempo porque la combinación es relativamente nueva.

En el mismo caso está la norfloxacin (se muestra en la gráfica No. 12) que es un antibiótico bastante más reciente que el cloramfenicol gráfica No. 8;

éste último actúa un poco mejor, con un 73% de cepas sensibles comparado con el 69% de la norfloxacin.

En la tabla No. 2 y gráfica No. 9 se puede apreciar que el imipenem podría ser el antibiótico de elección, ya que muestra un 94% de sensibilidad, amikacina como segunda elección con un 90% gráfica No. 2 y aztreonam en tercera con 86% gráfica No. 5.

Se sabe que el imipenem es un antibiótico betalactámico pero a diferencia de la ampicilina y otros betalactámicos éste está formulado con cilostatina sódica la cual inhibe su metabolismo renal y de esta forma se mantienen niveles antibacterianos adecuados (27). Una desventaja para su elección es que es muy caro, igual que la amikacina y su administración solamente es parenteral igual que para el aztreonam (15,27).

Generalmente, la amikacina se reserva para el tratamiento de los cuadros causados por microorganismos resistentes, por lo que se sabe que si éstos son resistentes a la amikacina, lo son a los demás aminoglucósidos (13,19)

Las cepas en estudio mostraron una resistencia del 70% a ampicilina, este dato se indica y se puede observar también en la tabla No. 2, siendo este antibiótico el que obtuvo el máximo porcentaje de resistencia bacteriana y, en muchas ocasiones, es el que se usa como primera elección.

Además del análisis de la sensibilidad y resistencia a los antibióticos evaluados, se pudo corroborar, como se menciona en la literatura, que las enfermedades de vías urinarias son padecidas con mayor frecuencia por

mujeres que por hombres, obteniéndose en este estudio un 70.5% como se muestra en la tabla No. 3 contra un 29.5% de pacientes de sexo masculino.

Dentro del grupo perteneciente al sexo femenino, el máximo porcentaje (tabla No. 3) corresponde al 15% y son mujeres entre 31 y 40 años, dato que también concuerda con la teoría de la presencia de factores predisponentes característicos de estas edades y que se mencionaron en la parte de Generalidades del trabajo.

En el caso del grupo perteneciente al sexo masculino, el máximo porcentaje obtenido fue del 7.5% y se presenta entre 71 y 80 años siendo en este intervalo de edades el mismo, tanto para el grupo de sexo femenino como masculino, pudiéndose afirmar que entre 71 y 80 años, individuos de ambos sexos tienen la misma probabilidad de padecer enfermedades en vías urinarias posiblemente porque los factores predisponentes son los mismos; un dato similar, en este caso de 5%, se obtuvo tanto en hombres como en mujeres, de 61 a 70, por las mismas causas señaladas en el caso anterior.

En el sexo femenino se puede ver que en tres grupos etarios, 0 a 10, 51 a 60 y 71 a 80 el porcentaje fue el mismo 7.5%. Algo semejante sucedió en el sexo masculino, en este caso en los grupos etario 0-10, 21-30 y 51-60 en este caso con 2.5%

En el sexo masculino se nota un ligero aumento de positividad entre los 60 y 80 años de 2.5% a 5% y hasta el 7.5%, (tabla No. 3), para luego bajar a un porcentaje que se mantuvo muy semejante a lo largo de todos los grupos etarios.

Finalmente podemos reafirmar que este tipo de enfermedades se presenta en ambos sexos durante casi toda la vida, ya que en los resultados graficados nunca se observa un espacio vacío, aunque pequeño, siempre existe.

Los resultados son confiables ya que se siguió estrictamente el control de calidad establecido en el laboratorio donde se realizó el trabajo y, en general, se trabajó cuidando exageradamente cada paso de la metodología.

Los resultados obtenidos son satisfactorios para lo que se pretendía demostrar; sin embargo, cabe recordar que el estudio se realizó con pacientes hospitalizados y que en este caso es más fácil el manejo de antibióticos ya que los médicos conocen en cierto sentido el comportamiento de las cepas dentro del hospital y de esta forma se tiene un mejor control de cepas resistentes y sensibles, el mayor problema se presenta con cepas provenientes de pacientes ambulatorios en quienes es muy difícil, de rutina, que el médico requiera o solicite un urocultivo con antibiograma, generalmente inician el tratamiento sin esperar la ayuda del laboratorio de bacteriología y es en estos pacientes en quienes emergen cepas resistentes.

Es recomendable realizar un estudio con cepas provenientes de pacientes ambulatorios y hacer una comparación del comportamiento bacteriano frente a los diferentes antibióticos de los dos tipos de cepas.

## CONCLUSIONES.

1. Se confirma la predominancia de los casos de bacteriuria en pacientes de sexo femenino, en este caso con relacion 2.4:1 .
2. Se pudo determinar la sensibilidad y resistencia a diferentes antibióticos de cepas de E. coli aisladas de pacientes internos con bacteriuria.
3. Los antibióticos de elección que in vitro mostraron los mayores porcentajes de sensibilidad fueron: imipenem como primera elección, amikacina como segunda y aztreonam como tercera elección.
4. La ampicilina es un antibiótico que presenta una elevada resistencia bacteriana, por lo que no es recomendable su uso actual en enfermedades de vías urinarias.
5. Es de suma importancia señalar la necesidad de realizar un antibiograma antes de iniciar el tratamiento con antibióticos ya que de esta forma se podría evitar la emergencia de más cepas resistentes.

## V. BIBLIOGRAFIA.

- 1) Amábile, C. "La resistencia bacteriana a los antibióticos". Ciencia y Desarrollo. 3/80/57-67. (1988)
- 2) Andriole, V.T. "Infecciones del tracto urinario, adelantos recientes". Infectología. 1/1/91-102 (1988)
- 3) Barry, A.L.  
THE ANTIMICROBIC SUSCEPTIBILITY TEST.  
Lea and Febiger.  
Philadelphia. (1976)
- 4) Colombrita D., Ravizzola F.G., Pirali, M.G. Manni N. "Evaluation of bactem system for urine cultura screening". J. Clin. Microbiol. 27/1/118. (1990)
- 5) Curtis, N. Corr. D., Ross G.W., and Boulton M.G. "Affinities of penicilins of Escherichia coli k-12 and their antibacterial activity". Antimicrob. Agents. Chemother. 16: 533-539. (1979)
- 6) Croakaert, F. Lismont M., Van der Linder M.P., Yourasswsky, E. "Determination of serum bactericidal activity against Escherichia coli and automated photometric method". J. Clin. Microbiol. 26/10/214-222. (1988)



- 7) Fisher, J., Belasco, J.G., Khosla, S. and Knowles, J.R. "Betalactamase proceeds via an acyl-enzyme intermediate, interaction of the Escherichia coli RTME enzyme with ceftoxitin". Biochemistry 19/2/2895-2901. (1980)
- 8) Graff, S.L.  
ANALISIS DE ORINA ATLAS COLOR.  
1a. ed.  
Médica Panamericana.  
México. (1987)
- 9) Jill, E.C., Marie, T.P. and Kenneth, L.V. "Laboratory diagnosis of urinary tract infections". Am. Soc. Microbiol. 10/3/57-65. (1987)
- 10) Kawaguchi H. "Discovery, chemistry and activity of amikacin". J. Infect. Dis. 134 (Supp): 242-248. (1976)
- 11) Kimmernann, W. and Rossetti, A. "The function for the membrane of Escherichia coli as a permeability barrier to Beta-Lactam antibiotics". Antimicrob. Agents. Chemother. 12/362-368. (1977)

- 12) Kumate, J.  
ANTIBIOTICOS Y QUIMIOTERAPICOS.  
2a. ed.  
Méndez Cervantes.  
México. (1981)
- 13) Law, B.J. and Marksw. M.I. "Age-related prevalence of human serum IgG antibody to the core glycolipid of Escherichia coli strain J5, as measured by ELISA", J. Inf. Dis. 151/6. (1985)
- 14) Meyer, R.D. "Diagnosis and treatment. Drugs five years later. Amikacin". Ann Int. Med. 95/328-332. (1981)
- 15) Murey, V.L. y Rovira, C.S. "Urocultivo cuantitativo, su valor en el diagnóstico de la pielonefritis". Revista Méx. Pat. Clin. 24/78. (1989)
- 16) Neu, H. C. "The biochemical basis of antimicrobial and bacteria resistance". Acad. Méd. 63/3/295-317. (1987)
- 17) Nikardo, H. E., Rosenberg, Y. and Foulds, J. "Porin Channels In Escherichia coli: Studies with beta lactamas in intact cells". J. Bacteriol. 153/12/232-240. (1983)

- 18) Padilla, C., Vázquez, M., Faundez, O. "Effects of minimum inhibitory concentrations of three antimicrobians on the growth cell and fimbriation of uropathogenic Escherichia coli". Lat-amer. Microbiol. 33/105-108. (1991)
- 19) Terréz, A.M. "Uso correcto de antimicrobianos". Noti-Lab. Hospital ABC. Vol VIII, No. 8/2 México. (1989)
- 20) Terréz, A.M., Durazo, F., Barrera, H.M. "Manejo de las infecciones urinarias de acuerdo a los antibiogramas". A. Méd. Hosp. ABC. Vol. 30/17-12. (1986)
- 21) Weinstein, L.  
BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA.  
5a. ed.  
Interamericana.  
México. (1978)
- 22) Webster, A.G. "Las Quinolonas en el Tratamiento de Infecciones Graves". Infectología. 1/1. (1988)
- 23) Woolrich, D.J. COMPENDIO DE UROLOGIA. 1a. Edot. Méndez Cervantes. México. (1981)