



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Química

**INCIDENCIA DE E. COLI EN VIAS URINARIAS Y SU
RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS.**

Tesis

**Que para obtener el Título de
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

p r e s e n t a

MARIA ESTHER MENA BRITO TREJO

MEXICO, D. F.

1983



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

I N D I C E.

CAPITULO I.- INTRODUCCION.

CAPITULO II.- GENERALIDADES.

2.1 ANATOMIA DEL RIÑON.

2.2 FISIOLOGIA.

2.3 ETIOLOGIA.

2.4 FORMAS DE TRANSMICION.

2.5 CONDICIONES MAS COMUNES QUE FAVORECEN UNA-
INFECION EN VIAS URINARIAS.

2.6 FACTORES ANATOMICOS QUE INFLUYEN SOBRE LA-
MULTIPLICACION BACTERIANA.

2.7 LOS ANTIMICROBIANOS.

2.8 METABOLISMO DE LOS ANTIMICROBIANOS.

2.9 RESISTENCIA A LOS ANTIMIBROBIANOS.

CAPITULO III.- PARTE EXPERIMENTAL.

CAPITULO IV.- RESULTADOS.

CAPITULO V.- CONCLUSIONES.

CAPITULOVI.- BIBLIOGRAFIA.

CAPITULO I.

I N T R O D U C C I O N .

Las infecciones bacterianas del tracto urinario afectan a personas de todas las edades y de ambos sexos, y varían en gravedad desde las que pasan inadvertidas hasta las que comprometen seriamente todo el organismo. (2)

En 1942 Marple introdujo el urocultivo cuantitativo en el estudio de pacientes asintomáticos; el método sin embargo no se popularizó sino hasta que Kass la revivió en 1955, y apoyó su amplia aceptación. Actualmente el urocultivo cuantitativo, ha tomado su lugar en el armamentario diagnóstico, principalmente porque permite la diferenciación entre infección y contaminación, constituye una guía valiosa durante el tratamiento. Ha permitido eliminar el cateterismo para la obtención de las muestras y ha facilitado también la realización de encuestas para determinar la frecuencia de bacteriurias asintomáticas en grandes grupos de población, principalmente del sexo femenino. Para que la información que proporciona este procedimiento no sea erróneo, es necesario poner gran cuidado en la obtención de las muestras, ya que si el aseo y antisepsia no son rigurosos, los resultados falsos positivos se multiplicarán. (44)

Los estudios de Kass, Sanford, Mac-Donald, Belson y otros, resumidos en una amplia bibliografía sobre este tópico indican que el recuento bacteriano en la orina recientemente emitida por pacientes infectados muestran más de 100,000 (10^5 unidades formadoras de colonias/ml.). Sin embargo, hay que señalar que puede esperarse un recuento de menos de 10^5 unidades formadoras de colonias/ml, en pacientes que reciben una terapéutica antibacteriana específica o en aquellos sucesivamente hidratados, con la consiguiente dilución de orina.

(43)

CAPITULO II.

GENERALIDADES.

2.1 ANATOMIA DEL RIÑON.

Riñones: Son los órganos-productores y excretorios de la orina. Son dos uno derecho y otro izquierdo; tienen la forma de una habichuela; el borde convexo es externo, el borde cóncavo (con el hilio que conduce al seno del riñón) es interno. Sus dimensiones son muy variables; por término medio: la anchura del riñón es de 7 centímetros, su longitud de 12 centímetros, su grosor es de 3 centímetros, su peso varía entre 135 a 155 gramos. El riñón tiene su color rojo pardo. Su consistencia es mayor que la del hígado o la del bazo, sin embargo puede sufrir desgarrros, estallidos como estos órganos.

Los riñones están situados junto a la pared posterior del abdomen a los lados del raquis, a la altura de las dos últimas vértebras dorsales, y de las 2 ó 3 primeras lumbares; se ha observado que el riñón derecho desciende algo más que el izquierdo. Ocupan una región especial que se denomina región renal y que superficialmente, corresponde a la región lumbar invadiendo por arriba el tórax y por fuera la región costalíaca.

Sus medios de fijación son el pedículo vascular del riñón, su capa adiposa y sobre todo la presión intraabdominal. El riñón se compone de una envoltura fibrosa (cápsula) y un tejido propio; formado por: a) por una parte central o medular (conductos colectores); b) una parte periférica o cortical (glomérulos).

El conducto excretor del riñón esta formado, en su origen, por los cálices, los cuales continúan primeramente con la pelvis renal y luego con el uréter. Recorre sucesivamente

el abdomen y la pelvis para llegar a la vejiga.

Los cálices son unos pequeños tubos membranosos (de 7 a 13) de 10 milímetros de longitud y de 6 a 12 milímetros de anchura. Se reúnen por grupos de 3 a 4 para formar tres gran cálices o brazos de la pelvis renal (superior, medio, inferior), que después de un trayecto de 12 a 18 milímetros se abre en esta última. La pelvis renal tiene la forma de un embudo membranoso, cuyo vértice se continúa con el uréter. Sus dimensiones son por término medio: altura, de 20 a 30 milímetros; anchura a nivel de la base, de 15 a 20 milímetros. El uréter abdominal es un tubo cilindroide, de 12 a 13 centímetros de largo, un poco más ancho en su parte media (de 8 a 15 milímetros), que en su origen (cuello o istmo): de 2 a 4 milímetros y que en su terminación (codo marginal: de 4 a 6 milímetros).

El conducto excretor del riñón tiene el aspecto de una vena vacía, pero es más grueso que un conducto venoso y con una elasticidad muy grande.

Hablaremos de la pelvis del hombre y la mujer desde el punto de vista anatómico y su diferencia entre ellas.

2.1.1 Contenido de la pelvis en el hombre.

- 1) Recto pélvico.
- 2) Vejiga.
- 3) Uréter Pélvico.
- 4) Porción pélvica de las vías espermáticas.
- 5) Próstata y uretra prostática.

1) Recto pélvico: El recto, como ya sabemos, es la región terminal de intestino grueso. Es la continuación del colon iliopélvico y se abre en el ano.

2) Vejiga: Reservorio musculomembranoso, destinado a re coger la orina, situado entre los uréteres y la uretra. La -

vejiga vacía y contracturada es esférica; vacía y en diástole es aplanada y cupiliforme, llena es globulosa. En los jóvenes la parte superior interior de la vejiga es lisa; en los viejos, y sobre todo en los individuos afectados de una estrechez de la uretra presenta relieves y depresiones (vejiga de columnas y de celdas), en donde puede alojarse cálculos. En estado normal, la capacidad de la vejiga es, por término medio, de 250 gramos.

3) Uréter Pélvico: El uréter pélvico es continuación del uréter abdominal. Se extiende desde el estrecho superior a la base de la vejiga, en la cual desemboca por el orificio uretral. Su longitud es de 14 a 16 centímetros; su anchura, de 6 a 7 milímetros; únicamente de 3 a 4 centímetros, a nivel del orificio ureteral, punto más estrecho del conducto y por consiguiente, punto de detención de los cálculos ureterales.

4) Porción pélvica de las vías espermáticas: a) porción intrapélvica del conducto deferente; b) la vesícula seminal; c) conducto eyaculador.

5) Próstata y uretra prostática: La próstata es un órgano glandular, anexo al aparato genital y que se desarrolla alrededor y en el espesor de las paredes de la porción inicial de la uretra. La uretra prostática, de 28 a 30 milímetros de longitud, forma cuerpo con la glándula, cuya parte anterior ocupa: de donde la fácil propagación de la uretritis posterior a los ácinos glandulares y deformación del conducto en los casos de hipertrofia prostática.

2.1.2 Contenido de la pelvis en la mujer.

- 1) Recto pélvico.
- 2) El útero.
- 3) Los ligamentos anchos y sus anexos.
- 4) El uréter pélvico.

- 5) La vagina.
- 6) La vejiga.
- 7) La uretra.

1) Recto pélvico. La misma dirección, situación, forma y estructura que el recto pélvico del hombre. Igualmente las mismas relaciones, excepto las de la cara anterior, que en la mujer, corresponde al útero, al cuello uterino, a la vagina y a la vulva.

2) Utero: El útero o matriz es un órgano hueco de paredes gruesa y musculosas. Es un órgano muy móvil, que obedece a la presión que ejercen sobre él la vejiga, el recto o las asas delgadas.

3) Ligamentos anchos y su contenido: a) Los ligamentos anchos propiamente dichos; b) los ovarios; c) las trompas; d) los vasos y los nervios del ligamento ancho; e) el uréter.

4) Uréter pélvico: La misma dirección, el mismo calibre la misma estructura que en el hombre.

5) La vagina: Conducto musculomembranoso, impar y medio, que continúa hacia abajo la cavidad uterina y que, por otra parte, va a desembocar en la vulva.

6) Vejiga: La misma situación, la misma estructura, las mismas relaciones de conjunto que en el hombre. Difiere solamente por sus relaciones con el útero y la vagina.

7) Uretra: La uretra se extiende desde el cuello vesical a la vulva, en donde se abre por un orificio llamado meato; representa la uretra posterior del hombre. Longitud de 3 a 4 centímetros; calibre de 7 a 8 milímetros; es susceptible de alcanzar, por dilatación una cifra mucho mayor. (41)

2.2 FISILOGIA.

En el riñón hay que distinguir una zona periférica o corteza y una central o médula de la llamada pélvis renal, especie de embudo que recoge la orina producida por el parénquima renal para conducirla a los uréteres. Estos son unos largos conductos por los cuales la orina elaborada en cada riñón llega a la vejiga. El desagüe no sólo se efectúa por simple gravedad, sino también por unas contracciones rítmicas que, gracias a la potente musculatura ureteral impulsan la orina hacia la vejiga.

La vejiga posee una potente musculatura de gobierno autónomo, no voluntario, que condiciona la salida de la orina hacia el exterior que es la micción, pero para ello ha de relajarse primero un músculo situado en la zona de transición entre vejiga y uretra, que actúa de esfínter. Este músculo obedece la acción voluntaria y tiene, por tanto una inervación independiente. (32)

Como los procesos básicos de filtración, reabsorción y secreción se integran en la función renal normal, los riñones realizan las siguientes funciones indispensables:

1.- Regulación del volumen y de la composición de los líquidos orgánicos, es decir:

a).- Conservación del agua y de otras sustancias indispensables.

b).- Mantenimiento del equilibrio ácido-básico.

2.- Destoxicación y excreción de compuestos dañinos, no esenciales al organismo. (31)

La unidad funcional básica del riñón es la nefrona, una larga estructura tubular constituida por segmentos sucesivos de estructura y funciones de transporte diversos. Comprende:-

(1) un corpúsculo renal (cápsula de Bowman y el glómerulo, ovillo de capilares).

(2) un túbulo proximal (porciones contorneada y recta).

- (3) una asa de horquilla (asa de Henle).
- (4) un túbulo distal (porción recta, mácula densa y porción contorneada).
- (5) un sistema de conductos colectores.

Hay aproximadamente un millón de nefrona en cada riñón humano; el 85% son nefronas corticales con asa de Henle cortas; el 15% nefronas yuxtamedulares con glómerulos cerca de la zona de unión cortical-medular que tienen segmentos largos delgado y en asa. (32)

La nefrona es una especie de tubo finísimo, con un diámetro entre 20 y 30 milésimas de milímetro y una longitud de hasta 50 milímetros. La nefrona tiene un extremo cerrado y otro abierto y se continúa con un conducto colector. En el polo ciego, siempre situado en la corteza, la nefrona comienza por una especie de expansión-esferoidal que contiene el llamado glomérulo. Este dispositivo está constituido por 4 ó 6 capilares sanguíneos apilados y que se intercalan entre una arteriola aferente y otra eferente que entran juntas en aquella expansión. El glomérulo se encuentra en un espacio limitado por una pared que se llama cápsula glomerular o de Bowman, que engloba dichas asas capilares y deja un hueco libre que sirve para recoger el filtrado urinario. Por un extremo, la cápsula se abre como un embudo con la segunda porción de la nefrona, el túbulo, el cual recoge la orina primaria. El túbulo consta de varios segmentos, todos ellos situados en la corteza renal, a excepción de uno, intermedio, que penetra en la médula. Al final del túbulo se encuentran los conductos colectores, ya en la médula, que, confluyendo con los de otras nefronas vecinas, van a desembocar en última instancia en la pelvis renal, en la que vierten, gota a gota, la orina final.

El filtrado glomerular es un líquido análogo al plasma de la sangre pero desprovisto de las moléculas más grandes sobre todo proteínas. En otras palabras el glomérulo filtra toda la san

gre y las sustancias disueltas en ella, con excepción de las células como glóbulos rojos y blancos, plaquetas y los compuestos proteicos. (32)

El líquido glomerular es producido por un proceso de filtración en los capilares glomerulares, los cuales difieren de los demás capilares del organismo en varios puntos de importancia. Los capilares del glomérulo son únicos porque se hallan dispuestos entre dos arteriolas y uno entre una arteriola y una vénula. Las arteriolas son de distinto tamaño. La aferente, que lleva la sangre a la red capilar del glomérulo. Esta disposición, más un mecanismo que hace variar el tamaño de las arteriolas según sea necesario, se cree que -- causan por la presión hidrostática tan elevada que existe en los capilares glomerulares. Por último, difieren de los demás capilares del organismo en estructura y su permeabilidad es mucho mayor. (31)

Para la formación del filtrado glomerular primario el organismo no gasta energía. En el glomérulo, la fuerza impulsora viene prestada por la actividad impelente cardíaca. En cambio, la reabsorción tubular exige ya del organismo un enorme esfuerzo energético, ya que el túbulo no sólo reabsorbe sino que también segrega ciertas sustancias. Se comprende que esto sólo sea posible mediante una generosa irrigación sanguínea del riñón. En relación con su peso, el riñón es el órgano que más intensa circulación sanguínea precisa. Cada minuto fluye por ambos riñones más de un litro (exactamente 1,2 litros) de sangre, la cuarta parte del volumen que el corazón lanza a la circulación en el mismo tiempo.

Ambos riñones filtran unos 127 mililitros de orina primaria por minuto, o sea unos 180 litros al día, que a su vez -- provienen de la depuración de 1, 750 litros de sangre. Este filtrado glomerular es recogido en el túbulo, que ha de realizar un labor de extraordinaria precisión. En primer lugar

ha de reabsorber más del 99% del agua filtrada; más de 175 litros por día; pero además el conjunto de los túbulos reabsorbe más de un kilo de sal común, 400 gramos de bicarbonato sódico, 150 gramos de glucosa y otras muchas sustancias en cantidades variables. Sin embargo, lo que hay que desechar no se reabsorbe: más de 50 gramos de productos diferentes en cada jornada (en condiciones normales, con una dieta mixta, se eliminan diariamente de 15 a 30 gramos de urea; de 0.1 a 2 gramos de ácido úrico; de 80 a 300 miligramos de calcio, etc.). Finalmente, todas estas sustancias forman parte de una orina concentrada con un volumen de un litro a litro y medio diario.

Para comprender el trabajo de concentración que necesita la elaboración de la orina, cabe mencionar que de 20 a 30 minutos después de beber un litro de agua se inicia la eliminación del exceso hídrico que no encuentra sitio en el medio interno. La diuresis, o secreción de orina, alcanza un máximo a la hora y media; más o menos. Al tener que prescindir del agua ingerida se elimina una orina muy clara y muy poco densa, casi analoga al agua. En el transcurso de 3 ó 4 horas se completa la eliminación del agua sobrante. (32)

2.3 ETIOLOGIA.

Las bacterias que pueden causar padecimientos en las vías urinarias se multiplican en forma notable en la orina y como en condiciones normales la orina que proviene de las pelvis renales, los uréteres y la vejiga es estéril, el descubrimiento de ciertas cantidades de bacterias es esta secreción, es signo de anormalidad.

Las bacterias comúnmente causantes de las infecciones en el sistema urinario son Escherichia coli, una o más especies de Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Pseudomonas y varios enterococos, siendo todos ellos componentes normales de la flora fecal.

No todos estos microorganismos tienen la misma importancia en la etiología de las infecciones urinarias. E. coli, es el microorganismo causante en aproximadamente el 85% de las infecciones agudas de la vejiga y los riñones en pacientes en los cuales no hay obstrucción y que no han sido sometidas a tratamientos con medicamentos antimicrobianos ni a procedimientos instrumentales. En contraste con esto, los pacientes que han sido sometidos a tales tratamientos o procedimientos urológicos tienden a presentar Proteus, Pseudomonas o enterococos como el microorganismo causal.

El porcentaje de infecciones urinarias causadas por estafilococos y estreptococos es exiguo, estos deben hallarse en 2 o 3 muestras repetidas de orina antes de considerarlo como el causante de una infección urinaria. Además, debe buscarse en otra parte del organismo un foco primario de infección como osteomielitis o absceso.

En raras ocasiones las infecciones urinarias y renales son causadas por hongos, Salmonella o el bacilo de Koch.(31)

Las especies de Candida pueden ser involucradas en las infecciones del tracto urinario, particularmente en diabetes no controlada o como una parte de candidiasis sistemática en pacientes inmunodeficientes. (3)

Los sitios comunes de infecciones del tracto urinario - en mujeres son la uretra y la vejiga urinaria. Por otra parte, la uretra anterior normalmente contiene bacterias en su superficie mucosa, y en una muestra de orina siempre aparecen bacterias. Por lo tanto, el desarrollo de la metodología que hizo posible sacar conclusiones sobre el contenido bacteriano de la orina vesical mediante el estudio de cultivos de orina eliminada constituyó un gran adelanto. El amplio uso de estos métodos es causa de la gran cantidad de información - que se está acumulando con rapidez.

Bacteriuria significa la presencia de bacterias en la orina. Sin embargo, resulta muy difícil definir los síntomas o precisar el número de leucocitos o hemátíes, o la cantidad de proteína que debe hallarse en la orina para diagnosticarla infección en las vías urinarias. Por tales razones, bacteriuria e infección en las vías urinarias se considera como sinónimos, pero se utilizan comprendiendo bien que puede haber una infección tisular a cualquier nivel del aparato urinario y sin embargo no ser aparente. (31)

Las infecciones están asociadas usualmente con una cuenta bacteriana de 100,000 (10^5) o más unidades formadoras de colonias por mililitro de orina (significa bacteriuria). Esto es porque la orina es un excelente medio de cultivo para muchos organismos que infectan el tracto urinario. En contraste la contaminación de los genitales externos, en ausencia de la infección, usualmente esta dada no menos de 1,000- (10^3) de unidades formadoras de colonias por mililitro. (3)

La uretricitis es una causa importante de morbilidad pero es más importante como una fuente potencial para la diseminación de infecciones que involucra a los riñones. Se considera que las enterobacterias son causantes de la uretricitis, aislándose E. coli como el agente causante del 90% de los casos encontrados en mujeres en período de parto sin-

lesiones orgánicas del tracto urinario o con previa instrumentación.

La prostatitis bacteriana crónica es una enfermedad muy común en los hombres. Esto es difícil de curar y es frecuentemente responsable de repetidas infecciones del tracto urinario. Esto es generalmente causado por bacilos Gram-negativos; aislando E. coli en un 80% de pacientes; el resto es causado por Klebsiella sp., P. mirabilis, Pseudomonas sp. y Enterobacter sp. Dos o más géneros bacterianos pueden estar presentes en la orina del 10% de los pacientes con prostatitis bacteriana. Las bacterias Gram-positivas, no aparecen como causa significativa de prostatitis con la excepción ocasional de enterococos.

La pielonefritis es un proceso inflamatorio que involucra la pelvis y el parénquima del riñón, el cual puede volverse crónica y llegar a ocasionar una destrucción renal. Las bacterias pueden infectar los tejidos renales, por la vía ascendente de la uretra o por la corriente sanguínea; se cree que es más común la infección ascendente. Las infecciones hematógenas pueden causar uno o múltiples abscesos renales. Aunque la enfermedad renal inflamatoria (nefritis) puede resultar de una variedad de causas, sólo la infección bacteriana es determinada como una causa de pielonefritis. Esto puede ser enfatizado que sólo una bacteriuria no es diagnóstico de pielonefritis, aunque en pacientes sin tratamiento con pielonefritis activa generalmente tienen bacteriuria. El diagnóstico requiere la evidencia de ambos, una inflamación renal y una bacteriuria y estudios bacteriológicos de muestras de orina uretericas pueden ser importantes en el establecimiento del diagnóstico y demostrando si la infección activa es unilateral o bilateral.

En las pielonefritis agudas, arriba del 90% de los pacientes tendrán E. coli como el agente etiológico. El resto de los pacientes tienen otras variedades de bacterias entéri

cas como (Klebsiella sp., Enterobacter sp., Proteus sp. y enterococos). S. aureus es raramente encontrado en pielonefritis aguda. La incidencia de E. coli como un agente etiológico ha disminuido muy poco en pielonefritis crónica, pero dentro -- de este es el agente más común. La mezcla de infecciones puede ocurrir cuando hay una obstrucción urinaria o por el uso inadecuado de catéteres. (31)

2.3.1 AGENTES ETIOLÓGICOS.

Familia Enterobacteriaceae.

Características:

De acuerdo a Edwards y Ewing (1972). (9). La familia Enterobacteriaceae se caracteriza por estar constituida por bacilos Gram-negativos, aerobios o anaerobios facultativos, no esporulados que crecen bien sobre medio común del laboratorio. Son catalasa positivos y oxidasa negativos, son inmóviles o móviles por flagelos peritricos. Reducen los nitratos a nitritos, utilizan la glucosa por vía fermentativa -- con formación de ácido y gas. Dan negativa la prueba de indofenol oxidasa y no licúan el alginato.

Las Enterobacterias de acuerdo a Ewing (11), están agrupadas en seis tribus y trece géneros con sus correspondientes especies como sigue:

Familia	Enterobacteriaceae.
Tribu I.	Escherichiae.
Género 1.	Escherichia.
Especie	<u>Escherichia coli.</u>
Género 2	Shigella.
Especies	<u>Shigella dysenteriae.</u> <u>Shigella flexneri.</u>

	<u>Shigella boydii.</u>
	<u>Shigella sonnei.</u>
Tribu II	Edwardsiellaeae.
Género 1	Edwardsiella.
Especies	<u>Edwardsiella tarda.</u>
Tribu III	Salmonelleae.
Género 1	Salmonella.
Especies	<u>Salmonella cholerae-suis.</u>
	<u>Salmonella typhi.</u>
	<u>Salmonella enteritidis.</u>
Género 2	Arizona.
Especie	<u>Arizona hinshawii.</u>
Género 3	Citrobacter.
Especies	<u>Citrobacter diversus.</u>
	<u>Citrobacter freundii.</u>
Tribu IV	Klebsielleae.
Género 1	Klebsiella.
Especie	<u>Klebsiella pneumoniae.</u>
	<u>Klebsiella ozaenae.</u>
	<u>Klebsiella rhinoschleromatis</u>
Género 2	Enterobacter.
Especies	<u>Enterobacter cloacae.</u>
	<u>Enterobacter aerogenes.</u>
	<u>Enterobacter hafniae.</u>
	<u>Enterobacter agglomerans.</u>
Género 3	Serratia.
Especies	<u>Serratia marcescens.</u>

	<u>Serratia liquefaciens</u>
	<u>Serratia rubidaea</u> .
Tribu V	Proteeae.
Género 1	Proteus.
Especies	<u>Proteus vulgaris</u> .
	<u>Proteus mirabilis</u> .
	<u>Proteus morgani</u> .
	<u>Proteus rettgeri</u> .
Género 2	Providencia.
Especies	<u>Providencia alcalifaciens</u>
	<u>Providencia stuartii</u> .
Tribu VI	Erwinieae.
Género 1	Erwinia.
Especie	<u>Erwinia amylovora</u> .
Género 2	Pectobacterium.
Especie	<u>Pectobacterium carotovorum</u> .

Esta clasificación corresponde parcialmente a la propuesta por el Manual de Bergey (15), en la de Ewing no incluye a la tribu Yersinieae y se admite las tribus Salmonelleae y Edwardsiellae..

A continuación se mencionará algunas características de estos géneros que fueron aislados en este trabajo.

Género Escherichia:

Se encuentra normalmente en el intestino de animales y hombres. A veces origina infecciones fuera del tracto intestinal. Sobre todas las infecciones del aparato urogenital (cistitis, pielitis, etc.), se deben con frecuencia a E. coli. Si sale de la luz intestinal (perforaciones), el germen ocasiona peritonitis. Ciertos tipos de E. co

li son los agentes de la enteritis del lactante. Para decidir si la presencia de E. coli ha de ser considerada como patógena o no, hay que tener en cuenta el material de procedencia y la situación del momento. (2,43)

Género Proteus:

Esta tribu está compuesta por bacterias móviles que están dotadas de flagelos peritricos, producen ácido sulfhídrico y se caracterizan algunas especies por la producción de swarming, desdoblan con rapidez la urea y se multiplican fácilmente en un medio que contenga cianuro de potasio. El Proteus se encuentra normalmente en el intestino humano y animal y en muchos lugares del medio ambiente externo. Sobre todo dan lugar a infecciones de las vías urinarias.

Las infecciones de las vías urinarias por Proteus suelen reconocerse por el olor fuertemente amoniacal de la orina y su reacción fuertemente alcalina. (2,43)

Género Klebsiella:

Pueden hallarse normalmente en el tracto intestinal, lo mismo que en cualquier otro aparato abierto del organismo. Además, revisten gran importancia médica como agentes de infecciones locales en el animal y en el hombre. Las más conocidas son las afecciones urogenitales, las de los senos frontales y las neumonías por Klebsiella.

El hallazgo de Klebsiella suele significar que se ha descubierto el agente patógeno. Pero también aquí la interpretación tiene que depender del material de origen y las circunstancias acompañantes. (3,43)

Género Pseudomonas:

Pertenece al género I Pseudomonas, de la familia IV Pseudomonadaceae, del suborden II Pseudomonadineae; del orden I Pseudomonadales, de acuerdo al criterio de Ewing y se encuentra en la parte 7 del Manual de Bergey. (15)

Las *Pseudomonas* crecen en todos los medios de cultivo habituales, tanto en condiciones aerobias como anaerobias y dentro de un amplio margen de temperatura.

En la serie bioquímica las *Pseudomonas* no suelen fermentar la mayoría de los azúcares, es decir, ni la lactosa, ni la manita o la glucosa. No suele formar indol ni ureasa.

La especie *Pseudomonas aeruginosa* (*Pyocyaneus*) forma un pigmento que determina una tinción azulada o verdosa tanto en los cultivos como en las supuraciones. Los dos pigmentos más importantes son la piocina y la fluorescina. La piocina-pigmento verde azulado es soluble en agua y cloroformo. La fluorescina es un pigmento amarillo verdoso o azul verdoso y fluorescente, sólo soluble en agua, que está presente en algunas cepas de *Pseudomonas* que, al parecer, no son patógenas.

Los distintos tipos de *Pseudomonas* forman toxinas diversas que según se desprende de recientes investigaciones tienen carácter extracelular.

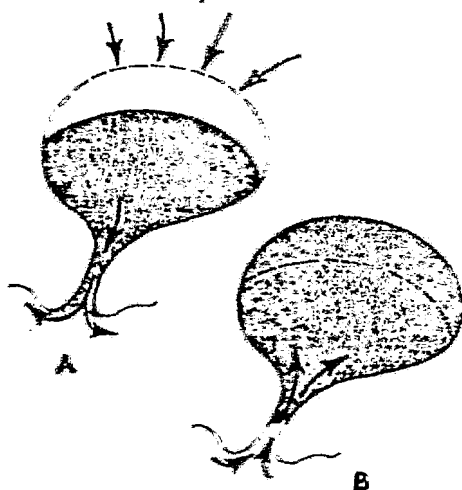
Las infecciones por *Pseudomonas* siempre son exógenas y se producen a partir del material contaminado de las clases más diversas. Las *Pseudomonas* se han reconocido desde siempre por las infecciones superficiales que determinan en quemaduras (pus azul verdoso). En la actualidad las *Pseudomonas* se encuentran a menudo como agentes de infecciones urinarias y también en braquiectasias infectadas del aparato respiratorio. (3,43)

2.4 FORMAS DE TRANSMICION.

2.4.1 La vía ascendente: Hay considerable, evidencia clínica que sugiere el ascenso de las bacterias por la uretra - representa la vía más común de infección del aparato urinario. En los hombres, la longitud de la uretra y las propiedades antibacterianas de la secreción prostática son barreras eficaces contra la invasión por esta vía. Se ha sugerido que estos dos factores pueden explicar porqué la incidencia de infecciones urinarias en los hombres es mucho más baja que en las mujeres. El comienzo frecuente de las infecciones urinarias coincidiendo con el matrimonio y con la actividad sexual implica claramente a la vía uretral ascendente en la patogénesis.

2.4.2 Contaminación fecal: Es probable que la causa más común por la cual las bacterias llegan al aparato urinario - sea por contaminación fecal del meato urinario, tanto en los niños como en los adultos.

2.4.3 Reflujo uretrovesical; Cuando la presión intravesical aumenta bruscamente en mujeres normales, como el toser, - la orina puede ser expulsada de la vejiga, pasando a la uretra. Luego, cuando la presión se normaliza, la orina puede retornar a la vejiga y, de ese modo, arrastrar hacia ésta - las bacterias de las porciones anteriores de la uretra. Este reflujo también puede ser causado por una súbita interrupción de la micción en personas normales y por una micción vacilante e intermitente debida a disfunción del cuello vesical o de la uretra.



A. Reflujo uretrovesical. El aumento de la presión en la vejiga hace que la orina pase a la uretra. (La línea quebrada indica la posición de la vejiga antes de la aplicación de la presión representada por las flechas).

B. Cuando la presión se normaliza, la orina que ha bañado las porciones anteriores contaminadas de la uretra arrastra las bacterias hacia la vejiga.

2.4.4. Instrumentación: La diseminación de bacterias potencialmente patógenas por el empleo de instrumentos es una importantísima causa de infección porque es común y generalmente puede ser evitada. El uso de un catéter o del citoscopio a menudo va seguido de infecciones urinarias agudas típicas y de pielonefritis. Por esta razón, se debe evitar la cateterización vesical efectuada únicamente con el fin de obtener una muestra de orina. Casi todas las infecciones a Pseu-

domonas se limitan a pacientes sometidos a procedimientos instrumentales. Las infecciones urinarias contraídas en los hospitales generalmente son debidas a Enterobacter, Proteus y enterococos y parecen ser transmitidas de una persona a otra por medio de las manos, catéteres, orinales e instrumentos. Se considera que este problema es análogo a las infecciones estafilocócicas en los hospitales.

2.4.5 Sangre y Linfa: La infección del riñón por la corriente sanguínea es poco común, pero debe sospecharse mucho en los casos de infecciones urinarias estafilocócicas, en los cuales es probable que sea secundaria a una infección en otra parte del organismo. El sistema linfático es mencionado frecuentemente como una posible vía de infección, pero hay poca evidencia en apoyo de esto.

2.4.6 Próstata y glándula parauretrales: Estudios recientes señalan que las infecciones asintomáticas crónicas de la próstata en los hombres, y de las glándulas parauretrales en las mujeres, son una fuente posible de infecciones urinarias recidivantes. Estas infecciones tórpidas son particularmente difíciles de curar pues los antibióticos suelen ser ineficaces en tales casos. (31)

2.5 CONDICIONES MAS COMUNES QUE FAVORECEN UNA INFECCION EN VIAS URINARIAS.

2.5.1 Eliminación de las bacterias: Bajo circunstancias normales, cuando llegan a la orina vesical grandes inóculos bacterianos (es decir, de 10 a 100 millones de microorganismos), éstos son eliminados rápidamente. Los mecanismos causantes de esta acción dentro de la luz vesical son complejos y no bien conocidos. Entre los posibles factores se hallan:

- i) la capacidad de la orina para evitar la proliferación de las bacterias o para destruirlas.
- ii) las propiedades antibacterianas de la mucosa vesical.
- iii) la eficiencia de la fagocitosis.
- iv) la eliminación mecánica de las bacterias en la orina.

Todos estos factores no pueden ser de igual importancia. Por ejemplo, la micción no es un mecanismo muy eficiente para eliminar las bacterias de la vejiga; siempre queda un resto de orina y hay tiempo suficiente para la rápida multiplicación bacteriana antes de la próxima micción. No se sabe como reaccionan entre sí estas fuerzas, ni es posible identificar mecanismos anormales en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, la inestabilidad del equilibrio entre las defensas del huésped y la multiplicación bacteriana ha sido mostrada en experimentos efectuados en animales.

2.5.2 Vaciamiento de la vejiga: Según la observación clínica, el vaciamiento incompleto de la vejiga con cada micción es uno de los factores más importantes que obstaculizan la eliminación de las bacterias de la luz vesical. Esto no quiere decir, sin embargo, que todos los pacientes con orina residual deberían ser sometidos a la reparación quirúrgica. Si el paciente ya tiene una infección, la orina residual bien puede ser el resultado de la infección, es decir, la incapacidad para eva -

cuar completamente la vejiga puede obedecer a edema del cuello vesical o a disuria. Si no existe una infección, se debe usar un buen criterio médico para determinar si el riesgo de introducir una infección (especialmente en un paciente más susceptible) contrarresta el peligro de una orina residual estéril. Muchos pacientes presentan infección persistente sin orina residual; de este modo, puede ser la eliminación de la orina residual en casos de infección persistente no cure la infección en todos los pacientes.

2.5.3 Reflujo vesicoureteral: La eficiencia de la vejiga es afectada por el reflujo vesicoureteral. La orina asciende por los uréteres durante la micción y regresa a la vejiga al terminar la misma. Por consiguiente, la orina residual es el resultado de una acción incompetente de la válvula vesicoureteral debida a edema e inflamación causadas por una infección. Debe recalcar que, excepto en presencia de gases en las vías urinarias, siempre existe una corriente fluida entre la pelvis renal y la orina vesical. Aún bajo condiciones normales, ciertas partículas pueden ascender por el uréter en sentido contrario al flujo urinario, durante el peristaltismo ureteral normal.

2.5.4 Envejecimiento: Una de las características menos discutidas pero inexplicables de las infecciones urinarias es el extraordinario aumento en su incidencia a medida que el paciente envejece; esta distribución según la edad no había sido reconocida hasta hace poco.

2.5.5 Presión arterial: Encuestas realizadas en grandes grupos de mujeres normales han revelado que las personas con cultivos de orina positivos tienen una presión arterial media un poco más alta que las mujeres con cultivos de orina -

negativos en la misma población. Se desconoce el significado de esta pequeña diferencia en la presión arterial y no se ha resuelto si las infecciones urinarias predisponen a una presión arterial más alta o si las personas con presión arterial más alta son más susceptibles a las infecciones urinarias.

2.5.6. Obstrucción de las vías urinarias superiores: La mayoría de las obstrucciones de las vías urinarias superiores (es decir, del uréter y la pelvis renal) son estériles y quizás todas lo serían si tuviesen lugar en pacientes sin bacterias en la orina vesical. Por otra parte, una vez que las bacterias han sido introducidas en el aparato urinario, la presencia de una lesión obstructiva aumenta enormemente el riesgo de una serie afección renal ocasionada por la infección aguda.

2.5.7 Diabetes: En la diabetes mellitus, los mecanismos de defensa antibacteriana están alteradas, además, los diabéticos a menudo son sometidos a la cateterización uretral durante el tratamiento de la acidosis diabética y de las alteraciones neurovegetativas de la vejiga. En los diabéticos se hallan infecciones agudas asociadas a necrosis papilar, pero éstas son relativamente poco comunes, si se toma en consideración el número de diabéticos con infecciones urinarias.

2.5.8 Embarazo: A menudo se cree que la bacteriuria es más común durante el embarazo; sin embargo, numerosas encuestas realizadas en mujeres embarazadas muestran que la incidencia de infecciones urinarias se halla dentro de los límites conocidos para las mujeres no embarazadas de la misma edad. Los datos son sorprendentes, pues se cree generalmente que el embarazo aumenta la susceptibilidad a una variedad de infecciones.

2.5.9 Nefropatía preexistente: La bacteriuria en presencia de una nefropatía subyacente es un serio problema que exige, la cuidadosa atención del médico. Es importante evitar que la infección aumente la afección renal, pero se debe proceder con cautela cuando se administran antimicrobianos que pueden ser nefrotóxicos. Se desconoce el efecto que una nefropatía preexistente pueda ejercer en el desarrollo de la bacteriuria. (31)

2.6 FACTORES ANATOMICOS QUE INFLUYEN SOBRE LA MULTIPLICACION BACTERIANA.

2.6.1 Obstrucción urinaria extrarenal: Cuando no existe obstrucción extrarenal, la pielonefritis se limita a una zona cuneiforme del riñón con el ápice en la médula. Sin embargo, cuando existe una obstrucción extrarenal completa, como la producida por un cálculo o tumor, la infección aguda se disemina por todo el riñón; en estas circunstancias, la destrucción del riñón puede ser rápida y completa. Se sabe que la obstrucción urinaria facilita la multiplicación bacteriana en el parénquima renal y que, además, la orina detenida sirve sin duda alguna para transmitir la infección de una parte del riñón a otro. Sin embargo, en presencia de una obstrucción no es necesario que haya multiplicación bacteriana en la orina para que se produzca una pielonefritis.

2.6.2 Obstrucción urinaria intrarenal: Se halló que la médula y la papila renales son los sitios en donde comienza la multiplicación bacteriana. Naturalmente que con la obstruc

ción de la porción medular del nefrón la infección pronto se extiende a los nefrones corticales que drenan en el mismo tubo colector. Por consiguiente, para comprender la patogénesis de la pielonefritis es menester tener muy presentes a la papila y médula renales.

2.6.3 La médula y la papila: La situación es extraordinariamente compleja; es el peculiar ambiente fisiológico de la médula y la papila existen factores que favorecen la supervivencia de las bacterias y otros que influyen adversamente sobre la multiplicación bacteriana. Algunos de estos factores actúan directamente sobre las bacterias y otros sobre los mecanismos de defensa del huésped. Las alteraciones en el ambiente fisiológico de la médula y la papila renal tienen cierto efecto sobre la multiplicación de las bacterias que se encuentran en dicho ambiente, y un efecto opuesto sobre la multiplicación de las que se hallan en la orina y en las vías urinarias inferiores. (31)

2.7 LOS ANTIMICROBIANOS.

La quimioterapia, es decir la destrucción de los microorganismos por medio de fármacos, se inició con los estudios pioneros de Ehrlich, que culminaron en la obtención del salvarsán para el tratamiento de la sífilis. En 1935 fueron introducidas las sulfamidas, después del trabajo de Domagk sobre el uso de Prontosil, cuyo fundamento activo es la sulfanilamida, en el tratamiento de las infecciones estreptocócicas en ratones. Desde entonces se han sintetizado docenas de nuevas sulfamidas con actividad antibacteriana cada vez mayor y con una menor toxicidad.

El término "antibióticos" se refiere a sustancias elaboradas por microorganismos vivos que tienen la capacidad de inhibir el crecimiento de otros microorganismos. Es bien conocida la historia del descubrimiento de la penicilina por Fleming, en 1929, su aplicación al tratamiento de la enfermedad humana y el desarrollo subsiguiente de diversos antibióticos nuevos. Actualmente no hay una diferencia neta, entre los términos "antibióticos" y "agentes quimioterápicos", pues algunos de los antibióticos que inicialmente se aislaron a partir de fuentes naturales se han preparado también sintéticamente. Por tanto, ambos términos se emplean indistintamente. (42)

Se considera que los antimicrobianos son bactericidas -- cuando alteran estructuras vitales de los microorganismos. -- Sin embargo, los antimicrobianos no "matan" bacterias, únicamente alteran algún constituyente de las bacterias lo que permite y facilita la fagocitosis y la lisis. Para que actúe un antimicrobiano con carácter de bactericida, es necesario que el microorganismo esté en actividad de reproducción y síntesis.

Un antimicrobiano se considera bacteriostático, cuando - su acción conduce a la detención de la actividad en la reproducción o síntesis de constituyentes de los microorganismos. En estas condiciones se facilita igualmente la fagocitosis y lisis. Por el sitio de acción son bacteriostáticos los antimicrobianos que actúan sobre la síntesis temprana de proteínas. (6)

Los antibióticos ejercen su efecto de tres formas principales:

- 1) evitando la síntesis de la pared celular durante el crecimiento.
- 2) inhibiendo la síntesis de las proteínas esenciales.
- 3) afectando la permeabilidad de la membrana celular.

(6)

2.7.1 CLASIFICACION DE AGENTES QUIMIOTERAPICOS EN -
BASE A SU COMPOSICION QUIMICA.

I.- POLIPEPTIDOS.

- A.- Gramicidina.
- B.- Bacitracina.
- C.- Polimixina B.
- D.- Polimixina E (colistina).

II.- AMINOGLUCOSIDOS.

- A.- Estreptomocina.
- B.- Grupo de neomicina.
 - 1).- Neomicina.
 - 2).- Kanamicina.
 - 3).- Paromomicina.
 - 4).- Gentamicina.
 - 5).- Nebramicina.

III.- CLORANFENICOL.

IV.- TETRACICLINAS.

- A.- Tetraciclina.
- B.- Oxitetraciclina.
- C.- Clorotetraciclina.
- D.- Demeclociclina.
- E.- Doxiciclina.
- F.- Metaciclina.
- G.- Rolitetraciclina.

V.- MACROLIDOS.

- A.- Eritromicina.
- B.- Oleandomicina.
- C.- Triacetiloleandomicina.

VI.- LINCOMICINA, CLINDAMICINA.

VII.- NOVOBIOCINA.

VIII.- SULFAMIDAS.

IX.- ACIDO NALEDIXICO.

X.- NITROFURANTOINA.

XI.- PENICILINAS.

A.- Grupo sensible a la penicilinasas.

1).- Penicilina G.

2).- Penicilina V.

3).- Penicilina G.

B.- Grupo resistente a la penicilinasas.

1).- Meticilina.

2).- Cloxacilina.

3).- Dicloxacilina.

4).- Oxacilina.

5).- Nafcilina.

C).- Grupo de amplio espectro.

1).- Ampicilina.

2).- Carbenicilina.

XII.- CEFALOSPORINAS.

A.- Cefalotina.

B.- Cefaloridina.

C.- Cefaloglicina.

D.- Cefalexina.

XIII.- MANDELAMINA.

(42)

2.7.2 AGENTES QUIMIOTERAPICOS UTILIZADOS PARA EL -
TRATAMIENTO DE INFECCIONES URINARIAS, EN ESTE TRABAJO.

- 1) Ampicilina.
- 2) Cefalosporinas: Cefalotina.
- 3) Gentamicina.
- 4) Sisomicina.
- 5) Tobramicina.
- 6) Acido Nalidíxico.
- 7) Acido Oxolínico.
- 8) Nitrofurantoína: Furadantina.
- 9) Trimetoprim-Sulfametoxazol.

2.8 METABOLISMO DE LOS ANTIMICROBIANOS.

Los antimicrobianos se administran con el propósito de hacerlas llegar al sitio o lugares donde se encuentran los microbios activos o potencialmente infectantes; sin embargo, entre la administración y el momento en que se pone en contacto con los microbios blanco, media un lapso y ocurren fenómenos muy variados que constituyen parte del destino metabólico de los medicamentos y que termina con la eliminación o acumulación terminales.

Tenemos que tomar en cuenta ciertos parámetros para la administración de antimicrobianos, que son los siguientes:

- a) Dosis: la menor cantidad posible, en cada antimicrobiano - precisa conocer o investigar cuál es la menor cantidad - que puede controlar el episodio infeccioso; la experien - cia clínica es el único medio de averiguarlo y de esa ma - nera se ha llegado ha establecer, empíricamente, algunos - límites.
- b) Lapse requerido para la biodisponibilidad; salvo la vía - endovenosa, en todos los demás media cierto tiempo entre - la administración y el momento en que puede estar en con - tacto con los microbios.
- c) Acceso directo del antimicrobiano al sitio de infección: - las vías habituales: oral, intramuscular y endovenosa sa - tisfacen las necesidades en la gran mayoría de los casos; en ocasiones precisa de un acceso más directo ya sea por - la existencia de barreras de permeabilidad o por la nece - sidad de llegar con cantidades mayores que las posibles - cuando se emplean las rutas convencionales; algunos ejem - plos son: aplicación intratecal o intraventricular; intra - lesional; intraocular; conjuntival, intraósea, intraarte - rial; aerosoles y la vía intraarticular.
- d) Mantenimiento del tratamiento en el menor tiempo posible.
- e) Tiempo mínimo antes de cambiar el antimicrobiano. (29)

El aspecto más importante de la terapéutica antimicro - biana, es alcanzar niveles sanguíneos y tisulares del fárma - co que sean al mismo tiempo eficaces e inocuos. Cuando una - dosis establecida de un antimicrobiano se administra a in - tervalos uniformes, la concentración sérica aumenta en rela - ción directa con el número de dosis, esto se conoce como acu - mulación de un fármaco, la cuál puede llegar a presentar un - serio problema, sobre todo cuando la vida media de elimina - ción es prolongada. A fin de obtener una situación ideal con un fármaco, es necesario reconocer sus características meta - bólicas, absorción, difusión, excreción, así como los even - tos colaterales indeseables derivados de su administración.(6)

2.8.1 Absorción.- Al ser administrado un fármaco se pretende obtener una concentración que sea al mismo tiempo efectiva y con la mínima toxicidad. La concentración de cualquier forma esta directamente relacionada con la velocidad del binomio absorción-excreción. Si la velocidad de absorción es muy buena (como en el caso del Cloranfenicol), los niveles séricos aumentan rápidamente y permanecen más o menos tiempo dependiendo de la cantidad excretada. Cuando la excreción es mayor (caso de la penicilina natural), los niveles séricos disminuyen el intervalo de administración.

Dependiendo de la velocidad de absorción (vía de administración), se obtiene después de cierto intervalo aumento en la concentración, que llegará a su máximo cuando se establece un equilibrio entre absorción y excreción, así como el tiempo que el fármaco tarda en circulación relacionado con la cantidad que penetra en la sangre.

Un indicador de utilidad general es la biodisponibilidad definida como el por ciento del medicamento contenido en un preparado genérico que penetra a la circulación general después de su administración por cualquier vía.

2.8.1.1 Vía intravenosa: Ofrece las posibilidades de obtener: biodisponibilidad máxima (100%), en el menor tiempo posible (5-6 minutos que necesita un ciclo circulatorio), y niveles séricos máximos. Sin embargo, no siempre es posible, ni conveniente, la vía endovenosa, por ejemplo:

- a) Acción irritante in situ.
- b) Acción tóxica indeseable o inaceptable.
- c) Eliminación muy rápida como resultado de niveles sanguíneos muy elevados o innecesarios.
- d) Inducción de fenómenos anafilactoides por la magnitud molecular y la fijación del complemento.
- e) La posibilidad de provocar una reacción de Jarisch-Herxheimer por destrucción importante de gérmenes cuya liberación

en la circulación sistémica equivale a un estado de choque endotóxico.

- f) La presencia de productos que no pueden introducirse por vía intravenosa.
- g) En infecciones cuyo tratamiento es muy prolongado.

2.8.1.2 Vía intramuscular: Es empleada con mucha frecuencia, habida cuenta de la facilidad de aplicación, de la rapidez de la absorción, del alto grado de biodisponibilidad, de la posibilidad de hacer aplicaciones simultáneas y el gran número de sitios disponibles. Los inconvenientes registrados son los siguientes:

- a) imposibilidad de la aplicación intramuscular por acción irritante.
- b) dolor intenso que prescribe su aplicación.
- c) en algunos casos, el tiempo necesario para alcanzar niveles antimicrobianos útiles no es aceptable.
- d) se sigue por niveles séricos muy irregulares y 50% menores que los encontrados cuando se emplea la vía oral.

2.8.1.3 Vía oral: Es la preferida por la extrema facilidad de su empleo, la posibilidad de fraccionar las dosis al arbitrio y comodidad del paciente y del personal paramédico, de la ausencia de complicaciones asociadas con la vía parenteral. Fuera de las condiciones en que resulta imposible utilizar la vía oral, por ejemplo: el estado de inconciencia, la operación de succión gástrica o la existencia de perforación de alguna víscera abdominal, los inconvenientes que limitan la administración por vía oral de los antimicrobianos son:

- a) la biodisponibilidad variable y en ocasiones errática como resultado de la destrucción de algunos antimicrobianos por el ácido clorhídrico del estómago.

b) la interacción con los alimentos que puede resultar en -
disminución, retraso o aumento en la absorción de los anti-
microbianos. La presencia de alimentos en el estómago -
retrasa el vaciamiento y favorece la solubilidad de com-
puestos básicos incrementando la posibilidad de su absor-
ción en el intestino delgado; por otra parte si el anti-
microbiano es básico, (eritromicina) es inestable el pH -
ácido, un tiempo de permanencia prolongado en el estómago
resultarán en degradación y menor absorción. (29)

2.8.2 Distribución.- Una vez operada la absorción (vía -
oral o intramuscular) o la introducción por la vía intraveno-
sa, los antimicrobianos circulan en la sangre y se distribu-
yen en los diferentes compartimientos corporales. Los nive-
les alcanzados en la sangre y su mantenimiento constituyen -
las guías más sensibles y confiables para predecir los efec-
tos terapéuticos en base al conocimiento de la sensibilidad-
del microbio responsable del cuadro infeccioso. Los antimicro-
bianos de inmediato se ligan con las proteínas del plasma, -
en particular con la albúmina, en grado variable y de manera
reversible, de manera que al eliminarse o pasar a comparti-
mientos extravasculares el antimicrobiano libre o no-ligado-
a las proteínas plasmáticas, se disocia parte del combinado-
y se mantiene el equilibrio inicial.

La proporción del antibiótico circulante ligado a las -
proteínas es muy variable y puede establecer los siguientes-
grupos:

1.- Nula o escasa liga (0-20%)

Hidrazida del ácido isonicotínico y kanamicina (0%).

Cefalexina (10-15%).

Eritromicina (18%).

Cefaloridina y ampicilina (20%).

2.- Liga media (25-50%).

Clindamicina, gentamicina y cloranfenicol (25%).

Oxitetraciclina (25-27%).

Estreptomina (34%).

Meticilina (40%).

Carbenicilina, sulfadiazina y colimicina (Polimixina "E") (50%).

3.- Liga considerable (50-80%).

Clortetraciclina (54%).

Penicilina G y rifampicina (60%).

Tetraciclina (55-64%).

Cefalexina (65%).

4.- Liga importante (más de 80%).

Penicilina V (80%).

Cefazolina (86%).

Oxacelina y nafcilina (90%).

Doxicilina (82-93%).

Cloxacilina (94%).

Dicloxacilina (96%).

La combinación de los antimicrobianos con las proteínas-plasmáticas tienen varias consecuencias importantes; por ejemplo: restringe la penetración extravascular, disminuye la llegada a los espacios intersticiales y fluídos de inflamación, retrasa la eliminación e interfiere con algunos efectos biológicos del antimicrobiano. Los antibióticos muy ligados a las proteínas séricas, si bien no pueden difundir como antibióticos "libres", lo hacen acarreados por las proteínas y lo serían precisamente a los sitios donde se les necesita; por ejemplo; los focos inflamatorios e inclusive se plantea que los antibióticos así transportados, permanecerían por un lapso mayor in situ que el tiempo de circulación. En la ure-

mia los antimicrobianos con liga proteica importante (penicilinas semisintéticas resistentes a lactamasas, sulfonamidas, alguna tetraciclinas y nitrofuranos) disminuyen su asociación y se tiene un mayor volumen de distribución.

En última instancia al ponerse en contacto el antimicrobiano con el germen, la fracción activa es la libre pero las limitaciones de la liga proteica local no llegan a interferir con el efecto bacteriostático o bactericida salvo en el caso de la endocarditis. (29)

2.8.3 Penetración.- La circulación de los antimicrobianos en la sangre los lleva a todos los compartimientos corporales que presentan características particulares para el transporte y penetración a través de sus membranas u órganos de producción; dado que los microbios patógenos exhiben tropismos en función de receptores o condiciones metabólicas especiales conviene conocer cuales son los antimicrobianos que pueden concentrarse o alcanzar niveles bacteriostáticos o bactericidas útiles en la patología orgánica regional de las diferentes infecciones. (29)

Se considera que el aspecto más importante de un fármaco administrado, es que alcance concentraciones "útiles" precisamente en el sitio en donde se están generando los problemas. En términos generales, son pocos los territorios en donde hay características generales o especiales que modifican la difusión de fármacos. Para los fines de descripción se han analizado de acuerdo a los órganos y/o sistemas que son más importantes:

2.8.3.1 Sistema nervioso: La llamada "barrera hematoencefálica" a nivel de plexos coroides y de encefálo, regula el paso a los diferentes antimicrobianos. En encefálo donde no hay una "vía de transporte" de tipo líquido intersticial, re

quiere que los fármacos para difundir sean liposolubles, de bajo peso molecular y de baja ionización o agregación. Los fármacos tipos cefalosporinas (cefaloridina y cefazolina) difunden a buenas concentraciones en tejido cerebral. La limitación para una buena difusión esta en relación con el grado de liposolubilidad, peso molecular y estado de ionización.

2.8.3.2 Barrera placentaria: Existen restricciones al paso de diferentes grupos de fármacos, los más hidrosolubles y con menos proporción de liga a proteínas, alcanzan concentraciones casi iguales en la circulación materna y en la circulación fetal. Este conocimiento es importante, ya que algunos fármacos pueden ser responsables de toxicidad en el producto tal como las tetraciclinas, cloranfenicol y estreptomina, los cuales no sólo tienen efecto indeseable en el producto sino que además, no alcanzan niveles óptimos terapéuticos en líquido amniótico.

2.8.3.3 Difusión a otros órganos y/o sistemas: Los antimicrobianos en general, alcanzan difusión variable a los líquidos intersticiales de practicamente todos los tejidos en condiciones normales, aumentando en área de inflamación y líquidos de colección: derrames pleurales, pericardio o ascitis.

2.8.4 Eliminación .

2.8.4.1 Función renal: Varios grupos de antimicrobianos son eliminados en forma cuantitativamente por el riñón. La presencia de enfermedad renal afecta los niveles séricos circulantes, en condiciones normales es de vital importancia tanto en la selección del fármaco como en la determinación de la dosis e intervalo. Muchos antimicrobianos de uso corriente en clínica, tienen un definido efecto -

nefrotóxico, sin embargo, ocupan un lugar importante en la terapéutica de pacientes con padecimientos sistémicos graves.- Por fortuna, la repercusión renal de esos fármacos, parece ser en su mayoría reversible si se suspende la administración inmediatamente que se comprueba su efecto tóxico.

2.8.5 Toxicidad y alteración.

2.8.5.1 Función del sistema-nervioso: Las reacciones ototóxicas son las más comunes. Puede presentarse sordera y compromiso vestibular importante. - La mayoría de estos efectos pueden ser evitados con una selección adecuada del fármaco, de la dosis y la duración de su administración mediante un reconocimiento temprano del - compromiso del VIII par craneano.

2.8.5.2 Función hepática: Algunos grupos de antimicrobia nos tienen capacidad de alterar la función hepática con o sin producción de ictericia.

2.8.5.3 Función hematopoyética: Algunos grupos de antimicrobianos pueden ocasionar alteraciones hematológicas tipo - anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia y anemia hemolítica.

2.8.5.4 Alteración de la función de otros órganos: La mayoría de los fármacos por vía oral o parenteral producen irritación gastrointestinal. El mecanismo fundamental es la - alteración del equilibrio de las floras bacterianas. El predominio selectivo de la flora residente, propicia fenómenos importantes, desde náusea, vómito, metacrismo, distensión abdominal hasta cuadros de diarrea con síndromes de absorción-intestinal deficiente y colitis pseudomembranosa. (6)

2.9 RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS.

La disputa - respecto al origen de la resistencia entre la génesis adaptiva y la selectiva, ha sido definida en favor de la selección por parte del antimicrobiano, de una población heterógena - en la que existirían clonas u organismos resistentes junto - con otros sensibles. La acción medicamentosa proporciona la - preponderancia a los componentes resistentes y se llegaría - eventualmente a la desaparición de los susceptibles.

El hallazgo de cepas resistentes años antes del inicio - de la utilización del antimicrobiano, el encuentro de bacte-
rias resistentes a diversos antibióticos en áreas geográfi -
cas donde nunca se habían utilizado, la estabilidad y la ra-
reza de su ocurrencia, así como la demostración de los fenó-
menos de sexualidad microbiana con base en recombinaciones -
genéticas amén de los cambios originados en las mutaciones, -
no dejan dudas respecto a que el carácter fenotípico de la -
resistencia reside en la información almacenada en el cromo-
soma microbiano e integrado durante el proceso evolutivo me-
diante mutaciones que, antes las pruebas del ambiente, defi-
nieron a la especie mejor dotada para adaptarse y sobrevivir
en ese nicho ecológico.

2.9.1 Resistencia natural.- Comprende el espectro primi-
genio de los antimicrobianos previo a la intervención genera-
lizada de quimioterápicos y antibióticos. Las encuestas mi-
crobiológicas en relación a los antimicrobianos naturales o -
de síntesis han formado el catálogo del espectro antimicro -
biano de cada antibiótico o quimioterápico y el complemento -
en cada microbio de cual es su sensibilidad o resistencia an-
te los antimicrobianos conocidos o disponibles.

Los microorganismos son naturalmente resistentes según -
la operación de los siguientes mecanismos:

- i) Impermeabilidad al antimicrobiano.
- ii) Inactivación metabólica del antibiótico.
- iii) Aprovechamiento metabólico del hospedante.

Posibilidades de vencer la resistencia natural:

- a) aumento de dosis.
- b) sinergismo de las combinaciones.
- c) combinaciones anti-inactivación.
- d) aplicación in situ en barreras de permeabilidad.
- e) modificaciones estructurales de los antimicrobianos.

2.9.2 Resistencia secundaria.- El resultado neto es una presión selectiva para interferir con el desarrollo de las clonas sensibles a esos agentes y la facilitación para que la flora naturalmente resistentes proliferen y se rompa el equilibrio alcanzado en mucho tiempo y al que se había adaptado el hospedante.

Por otra parte las posibilidades de recombinación genética microbiana desconocidas hasta poco antes de 1950, intervienen para facilitar la circulación de elementos genéticos (DNA microbiano) que después de su penetración a la célula receptora se puede replicar independientemente del genoma hospedante (plasmido) o reproducirse integrada o no al cromosoma bacteriano (episoma); una variante de integración al genoma del huésped lo dan los llamados "transposones" consistentes en residuos de DNA que pueden injertarse en el DNA residente mediante un plasmido "críptico" (no asociado con factores de resistencia antimicrobiana) y que habían sido tolerados por la bacteria receptora.

Si agregamos que la introducción del DNA extraño puede llevarse al cabo por contacto los microbios participantes (conjugación), por absorción directa (transformación) o por un vector viral (transducción), resulta fácil comprender la relativa facilidad con que se puede modificar la resistencia natural de un microbio.

El intercambio o la donación de material genético puede efectuarse entre bacterias de especies muy diferentes, por ejemplo: algunos plásmidos residentes en P. aeruginosa pueden pasar a Neisseria perflava, a bacterias del suelo y hasta bacterias fotosintéticas. La capacidad para recibir y eventualmente incorporar DNA exógeno es tan grande que en E. coli puede llegar a ser semejante al DNA de su genoma natural.

Con mucho el mecanismo más importante en la génesis de la resistencia antimicrobiana en las enterobacteriáceas es la transmisión de plásmidos R que codifican resistencia para uno o varios antimicrobianos. Algunas bacterias que contienen el plásmido R pueden donarlo a una bacteria receptora, casi siempre por conjugación, este es un proceso de intercambio genético que implica el contacto físico entre las dos bacterias participantes: la donadora de resistencia y la transconjugante receptora.

Además del plásmido R, la donadora de resistencia debe poseer genes de transferencia o factores de transferencia de resistencia, puede existir separadamente y ambos son necesarios para llevar a cabo la donación de resistencia. La naturaleza del proceso fué responsable del término original de: "resistencia infecciosa".

Los plásmidos R existían antes de la introducción y uso generalizado en gran escala de los antimicrobianos; la presión selectiva de los antibióticos hizo que las cepas dotadas de plásmidos R tuvieran una ventaja de supervivencia en medios donde existen niveles de antimicrobianos capaces de interferir con el crecimiento de las cepas sensibles, con la que tuvieron las condiciones ideales para: 1) la proliferación de la población resistente, 2) la ocurrencia de transferencia por conjugación y 3) la persistencia de la población bacteriana poseedora de los plásmidos, que en condiciones de ambiente neutro (ausencia de antibióticos), no es un competidor eficiente respecto a la población sin plásmido R.

Hasta 1955, el concepto de adquisición de la resistencia antimicrobiana era el de fenómenos que involucran a un agente antibiótico o quimioterápico a la vez, las observaciones de Watanabe demostraron que la resistencia antimicrobiana puede aparecer simultáneamente para varios agentes en combinaciones muy diversas, que es mediado por elementos extra-cromosómicos y que puede ser transferido entre las bacterias de un determinado micro-habitat, el intestino entre otros.

2.9.3 Medidas a tomar para evitar el desarrollo de resistencia a los antimicrobianos.

- 1) Limitación del empleo de antimicrobianos.
- 2) Prohibir el empleo de antimicrobianos en los alimentos de animales si estos son utilizados en clínica humana o veterinaria.
- 3) Limitar el uso profiláctico de antimicrobianos.
- 4) Reservar el empleo de antibióticos con desarrollo "rápido" de resistencia para los casos esenciales.
- 5) Combinaciones preventivas de resistencia.
- 6) Aumento de la dosis.
- 7) Lista "restringida" de antibióticos.
- 8) Información de las indicaciones, limitaciones y peligro de los antimicrobianos.
- 9) Suspensión del uso de antimicrobianos.(6)

NOMBRE GENERICO	FAMILIA DE LA DROGA.	ACCION		ESPECTRO ANTIMICROBIANO.	ESPECIE PRIMARIO		CONCENTRACION MAXIMA EN SANGRE.	MODO DE ACCION.	TOXICIDAD.	USO PRINCIPAL.
		BACTERIOSTATICO	BACTERICIDA		Gram(+)	Gram(-)				
AMPICILINA.	PENICILINA		x	Amplio.	x	x	Entre 10 y 15 µg/ml (vía bucal e intramuscular).	Inhibición de la síntesis de la pared celular.	Hipersensibilización a la penicilina.	Infecciones respiratorias altas y bajas infecciones urinarias.
CEFALOTINA	CEFALOSPORINAS		x	Amplio.	x	x	Entre 20 y 30 µg/ml (vía intravenosa)	Inhibición de la síntesis de la pared celular.	Daño renal a altas dosis.	Como alternativa en la hipersensibilidad a la penicilina.
GENTAMICINA SISOMICINA TOBRAMICINA	AMINOGLUCOSIDOS		x	Amplio.		x	Entre 2 y 10 µg/ml (vía intramuscular)	Produce una síntesis anormal en las proteínas.	Altamente tóxica con concentraciones sanguíneas arriba de 10 µg/ml causa daño vestibular.	En infecciones graves, causadas por bacilos Gram(-) tales como <i>P. aeruginosa</i> .
AC. NALIDIXICO	SINTETICO.		x	Bajo.		x	Escasa o ninguna concentración terapéutica (vía bucal).	Inhibición de la DNA polimerasa.	Náuseas y vómitos, somnolencia y erupción cutánea irritante a altas dosis.	En el tratamiento de las infecciones de las vías urinarias.
NITROFURANTOINA (FURADANTINA)	COMPUESTO SINTETICO DE-NITROFURANO.		x	Amplio.	x	x	Escasa o ninguna concentración terapéutica (vía bucal).	Inhibición del sistema de enzimas.	Escasa o ninguna aparte de náuseas y posible vómito.	En el tratamiento de infecciones de las vías urinarias.
TRIMETOPRIM + SULFAMETOKAZOL.	DIAMINOPYRIMIDINAS.	x		Amplio.	x	x	Entre 2 y 5 µg/ml (vía bucal)	El trimetoprim inhibe la síntesis del ácido tetrahidrofólico. Las sulfamidazidas inhiben la síntesis bacteriana del ácido dihidrofólico. El trimetoprim actúa en el siguiente paso de la biosíntesis.	Puede haber náuseas, vómitos y erupción.	Como potente antibacteriano de las sulfonamidas en las infecciones pulmonares, agudas y urinarias.

CAPITULO III.

P A R T E E X P E R I M E N T A L.

3.1 TOMA DE MUESTRA.

Durante muchos años la práctica de urocultivos únicamente en medios líquidos proporcionó información errónea y constituyó una guía inadecuada en el tratamiento, pues no informaba acerca del número de bacterias presentes, en el momento de obtener la muestra.

En 1942 Marple introdujo el urocultivo cuantitativo en el estudio de pacientes asintomáticos; el método sin embargo no se popularizó sino hasta que Kass la revivió en 1955, y a poyo su amplia aceptación. Actualmente el urocultivo cuantitativo ha tomado su lugar en el armamentario diagnóstico, principalmente porque permite la diferenciación entre infección y contaminación, constituyendo una guía valiosa durante el tratamiento. Ha permitido eliminar el cateterismo para la obtención de las muestras y ha facilitado también la realización de encuestas para determinar la frecuencia de bacteriurias asintomáticas en grandes grupos de población, principalmente del sexo femenino. Para que la información que proporciona este procedimiento no sea erróneo, es necesario poner gran cuidado en la obtención de las muestras ya que si el aseo y antisepsia no rigurosos, los resultados falsos positivos se multiplicarán. (44)

Los trabajos de Winberg son muy demostrativos y refuerzan este criterio. Normalmente, sobre todo en la mujer, se encuentran bacterias en la porción distal de la uretra y del perineo. Estos microorganismos contaminan, durante la emisión la orina normalmente estéril, pero ello puede evitarse por medio de una técnica de "recolección higiénica". Se limpia la región periuretral (extremidad del pene, labios y vulva)-

por medio de dos lavados sucesivos con agua y jabón o un detergente liviano, como puede serlo una solución acuosa de cloruro de bencilconio 1:1000, enjuado bien con agua estéril para quitar el detergente, mientras se mantiene retraído el prepucio o los pliegues de la vagina. Se limpia la uretra dejando pasar la primera parte de la micción, que se desecha, - la orina que se emite a continuación se recoge directamente en un frasco estéril, y se utiliza para el cultivo y el recuento de colonias.

En las mujeres adultas se podrá aceptar el mismo procedimiento si se puede realizar una buena antisepsia y hay cooperación del paciente; si esto no fuera posible el cateterismo uretral desechando la primera parte de la orina, la punción vesical constituye una vía muy segura y accesible para proporcionar una muestra libre de contaminación. Los argumentos expuestos son tan categóricos que seguramente influirán en la práctica más frecuente de la punción vesical, para las seguridades que esta ofrece. El cateterismo uretral permite obtener orinas separadas las que, procesadas también por separado, permite una estimación de la infección de ambos lados.

Cualquiera que sea el método de recolección empleado, - la siembra debe ser practicada inmediatamente, si esto no fuera posible, la muestra deberá mantenerse en refrigeración hasta el momento de efectuarla.(2). Como generalmente la orina favorecerá el crecimiento de la mayoría de los gérmenes patógenos urinarios igual que el caldo de rutina, es absolutamente necesario que el cultivo de orina se efectúe dentro de la hora que sigue a su recolección.(2)

Existen diferentes técnicas para la realización del urocultivo cuantitativo; el procedimiento clásico de dilución en placa ha resultado ser el más preciso; pudiendo sustituirse ventajosamente por otros procedimientos semicuantitativos como el uso de asas precalibradas, o bien el método de dilución en tubo.

El criterio de Kass para la interpretación del urocultivo cuantitativo, señala que menos de 10,000 UFC/ml de orina significa contaminación y que más de 100,000 significa infección urinaria; hallazgos en la zona intermedia indican probable infección. La amplia experiencia que con este procedimiento se tiene en la actualidad, y la correlación de los resultados con la clínica, permite modificar este criterio y estimar que debe imponerse mayor reticulosidad clínica para decidir si se trata de contaminación o infección, considerando las cifras anteriores como una guía documental útil, siempre que las precauciones anotadas en la obtención de la muestra sean escrupulosamente observadas. (44)

De acuerdo al resultado del cultivo, el estudio deberá repetirse por lo menos una vez en los siguientes casos:

- 1) Con menos de 10,000 UFC/ml.
- 2) Cuando la cantidad de orina revase el frasco.
- 3) Frasco no esterilizado por el laboratorio.
- 4) En el caso de aislar un germen Gram-positivo.
- 5) Las muestras que no sean examinadas rápidamente o que no se refrigeran pronto deben ser consideradas como inadecuadas para el estudio, esto es para evitar la reproducción o muerte de las bacterias.

Se aísla un germen Gram-positivo, deberá tenerse la seguridad de que el germen procede del riñón y no de otro sitio del aparato genital femenino o masculino, o de un foco primario de infección (osteomielitis o absceso). Por lo tanto se deberá aislar en repetidas muestras de orina (2 o más) antes de considerarla causante de una infección urinaria. Las infecciones de las vías urinarias pueden ser producidas por un sólo agente etiológico, contadas veces por 2 y raras veces por una flora mixta mayor, Kass (1956) en este caso generalmente se trata de una muestra inadecuada. (24)

3.2 TECNICA PARA EL CULTIVO DE ORINA.

Las muestras

para cultivo de orina no son tomadas en el laboratorio del Hospital Español, si no en el departamento de Urología de este Hospital, la toma de muestra se hace como se indicó anteriormente. Las muestras son llevadas al Laboratorio, se registran con el nombre del paciente y número de expediente y se designa un número de control. Ya registrada la muestra se prosigue a la siembra: verificando que el frasco esta bien cerrado, se agita la orina 2 o 3 veces y a continuación se siembra con una asa calibrada en los medios de cultivo EMB y gelosa sangre; se incuban 24 horas a 37°C y se observan. Si en las placas de EMB y gelosa sangre, hay desarrollo bacteriano se procede a contar el número de colonias y se multiplica por 1000 ya que se usó una asa calibrada que corresponde a una dilución de 1:1000. Si se tiene menos de 10,000 UFC/ml se trata de una contaminación y cuando hay más de 100,000 UFC/ml se trata de una infección urinaria; hallazgos en la zona intermedia, es decir, entre 10,000 y 100,000 UFC/ml significa probable infección.

Si se obtiene hemólisis ya sea parcial o total en las placas de gelosa sangre puede deberse a un S. aureus o estreptococos, es necesario pedir de nuevo muestra; solamente se reporta en caso de que en 2 o 3 cultivos de orina se encuentre presente.

En el caso de la presencia de Gram-negativos se hace su identificación por medio de las pruebas bioquímicas y se realiza el antibiograma.

Para la elaboración del antibiograma se utilizó el método de difusión actualmente es el más usado, se basa en el descrito por Bauer, Kirby y cols. (1966)

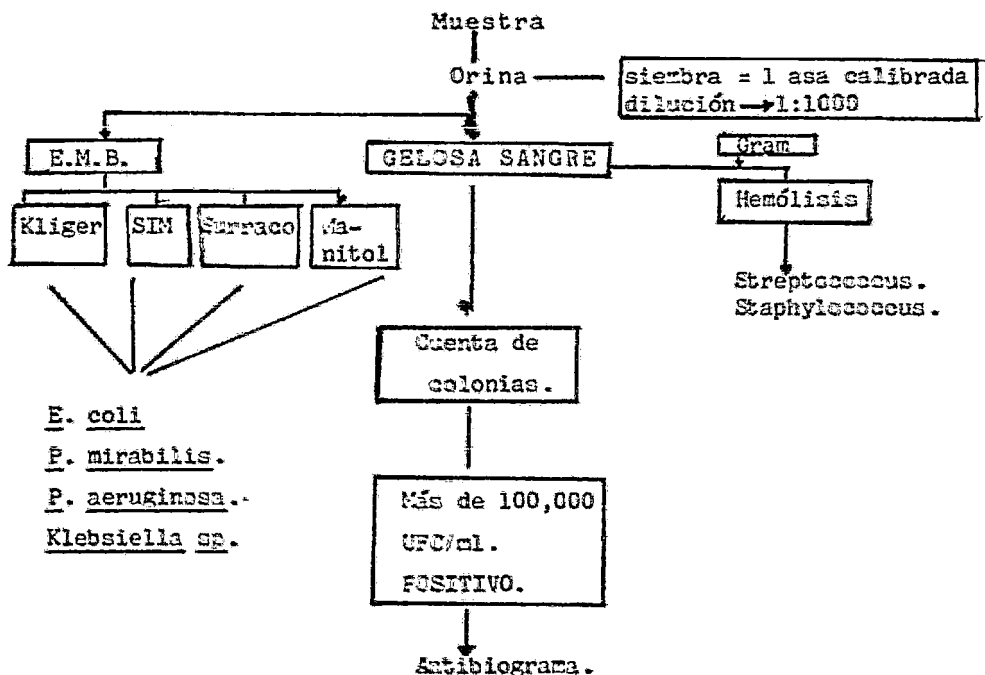
Este procedimiento representa en la actualidad el mejor descrito y el más práctico. Se hace una suspensión de bacterias

y se aplica uniformemente sobre la superficie del medio de cultivo (Müller/Hinton), una vez seca la placa se colocan los discos impregnados con los antibióticos.

Después de varios experimentos los investigadores llegaron a la conclusión que el medio de Müller Hinton era el más adecuado, debido a que su composición permite un mejor crecimiento de un mayor número de especies y la cantidad de sustancias con posibilidades de inhibir el crecimiento es mínima; le sigue la Base agar sangre. Estos medio facilitan más la estabilidad de casi la totalidad de los antibióticos-usados. (10,24)

La susceptibilidad queda indicada por una zona de inhibición del crecimiento alrededor del papel impregnado con el fármaco.(24)

CULTIVO DE ORINA.



Esquema 1.

CAPITULO IV.

R E S U L T A D O S .

4.1 Para la realización de este estudio se eligie - ron al azar 600 pacientes del Hospital Español sospechosos - de infección en vías urinarias, 300 de sexo masculino y 300 - de sexo femenino, de diversas edades. Dentro de las personas hospitalizadas hay personas que fueron internadas y dentro - del hospital adquirieron una infección urinaria; por varias - causas principalmente por cateterismo, pacientes diabéticos, pacientes inmunosuprimidos, pacientes con algún traumatismo - y ancianos que viven en los asilos.'

Después de realizado el cultivo se reportaron 177 como - positivos y 423 como negativos.

De los 423 casos negativos, cabe indicar que estos son - negativos para cultivos de bacterias, ya que siendo la orina un líquido estéril cualquier bacteria que se aisle es pató - gena, con esto se quiere decir que dentro de los 423 casos, - no todos son negativos, ya que por varias causas no se obtu - vieron positivos, como es el hecho de que los pacientes esta - ban con tratamiento antimicrobiano y se inhibieron las bacte - rias; o que la toma de muestra no fué la adecuada encontrán - dose en algunos cultivos del sexo femenino contaminados por - flora normal vaginal considerándose entonces como muestra i - nadecuada y por lo tanto al repetir la muestra resultaron ne - gativos. Algunos investigadores aconsejan recoger la primera micción de la mañana, porque las bacterias deben incubarse - en la vejiga por lo menos de 3 a 4 horas, antes de obtener - un recuento de colonias de significado diagnóstico. También - en pacientes que se encuentran sucesivamente hidratados con - la consiguiente dilución de orina, o que la alteración del - general de orina no sea por infección urinaria, si no que es - ta alteración se debe a un absceso, un mal funcionamiento re

nal o un traumatismo.

Como uno de los principales puntos en este trabajo es - observar la incidencia de cultivos positivos en vías urina - rias, principalmente la incidencia de E. coli se considerán los 177 cultivos positivos y se analizarán paso por paso.

4.2 De los 177 cultivos positivos, tenemos lo si - guiente:

	HOSPITALIZADOS		CONSULTA EXTERNA		TOTAL
No.	154		23		177
%	87		13		100
	FEMENINO	MASCULINO	FEMENINO	MASCULINO	
No.	99	55	16	7	
%	55.93	31.07	9.03	3.95	

Cuadro 1.

Como se observa en el cuadro anterior la incidencia de - cultivos positivos, tanto en pacientes de consulta externa - como hospitalizados es mayor en pacientes del sexo femenino.

4.3 La frecuencia de los microorganismos encontra - dos en los cultivos positivos, de los pacientes de consulta - externa y hospitalizados y del sexo femenino como masculinos es la siguiente:

	HOSPITALIZADOS				CONSULTA EXTERNA			
	FEMENINO		MASCULINO		FEMENINO		MASCULINO	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<u>E. coli</u>	46	25.9	27	15.2	12	6.7	6	3.3
<u>P. mirabilis</u>	19	10.7	9	5.0	1	0.5		
<u>P. aeruginosa</u>	7	3.9					1	0.5
<u>Klebsiella sp.</u>	5	2.8	6	3.3	2	1.1		
<u>E. coli, Klebsiella sp.</u>	7	3.9	2	1.1	1	0.5		
<u>E. coli, P. mirabilis.</u>	5	2.8	3	1.6				
<u>C. albicans.</u>	10	5.6	1	0.5				

Cuadro 2.

La mayor frecuencia de los microorganismos encontrados - fué E. coli en el sexo femenino, tanto en pacientes hospitalizados como de consulta externa.

Tanto las cepas de E. coli aislada y la asociación de - mezcla de microorganismos es más frecuente en pacientes hospitalizados.

4.4 Como el estudio se basa en determinar cuál es - la incidencia de E. coli y basándose en la frecuencia de esta como lo indica el cuadro 2, se tiene un total de 109 cultivos de E. coli puro, y tomando en cuenta la mezcla de microorganismos de E. coli, Klebsiella sp. y E. coli, P. mirabilis tenemos lo siguiente:

	No.	%
Cultivos de pacientes hospitalizados:	90	82.56
Cultivos de pacientes de consulta externa:	19	17.43

Para nuestro análisis de datos tomamos los 109 cultivos - como el 100%.

4.5 La sensibilidad de las 73 cepas de E. coli de pacientes hospitalizados, y 18 cepas de E. coli de consulta externa frente a los antimicrobianos. Las 9 cepas de E. coli Klesiella sp. de pacientes hospitalizados; las 8 cepas de E. coli, P. mirabilis de pacientes hospitalizados, su sensibilidad frente a los antimicrobianos.

E. coli.

	HOSPITALIZADOS			CONSULTA EXTERNA.	
	mcg.	No.	%	No.	%
Ampicilina	10	18	24.6	6	33.3
Cefalosporinas	30	34	46.5	14	77.7
Gentamicina	10	62	84.9	18	100.0
Sisomicina	10	63	86.3	18	100.0
Tobramicina	10	64	87.6	18	100.0
Ac. Nalidixico	30	56	76.7	14	77.7
Ac. Oxolínico	3	49	67.1	14	77.7
Nitrofurantoina	100	53	72.6	17	94.4
Trimetoprim-Sulfame toxazol.	25	35	47.9	11	61.1

Cuadro 3.

La sensibilidad que presenta E. coli aislada de los cultivos de pacientes hospitalizados es mayor en aminoglucósidos (Gentamicina, Sisomicina y Tobramicina), como podemos observar la sensibilidad frente Ampicilina es muy poca. También se puede observar que 10 cepas de pacientes hospitalizados presentaron resistencia a todos los antimicrobianos utilizados en este estudio; lo que nos hace pensar que es un grave problema y esto se debe al uso inadecuado y al tratamiento prolongado de los antimicrobianos.

Las cepas aisladas de pacientes de consulta externa, no-

presentaron mucha resistencia ante los antimicrobianos utilizados; además se puede ver que, la mayor sensibilidad se presentó en aminoglucósidos y nitrofurantoína. La sensibilidad frente a la ampicilina es menor.

E.coli, Klebsiella sp. E.coli, P.mirabilis

	mcg.	HOSPITALIZADOS		HOSPITALIZADOS	
		No.	%	No.	%
Ampicilina	10			1	12.5
Cefalosporinas	30	4	44.4	4	50.0
Gentamicina	10	9	100.0	7	87.5
Sisomicina	10	9	100.0	8	100.0
Tetramicina	10	9	100.0	7	87.5
Ac. Nalidíxico	30	5	55.5	4	50.0
Ac. Oxolínico	3	4	44.4	5	62.5
Nitrofurantoína	100	1	11.1	3	37.5
Trimetoprim-Sulfameto xazol.	25	1	11.1	1	12.5

Cuadro 4.

La sensibilidad que presentan las cepas de pacientes hospitalizados frente a E. coli, Klebsiella sp. es mayor en los aminoglucósidos y ninguna cepa fué sensible a la ampicilina.

Hubó un cultivo positivo de E. coli, Klebsiella sp. de un paciente de consulta externa, fué sensible a todos los antimicrobianos utilizados.

La sensibilidad que presentan las cepas de los pacientes hospitalizados frente a E. coli, P. mirabilis, es mayor en los aminoglucósidos, la sensibilidad frente a la ampicilina-cada vez es menor.

Promediando las sensibilidades de los antimicrobianos para presentarlo en forma ilustrativa, se obtuvieron los siguientes

tes por cientos de sensibilidad de los antimicrobianos.

Sisonicina	96.57%.
Tobramicina	93.79%.
Gentamicina	93.10%.
Ac. Nalidíxico	65.00%.
Ac. Oxolínico	62.94%.
Cefalosporinas	54.68%.
Nitrofurantoína	53.91%.
Trimetoprim-Sulfametoxazol.	33.16%
Ampicilina	17.62%.

Se debe recordar que para la administración de los antimicrobianos hay que tomar en cuenta varios puntos, como son los siguientes: que la susceptibilidad de un antimicrobiano es diferente "in vivo" que "in vitro"; si es de amplio o de bajo espectro, la toxicidad y los efectos colaterales, como ya se había mencionado anteriormente.

Según este trabajo las cepas de E. coli presentan una mayor sensibilidad a los aminoglucósidos; en segundo lugar los agentes urinarios (ac. nalidíxico y oxolínico); en tercer lugar las cefalosporinas; posteriormente la nitrofurantoína y por último el trimetoprim-sulfametoxazol y ampicilina.

Como se observa las cepas presentan una menor sensibilidad a la ampicilina, y siendo el antimicrobiano de elección que se administra en infecciones urinarias, probablemente al uso inadecuado de este, se deba la presencia de cepas resistentes.

CAPITULO V.

C O N C L U S I O N E S.

De acuerdo al estudio de las muestra de los 600 pacientes analizados en el Laboratorio de Bacteriología del Hospital Español, se llegó a las siguientes conclusiones.

5.1 Se encontró que el mayor número de cultivos positivos fueron de pacientes del sexo femenino, probablemente esto se debe a la anatomía propia de la mujer.

5.2 Dentro de los pacientes hospitalizados y de consulta externa, se encontró que la mayor positividad pertenecía a los pacientes hospitalizados, dentro de estos pacientes se encuentran aquellos que fueron internados y dentro del hospital adquirieron una infección urinaria; por varias causas - principalmente por cateterismo, pacientes diabéticos, pacientes inmunosuprimidos, pacientes con algún traumatismo, y ancianos que viven en los asilos.

5.3 Se demostró que E. coli es uno de los principales agentes causales de las infecciones en vías urinarias.

5.4 Las mezclas bacterianas aisladas (E. coli, P. mirabilis v E. coli, Klebsiella sp.), se aislaron de pacientes hospitalizados en mayor número y en número menor se aisló en pacientes de consulta externa.

5.5 El género Pseudomonas lo encontramos como principal agente contaminante y oportunista intrahospitalario provocando infecciones en pacientes inmunosuprimidos, diabéticos, pacientes cateterizados y pacientes con estadías largas en el hospital.

5.6 La mayor sensibilidad de las cepas aisladas - fueron para aminoglucósidos, siguiendo los agentes urinarios recordando que la administración de aminoglucósidos produce efectos colaterales y además no son los antibióticos de elección para las infecciones de vías urinarias.

5.7 En la práctica diaria el antimicrobiano de elección para infecciones en vías urinarias es ampicilina, como resultado de esto se observan gran cantidad de resistencia a este antimicrobiano, la solución a este problema sería el uso adecuado de los antimicrobianos, como por ejemplo, tratar al paciente primeramente, con agentes urinarios como lo son el Acido Nalidíxico, Acido Oxolínico y Nitrofurantoina; que según estudios han demostrado que son más eficaces, menos inocuos y producen menos efectos colaterales que la ampicilina y aminoglucósidos.

CAPITULO VI.

B I B L I O G R A F I A.

- 1.- Asscher, A.W.
Diseases of the urinary system.
Br.Med.J. Vol.1:1332-1335. 1977.
- 2.- Baily, W.R., Elvyn G. Scott.
Diagnóstico Microbiológico.
Editorial Panamericana. 3a. Edición. Buenos Aires. 1973.
- 3.- Barry, L.A., P.B. Smith, M. Turek.
Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections.
Cumitech No.2, Am.Soc.Microbiol. E.U.A. 1975.
- 4.- Brimifitt W., R.A.Gargan, J.M.Thamiltm-Miller.
Diagnosis and cure of recurrent urinary infection with a
microaerophilic and anaerobic bacteria.
Br.Med.J. Vol.281:909-910. 1980.
- 5.- Bryant M.C.
Antibióticos y su control mediante el laboratorio.
Editorial El Manual Moderno. México. 1976.
- 6.- Calderón Jaimes Ernesto.
Aplicación Clínica de Antibióticos y quimioterapicos.
Editorial Centeotl. México. 4a. Edición. 1981.
- 7.- Carbishley M.C..
Microbial flora of the vagina and cervix.
Path.Clin.J. Vol.30:745-748. 1977.
- 8.- Davies, G.J.
Emergencies in the Home: urinary tract emergencies.
Br.Med.J. Vol.282:111. 1981.
- 9.- Edwards, P.R. y W.A. Ewing.
Identification of Enterobacteriaceae.
3th. Ed. Berges Publishing Co. E.U.A. 1972.

- 10.- Escobar Gutierrez Alejandro Dr.
Determinación de la susceptibilidad de las bacteria a los agentes antimicrobianos.
Método de Kirby-Bauer. 1980.
- 11.- Ewing, W. A.
Differentiation of Enterobacteriaceae by Biochemical Reactions.
Revised CDC. Pub. No. 74:8270. E.U.A. 1973.
- 12.- Fowler E. J. Jr. and E. Thomas Pulaski.
Excretory Urography, Cystography, and Cystoscopy in the Evaluation of Women with Urinary-Tract Infection.
The New England Journal of Medicine. Vol:304:462-464. 1981
- 13.- Giono, S. y L. Villa.
Pruebas de sensibilidad a los antibióticos utilizando discos de papel filtro.
Depto. de Microb. E.N.C.B., I.P.N. México. 1981.
- 14.- Giono, S. E.R.García., 3.Lugoy cols.
Manual de Laboratorio de Bacteriología Médica.
3a.Ed. E.N.C.B., I.N.P. México. 1979.
- 15.- Giler, S., E.F. Henig, I. Urca, O.Sperling, and A.Uries.
Urine xanthine oxidase activity in urinary tract infection.
Pathol.Clin.J. Vol.31:446.1978.
- 16.- Glatke E. y G.Heimann.
Los fundamentos de la quimioterapia.
Anales Nestlé. Fascículo 133. 1980.
- 17.- Glekman, A.R., Monique M. Crowley, G.A. Natis, and Scrabellie Madoff.
Recurrent Urinary Tract Infectiond in Men: a Role for Aberrant Bacterial Forms?
Microb.Clin.J. Vol.11:650-653. 1980.
- 18.- Godfney K.M., Harding, T.J.Marrie, A.R.Ronald, S.Hoban, P .Muir.
Urinary Tract Infection Localization in Women.
JAMA, Vol.240: 1147-1150. 1978.
- 19.- Grüneberg R.N.
Antibiotic Sensitivities of Urinary Pathogenic 1971-8.

- J.Clin.Pathol. Vol.33:853.1980.
- 20.- Hilary R. N.Dalta.
Transposons and trimethoprim resistance.
Br.Med.J. Vol.282:1118-1119. 1981.
- 21.- Honson A.L., A.Fosth,V.Jodal. B.Kaijser,C.Svanburg.
. Biology and pathology of urinary tract infections.
Pathol.Clin.J. Vol.34:695-700. 1981.
- 22.- Hughes M.V., Naomi Dalta.
Interhospital spread of a multiply resistant Klebsiella
Br.Med.J. Vol. 282:695. 1981.
- 23.- Huovinen, P.Toivanen.
Trimethoprim resistance in Finland after five-years' -
use of plain trimethoprim.
Br.Med.J. Vol.280:72. 1980.
- 24.- Jaimes Ríos Ma.Carmen. .
Tesis. I.P.N. México. 1981.
- 25.- Kaufman.A.J, J.N.Thompson.
Toxicity of Gentamicin and Tobramycin.
The New England Journal of Medicine.Vol303:1002. 1980;
- 26.- Kenneth E.,Schuit.
Isolation of Haemophilus in urine cultures from children
The Journal of Pediatrics. Vol.95:565-566. 1979.
- 27.- Komaroff L.A., G. Friedland.
The Dysuria-Pyuria Syndrome.
The New England Journal of Medicine. Vol.303:452-453.
1980.
- 28.- Koneman W.E., Allen, Dowell y Sommers.
Diagnostic Microbiology.
J.B. Lippincott Company, Philadelphia 1979.
- 29.- Kumate Jesús Dr.
Antibióticos y Quimioterápicos.
Ediciones Médicas del Hospital Infantil. México.1979.

- 30.- Laurent/Gagnon, M.L.Weber.
Urinary Tract Streptococcus Group B Infection in a 6 --
week-old Infant.
JAMA. September 15:1269-1270. 1978.
- 31.- Lovele E.E., L.R.Freedman, R.M.Kark, R.H.Kessler.
Infección del Riñón y de las vías urinarias.
Biblioteca Eli Lilly, E.U.A. 1971.
- 32.- Merck Sharp y Dohne International.
El Manual de Merck
Merck Sharp y Dohne Research Laboratories. 6a.Ed. 1978.
- 33.- Mitsuhashi Susume and H.Hashimoto.
Microbial Drug Resistance.
University Park Press. 1975.
- 34.- Pagola J.G.
Manejo Clínico de los Antimicrobianos en México.
Ed. Larios, México. 4a.Ed. 1978.
- 35.- Perlino A.C., and C.Lichteuberger.
Sensitivity of Gram-negative organisms to Cefotaxime.
The New England Journal of Medicine.Vol.305:767-768. 1981.
- 36.- Pezzio T.M., G.L.Tau, E.L.Peterson and L.M. Maza.
Screening of Urine Cultures by Three Automated Systems.
Microb.Clin.J. Vol.15:468-474. 1982.
- 37.- Schaeffer J.A., J.M.Jones, J.K.Dunn.
Association of in vitro E.coli adherence to vaginal and
buccal epithelial cells with susceptibility of women to
recurrent urinary-tract infections.
The New England Journal of Medicine.Vol.304:1062-1066.1981
- 38.- Shaw E.A.
Urography, Cystography, Cystoscopy in women with urinary
tract infections.
The New England Journal of Medicine. Vol.304:1426-1427.
1981.

- 30.- Stamm E.W, K.F. Wagner, R. Ansel, E.R. Alexander, M. Turck.
G.W. Cibbets and K.K. Holmes.
Causes of the acute urethral syndrome in women.
The New England Journal of Medicine. Vol. 303:409-415. 1980.
- 40.- Trabi...
Evaluation of a new sensitive nitrite test as a reliable screening tool for bacteriuria.
Pathol. Clin. J. Vol. 34:723-729. 1981.
- 41.- Testut L.O., Jacob.
Compendio de Anatomía Topográfica.
Ed. Salvat, S.A. Madrid. 1969.
- 42.- Todd-Sanford.
Diagnóstico Clínico por el laboratorio.
Ed. Salvat. 6a. Ed. México. 1978.
- 43.- Wiesman E.
Microbiología Médica.
Ed. Salvat. México. 1978.
- 44.- Woolrich Dominguez Jaime.
Urología e Introducción a la Sexología.
Editado por la Academia Nacional de Medicina. 1977.