

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

ESCUELA DE BIOANÁLISIS

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCION DE TITULO DE LICENCIADA EN
BIOANÁLISIS CLÍNICO

CORRELACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL EXAMEN QUÍMICO Y
MICROSCÓPICO DE MUESTRAS DE ORINA Y DEL UROCULTIVO EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL HOSPITAL “CARLOS ANDRADE MARÍN”
DE LA CIUDAD DE QUITO, 2012

DIANA ROSARIO JUMBO JIMA

DANA ESTEFANIA SOBREVILLA ARIAS

DIRECTORA: LCDA. XIMENA PAREDES

QUITO, 2014

PARA GRADOS ACADÉMICOS DE LICENCIADOS (TERCER NIVEL)

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, **DANA ESTEFANIA SOBREVILLA ARIAS**, C.I. **1721985339** autora del trabajo de graduación intitulado: **"CORRELACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL EXAMEN QUÍMICO Y MICROSCÓPICO DE MUESTRAS DE ORINA Y DEL UROCULTIVO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARÍN" DE LA CIUDAD DE QUITO, 2012"**, previa a la obtención del grado académico de **LICENCIADA EN BIOANÁLISIS CLÍNICO** en la Escuela de **Bioanálisis**:

- 1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.
- 2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.



Dana Estefania Sobrevilla Arias
C.I. 1721985339

PARA GRADOS ACADÉMICOS DE LICENCIADOS (TERCER NIVEL)

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, **DIANA ROSARIO JUMBO JIMA**, C.I. **1722363676** autora del trabajo de graduación intitulado: **"CORRELACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL EXAMEN QUÍMICO Y MICROSCÓPICO DE MUESTRAS DE ORINA Y DEL UROCULTIVO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARÍN" DE LA CIUDAD DE QUITO, 2012"**, previa a la obtención del grado académico de **LICENCIADA EN BIOANÁLISIS CLÍNICO** en la Escuela de **Bioanálisis**:

- 1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.
- 2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.



Diana Rosario Jumbo Jima

C.I. 1722363676

DEDICATORIA

La presente tesis está dedicada a Dios, porque gracias a él hemos tenido la fortaleza necesaria para culminar nuestra carrera y nunca rendirnos.

A nuestros padres porque han sido un pilar fundamental en nuestras vidas, por su apoyo y dedicación hacia nosotras y por motivarnos a seguir adelante a pesar de las adversidades, a ustedes todo nuestro amor y agradecimiento.

A nuestros hermanos y familiares, incluso los que ahora no nos acompañan físicamente pero si espiritualmente, por su confianza, consejos y palabras de aliento que nos ayudan a ser mejores personas.

Finalmente dedicamos estas páginas a todas aquellas personas que de una u otra forma han contribuido para el logro de nuestros objetivos.

Diana y Dana

AGRADECIMIENTO

Al finalizar este trabajo, agradecemos al Hospital “Carlos Andrade Marín”, por darnos la facilidad de utilizar sus instalaciones y así culminar con éxito esta investigación.

De manera especial y sincera agradecemos a nuestra directora de tesis Lcda. Ximena Paredes, por su apoyo y confianza en nuestro trabajo y su capacidad para guiar nuestras ideas.

Por último a la Lcda. Isabel Narváez, por su importante aporte y participación en el desarrollo de la tesis.

Diana y Dana

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
TABLA DE CONTENIDOS.....	iv
ÍNDICE DE FIGURAS.....	viii
ÍNDICE DE TABLAS.....	ix
ÍNDICE DE CUADROS.....	x
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	xi
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xii
RESUMEN.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1 JUSTIFICACIÓN.....	1
1.2 PROBLEMA.....	2
1.3 OBJETIVOS.....	4
1.4 HIPÓTESIS.....	4

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 INFECCIÓN TRACTO URINARIO.....	5
2.1.1 Generalidades y clasificación.....	5
2.1.2 Factores de riesgo.....	5
2.1.3 Sintomatología y manifestaciones clínicas.....	9
2.1.4 Clasificación según sexo.....	10
2.1.4.1 Mujeres.....	10

2.1.4.2 Hombres.....	11
2.1.5 Epidemiología.....	13
2.2 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN DE TRACTO URINARIO (ITU).....	14
2.2.1 Técnicas de recolección.....	14
2.2.2 Examen elemental y microscópico de orina.....	15
2.2.2.1 Análisis físico.....	15
2.2.2.2 Análisis Químico.....	16
2.2.2.2.1 Características de las tiras reactivas Roche.....	16
2.2.2.2.2 Esterasa leucocitaria.....	17
2.2.2.2.3 Reducción de nitratos: prueba de Griess.....	18
2.2.2.2.4 Detección simultánea de nitritos y Esterasa leucocitaria.....	20
2.2.2.2.5 Otros parámetros que no interfieren en la determinación de ITU en la tira reactiva del análisis químico.....	21
2.2.2.3 Análisis microscópico.....	22
2.2.2.3.1 Leucocitos.....	22
2.2.2.3.2 Bacterias.....	22
2.2.2.4. Equipo Urisys 2400.....	23
2.2.2.5 Equipo UF-1000i.....	24
2.2.3 Urocultivo.....	24
2.2.3.1 Fundamento.....	24
2.2.3.2 Técnica.....	24
2.2.3.3 Diagnóstico e interpretación de resultados.....	26
2.2.3.4 Técnicas complementarias.....	27
2.2.3.4.1 Identificación bacteriana de cocos gram positivos <i>Staphylococcus</i> y <i>Streptococcus</i>	27
2.2.3.4.2 Diferenciación de <i>Staphylococcus aureus</i> de <i>Staphylococcus epidermidis</i> y <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	29
2.2.3.4.3 Diferenciación de subespecies de <i>Streptococcus</i>	30
2.2.3.4.4 Pruebas bioquímicas utilizadas en la diferenciación de Enterobacterias.....	31
2.2.3.4.5 Identificación de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	34

2.2.3.5 Prueba de sensibilidad a los antimicrobianos (PSA) por difusión método de Kirby y Bauer.....	35
2.2.3.6 Importancia en el diagnóstico de ITU.....	40
2.3 MICROORGANISMOS FRECUENTES EN EL UROCULTIVO.....	40
2.3.1 Agentes etiológicos.....	40

CAPÍTULO III

PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO

3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	50
3.2 VARIABLES DE ESTUDIO.....	50
3.2.1 Operacionalización de variables.....	50
3.3 MÉTODOS Y TÉCNICAS DE LABORATORIO.....	53
3.3.1 Examen elemental y microscópico de orina (EMO).....	53
3.3.2 Urocultivo.....	54
3.4 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	55
3.4.1 Población.....	55
3.4.2 Muestra.....	56
3.4.3 Criterios de Inclusión.....	56
3.4.5 Criterios de Exclusión.....	56
3.4.6 Análisis estadístico.....	57
3.4.6.1 Recolección de datos.....	57
3.4.6.2 Análisis de datos.....	57

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1 MUESTRA CONTROL.....	58
4.2 DESCRIPCION DE LA MUESTRA.....	60
4.3 Estadísticas de la Regresión múltiple entre EMO y UROCULTIVO en muestras de pacientes hospitalizados del HCAM, 2012.....	64
4.3.1 Análisis de variables independientes esquema 4.....	69

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN.....	70
CONCLUSIONES.....	71
RECOMENDACIONES.....	72
GLOSARIO.....	73
BIBLIOGRAFÍA.....	76
ANEXOS.....	80

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura No.	Pág.
Figura 1. Principales factores de riesgo asociados a ITU en mujeres.....	6
Figura 2. Estructura de las tira reactivas de Roche Diagnostics.....	16
Figura 3. Principio del test de leucocitos.....	17
Figura 4. Principio del test de Nitritos.....	19
Figura 5. Prueba de catalasa positiva.....	28
Figura 6. Esquema de la prueba de coagulasa en tubo.....	30
Figura 7. Producción de pigmento en <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	34

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No.	Pág.
Tabla 1. Prevalencia de ITU de acuerdo con grupos de edad.....	7
Tabla 2. Factores que dependen del huésped, germen y tratamiento.....	9
Tabla 3. Esquema de identificación de los microorganismos.....	27
Tabla 4. Pruebas bioquímicas para Identificación de Enterobacterias.....	32
Tabla 5. Características de <i>P. aeruginosa</i> y otras <i>Pseudomonas</i> que producen pigmento en muestras clínicas.....	35
Tabla 6. Antibióticos para la determinación de la sensibilidad de los principales microorganismos uropatógenos	38
Tabla 7. Microorganismos más frecuentemente aislados en Urocultivos.....	42
Tabla 8. Diferenciación del género <i>Escherichia</i>	45
Tabla 9. Diferenciación del género <i>Klebsiella</i> (TSI K/A o A/A, no móvil).....	46
Tabla 10. Diferenciación del género <i>Proteus</i> (TSI A/A o K/A, H ₂ S+,.....	47

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro No.	Pág.
Cuadro 1. Valores obtenidos del control de calidad: Material UF II (L).....	58
Cuadro 2. Valores obtenidos del control de calidad: Material UF II (H).....	58
Cuadro 3. Valores obtenidos de control de calidad: Material AUTION CHECK I L.....	59
Cuadro 4. Valores obtenidos del control de calidad: Material AUTION CHECK 1H.....	60
Cuadro 5. Distribución de pacientes según sexo del área de hospitalización del HCAM Quito 2012.....	60
Cuadro 6. Distribución de pacientes hospitalizados según servicio que solicitan Urocultivo en el HCAM Quito, 2012.....	61
Cuadro 7. Distribución de pacientes hospitalizados según el resultado del Urocultivo en el HCAM Quito, 2012.....	62
Cuadro 8. Distribución de bacterias encontradas en Urocultivos positivos de pacientes hospitalizados del HCAM Quito 2012.....	63
Cuadro 9. Esquema 1. Estadísticas de Regresión entre EMO y Urocultivo, tomando en cuenta todas las variables independientes (X).....	65
Cuadro 10. Esquema 2. Estadísticas de Regresión entre EMO y Urocultivo, excluyendo piocitos (análisis microscópico).....	66
Cuadro 11. Esquema 3. Estadísticas de Regresión entre EMO y Urocultivo, excluyendo piocitos (análisis microscópico) e intersección es cero.....	67
Cuadro 12. Esquema 4. Estadísticas de Regresión entre EMO y Urocultivo, con ajuste de datos de leucocitos (tira reactiva), bacterias (análisis microscópico) e intersección es cero.....	68

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico No.	Págs.
Gráfico 1. Distribución porcentual de las muestras estudiadas según sexo de los pacientes hospitalizados.....	61
Gráfico 2. Distribución porcentual de los servicios de hospitalización del HCAM 2012, Quito que solicitan Urocultivo.....	62
Gráfico 3. Distribución porcentual según el resultado del Urocultivo en pacientes hospitalizados del HCAM-Quito, 2012.....	63
Gráfico 4. Distribución porcentual de bacterias encontradas en Urocultivos positivos de pacientes hospitalizados del HCAM-Quito, 2012.....	64

ÍNDICE DE ANEXOS.

Anexos No.	Pág.
Anexo 1. Siembra del Urocultivo.....	80
Anexo 2. Hidrólisis de Bilis Esculina.....	81
Anexo 3. Pruebas Bioquímicas <i>Escherichia coli</i>	82
Anexo 4. Reacción bioquímica de <i>P. aeruginosa</i> en el agar TSI.....	83
Anexo 5. Medición de halo de inhibición en antibiograma.....	84
Anexo 6. Bioquímica de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	85
Anexo 7. Swarming del <i>Proteus mirabilis</i>	86
Anexo 8. <i>Proteus mirabilis</i> : H ₂ S+, móvil, indol (-).....	87
Anexo 9. Equipo URISYS 2400 y UF-1000i.....	88
Anexo 10. Material control de calidad para equipo URYSIS 2400.....	89
Anexo 11. Cepa productora de BLEE.....	90
Anexo 12. Datos del Control de Calidad Material UF II (L).....	91
Anexo 13. Datos del Control de Calidad Material UF II (H).....	92
Anexo 14. Anexo 14. Datos del Control de Calidad Material AUTION CHECK I L.....	93
Anexo 15. Anexo 14. Datos del Control de Calidad Material AUTION CHECK I H.....	94

RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen una de las patologías infecciosas más frecuentes en la comunidad y en el ámbito hospitalario, siendo uno de los problemas médicos de mayor importancia. Su prevalencia aumenta más en mujeres que en hombres, debido a que existen factores de riesgo predisponentes como factores biológicos, genéticos, alteraciones anatómicas, funcionales e inmunológicas.

Por lo cual se realizó un estudio descriptivo en el Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM) de la ciudad de Quito, en donde se analizaron 160 muestras de orina de pacientes hospitalizados en los cuales se solicitaron Urocultivo para correlacionar los parámetros del EMO con el Urocultivo.

El EMO se lo realizó en tres partes; el análisis físico, químico, y microscópico, el primero se lo efectuó de forma manual, el químico de manera automatizada en el equipo UrYSIS 2400, en donde se tomaron en cuenta los parámetros de leucocitos y nitritos y para el análisis microscópico se procesaron las muestras en el equipo UF-1000i, en el cual se recogieron los valores de leucocitos y bacterias.

Para el Urocultivo aislamos las colonias, hicimos un recuento cuantitativo e identificamos los uropatógenos más comunes en pacientes hospitalizados del HCAM, haciendo un reconocimiento presuntivo de cepas BLEE.

En las muestras analizadas se encontró que el 63% de solicitudes de Urocultivo corresponden a mujeres, y se demostró que con mayor frecuencia se da el diagnóstico de ITU en el servicio de obstetricia siendo el 25.6%. De las muestras analizadas los Urocultivos positivos fueron el 29%, en los cuales la bacteria más frecuente fue *E. coli*. Dentro de las *E. coli* encontradas el 14.89% fueron cepas presuntivas para BLEE.

La correlación existente entre el EMO y Urocultivo se determinó mediante Regresión múltiple, en donde las variables independientes X o explicativas son: leucocitos, nitritos (tira reactiva) y bacterias (análisis microscópico) y siendo la variable Y o dependiente el Urocultivo. Obteniendo una correlación del 81% que corresponde a una correlación positiva, lo que indica que ambas variables aumentan o disminuyen simultáneamente.

ABSTRACT

Urinary tract infections (UTI) are one of the most common infectious diseases in the community and in the hospital setting, one of the most important medical problems. Its prevalence increases in women than in men, because there are predisposing risk factors such as biological, genetic, anatomical, functional and immunological disorders.

Therefore a descriptive study was conducted at the Carlos Andrade Marín (HCAM) Hospital of the city of Quito, where 160 urine samples from hospitalized patients which were analyzed urine culture were requested to map the parameters of the EMO with urine culture.

The EMO will we perform in three parts: the physical, chemical, and microscopic analysis, we first performed manually, automated chemist in 2400 Urysis team, where we took into account the parameters of leukocytes and nitrites for microscopic analysis and the samples were processed in the UF-1000i computer, in which the values of leukocytes and bacteria were collected.

Urine culture to isolate the colonies, made a quantitative account and we identify the most common uropathogens in hospitalized patients HCAM, making a presumptive recognition of BLEE strains.

In the samples analyzed was found that 63% of requests for Urine culture correspond to women, and it was shown that most often the diagnosis of UTI in obstetrics is given being 25.6%. Of the samples tested positive urine cultures were 29%, which was the most common bacterium *E. coli*. Among the *E. coli* were found 14.89% presumptive BLEE strains.

The correlation between the EMO and urine culture were determined by multiple regression, where the independent or explanatory variables X are: leukocytes, nitrites (dipstick) and bacteria (microscopic analysis) and being the dependent variable Y and the urine culture. Obtaining a correlation of 81% which corresponds to a positive correlation, indicating that these two variables are increased or decreased simultaneously.

CAPITULO I

1. INTRODUCCIÓN

1.1 JUSTIFICACIÓN

Entre las infecciones más importantes del ser humano, la infección en tracto urinario (ITU) constituye un importante problema de salud que afecta a millones de personas cada año. Es la segunda causa de infección más frecuente en los humanos, es solo superada por las infecciones del tracto respiratorio. (Palou J, 2011)

En el Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM) se procesan un promedio de 300 muestras de orina mensuales de pacientes hospitalizados, a las que se les solicita sólo urocultivo. De estas el 30% son catalogadas como positivas de infección, 20% tienen crecimiento a causa de contaminantes, y el 50 % son negativas según el cultivo microbiológico, estos datos fueron obtenidos de los registros del área del laboratorio de Microbiología del HCAM. De acuerdo a los síntomas presuntivos de una infección del tracto urinario (disuria, polaquiuria, nicturia, y dolor supra púbico) se solicita el urocultivo, prescindiendo del examen elemental y microscópico de orina (EMO). (BACHUR, 2001)

En el EMO se realiza el análisis químico con tiras reactivas y el uso de las mismas para orientar el diagnóstico de ITU es una práctica generalizada. En su interpretación debemos atender fundamentalmente a la esterasa leucocitaria y al test de nitritos.

La presencia de nitritos es producto de la reducción del nitrato por parte de las enterobacterias, el resultado positivo es indicativo para solicitar un urocultivo salvo el caso de una inadecuada recolección de la muestra que proporcione resultados erróneos (Mundt & Shanahan, 2011). Otros factores que pueden dar resultados falsos positivos pueden ser debidos a contaminación bacteriana de la orina que se ha dejado reposar demasiado tiempo, y tratamiento con medicamentos como la fenapiridina. (Colombo, 1994)

La esterasa leucocitaria es liberada por los leucocitos, por tanto, se trata de una prueba indirecta que traduce la presencia de leucocitos en la orina y además un signo de inflamación en las vías urinarias, aunque no necesariamente de origen infeccioso. En

comparación con métodos de recuento en cámara presenta una sensibilidad del 88-95% para la detección de piuria cuando se establece un punto de corte ≥ 10 leucocitos por mm^3 . Puede rendir el mismo porcentaje de resultados positivos falsos y negativos falsos que la leucocituria.(Martín, 2004)

Los valores combinados de esterasa leucocitaria y nitritos ofrecen valores con sensibilidad y especificidad elevados, de forma rápida y a un costo relativamente escaso. Resultados negativos de ambos prácticamente confirman la esterilidad de la orina analizada, mientras que resultados positivos de los dos casi aseguran la existencia de infección. Sin embargo con un resultado negativo solo de nitritos en la tira reactiva, se hace necesario evaluar la bacteriuria en el análisis microscópico del EMO, para así tomar la decisión de realizar o no posteriormente el urocultivo. (Braun, 2001)

El urocultivo puede tener falsos negativos, entre las principales causas están: antibioticoterapia previa, pH urinario inferior a 5 o superior a 8, orina diluida con densidad menor a 1.005, bacterias que necesitan medios de cultivo especiales, y permanencia de la orina en vejiga menos de 4 horas. (Harrison, 1999) Se puede confirmar o descartar este resultado falsamente negativo al realizar el EMO previo al cultivo de orina, análisis que permite obtener el pH, la densidad, presencia de leucocitos y nivel de bacteriuria de la muestra y correlacionarlos con el resultado del urocultivo.(Winivesky, 2006)

Teniendo presente que la mayoría de muestras de orina que se procesan en el laboratorio del HCAM, para cultivo son negativas o contaminadas y la emisión de estos resultados tardan al menos 24 a 48 horas, se hace conveniente realizar pruebas de screening como la evaluación de los parámetros del examen químico (tirilla reactiva), esto permitiría una detección más rápida de la bacteriuria y que al ser un examen sencillo, esto se demostrara en el estudio a realizar. Este análisis tiene una alta sensibilidad y especificidad, podría guiar a la realización o no del urocultivo. (BACHUR, 2001)

1.2 PROBLEMA

La Infección en tracto urinario se halla entre las enfermedades infecciosas más frecuentes. Denota una amplia variedad de entidades patológicas, en las cuales el común denominador es la presencia de un número significativamente grande de microorganismos. Los microorganismos pueden hacerse evidentes sólo en la orina (bacteriuria) (Andreu, Cacho, & Coira, 2010) o puede haber señales de infección de algún órgano: uretritis, prostatitis, cistitis, pielonefritis. La mayor parte de la ITU ocasionan síntomas locales, aunque las manifestaciones clínicas no siempre indican el lugar de la infección (Murray, Rosenthal, & Pfäuer, 2002)

El diagnóstico por el laboratorio para ITU es el urocultivo cuantitativo, el cual hace posible diferenciar entre bacteriuria significativa que es la presencia espontánea de bacterias en la orina mayor de 100,000 unidades formadoras de colonias (UFC)/mL y bacteriuria asintomática.(Rojas & Garcia, 2006)

En el laboratorio de Bacteriología del HCAM se procesan diariamente un gran volumen de muestras de orina, aproximadamente 100 muestras, con solicitud específica de cultivos de los cuales el 70% son negativos o indican contaminación de la muestra, lo que representa tiempo de trabajo para el personal del laboratorio, la necesidad de más personal y un gasto de material. Esta información fue obtenida de los registros de Urocultivos del área de Bacteriología del HCAM en el 2012.

Por esto se sugiere utilizar el EMO, basándose en los parámetros de la tira reactiva, como screening para la realización del urocultivo y así disminuir los costos para el laboratorio, ya que actualmente no se realiza este procedimiento en el HCAM. Sin embargo no se debe dejar de poner énfasis en que estas pruebas no pueden sustituir al cultivo de orina para comprobar la existencia de ITU y su tratamiento.

PREGUNTA

En base al problema y antecedentes planteados surge la siguiente pregunta:

¿Existe correlación entre los resultados obtenidos en el examen químico y microscópico de orina con el urocultivo en pacientes hospitalizados para diagnóstico de ITU en el Hospital Carlos Andrade Marín?

1.3 OBJETIVOS

Objetivo General

Correlacionar los resultados obtenidos en el examen químico y microscópico de orina con el urocultivo en pacientes hospitalizados para diagnóstico de ITU en el HCAM-Quito

Objetivos Específicos

- Determinar si la presencia de leucocitos y nitritos positivos en la tira reactiva y bacteriuria en el análisis microscópico guían a la realización de un urocultivo en las muestras de orina de pacientes hospitalizados del HCAM-Quito.
- Demostrar el área de hospitalización con mayor diagnóstico presuntivo de ITU en el HCAM-Quito.
- Establecer que bacteria es la más frecuente en Urocultivos positivos en pacientes hospitalizados que solicitaron el examen en el HCAM-Quito.

1.4 HIPÓTESIS

Hipótesis Alternativa: Al obtener resultados en el EMO de leucocitos, nitritos (tira reactiva) y/o bacteriuria (análisis microscópico) negativos en las muestras de orina de pacientes hospitalizados, se evita la realización de un urocultivo

Hipótesis Nula: Al obtener resultados en el EMO de leucocitos, nitritos (tira reactiva) y/o bacteriuria (análisis microscópico) negativos en las muestras de orina de pacientes hospitalizados, no se evita la realización de un urocultivo

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 INFECCIÓN TRACTO URINARIO

2.1.1 Generalidades y clasificación

Las infecciones del tracto urinario constituyen una de las patologías infecciosas más frecuentes tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario.

La infección urinaria es el recuento significativo de bacterias en la orina, con diferencias en su etiopatogenia y expresión clínica, lo que influye en su enfoque terapéutico, evolución y pronóstico. Las infecciones en tracto urinario se clasifican, según su localización anatómica, en bajas, que incluyen uretritis, cistitis y prostatitis y en altas o pielonefritis que incluyen el absceso renal.

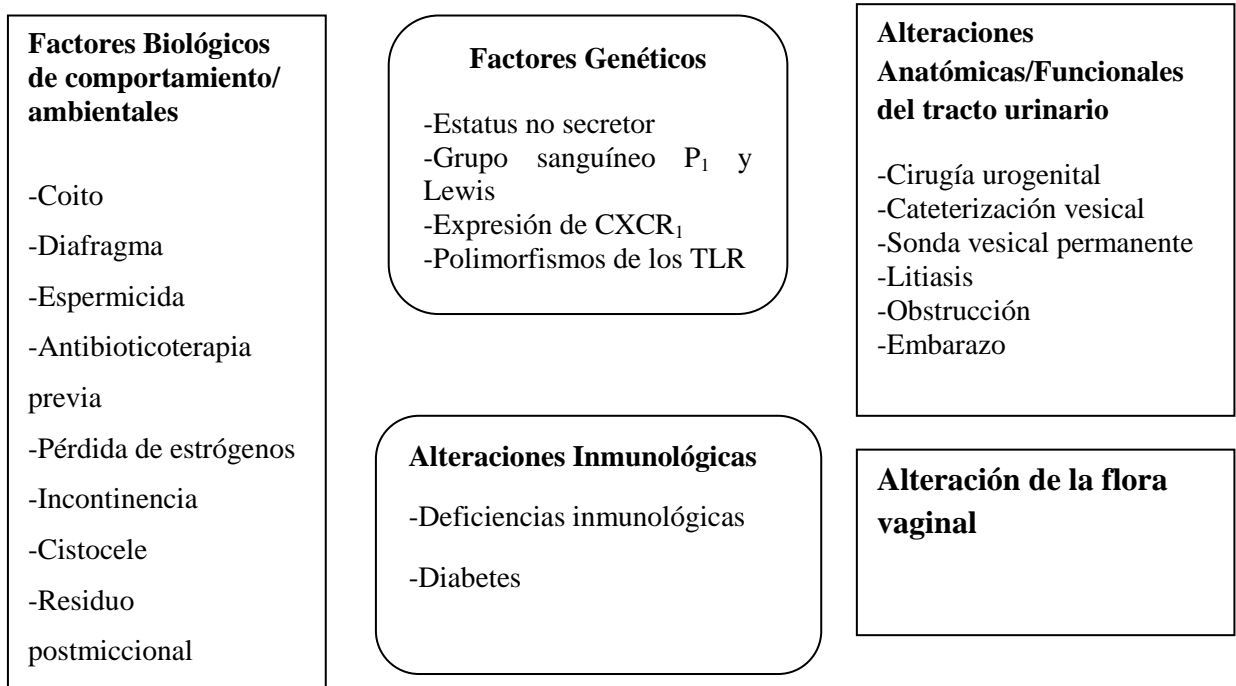
2.1.2 Factores de riesgo

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las causas más frecuentes de consulta en atención primaria. Se considera que una infección urinaria es no complicada cuando se presenta en individuos con un tracto urinario estructuralmente normal y cuyos mecanismos de defensa se encuentran intactos. Afecta principalmente a mujeres jóvenes. Cada año aproximadamente un 5% de mujeres consultan a su médico por polaquiuria y disuria. La ITU es rara en los hombres de 20 a 50 años. Tanto en hombres como en mujeres, su incidencia aumenta con la edad, la comorbilidad y la institucionalización. (Prodigy, 2013)

Los factores de riesgo asociados a la infección no complicada del tracto urinario son cambiantes y dependen fundamentalmente de la edad, de los hábitos de conducta, de las condiciones fisiológicas y anatómicas del tracto urinario y de ciertos factores genéticos. (Figura 1). (Grabe & Bjerklund-Johansen, 2010)

Los factores de riesgo más predominantes son: mujeres en edad fértil, hombres y mujeres mayores de 50 años, lesiones anatómicas en tracto urinario, historia de urolitiasis, técnicas de aseo genital inadecuado, sistema inmunitario deprimido (Diabetes Mellitus), uso de sonda vesical, uso de spermicidas. (Viana & Molina, 2002)

Figura 1. Principales factores de riesgo asociados a ITU, en mujeres



Fuente: Pigrau Carlos, Infección del Tracto Urinario, SALVAT, 2011

Existen algunos factores que predisponen al desarrollo de ITU:

Edad: Las ITU son más frecuentes en el primer año de vida. En el primer mes de vida las ITU son de dos a tres veces más frecuentes en el niño que en la niña, debido a anomalías congénitas de la uretra y luego de los seis meses las niñas son más afectadas que los niños. Los recién nacidos pre término y el bajo peso al nacer son factores de riesgo para las ITU. En varones, casi todas las ITU se consideran complicadas. La prevalencia de bacteriuria en varones es baja, y aumenta con los años como consecuencia de patologías de la próstata e instrumentación del tracto urinario. (Baldassarre & Kaye, 1991)

La incidencia de ITU sintomática en varones adultos es mucho menor que en mujeres, cada año se dan 5-8 episodios por 10.000 varones menores de 65 años.(Carranza, Rodríguez, & Díaz, 2003)

Tabla 1. Prevalencia de ITU de acuerdo con grupos de edad

Edad	Masculino (%)	Femenino (%)
Prematuros	5-10	5-10
A término	1-2,7	0-1
Preescolar	0,2	0,8
Escolares	0,02	1,3-2,4
Adultos	0,5	3,5-5

Fuente: Rondón Miguel, Infección del Tracto Urinario, Capítulo IV, 2007

Sexo femenino: En las mujeres hay mayor susceptibilidad a ITU que en los varones. Esto se debe a que su uretra es más corta por lo que permite un acceso más rápido de las bacterias hacia la uretra proximal y la vejiga. Además se asocia con que la mucosa de la uretra femenina es más propensa a la adherencia de los uropatógenos. El 60% de mujeres adultas ha indicado tener al menos una ITU en su vida.

En la mujer la frecuencia de relaciones sexuales, empleo de espermicidas o cambio de parejas, incrementan la colonización perineal y vulvovaginal por enterobacterias, sobre todo por *E. coli*.

Mujeres embarazadas: La ITU es una de las complicaciones médicas observadas con mayor frecuencia durante el embarazo debido a los cambios anatómicos y fisiológicos que se producen durante esta etapa; además interviene la magnitud de la carga bacteriana, de factores del microorganismo como su virulencia, su resistencia a los antimicrobianos y los mecanismos de defensa del huésped.

Alrededor del 3% de las embarazadas presentan reflujo urinario vesico-uretral. Es más frecuente en el tercer trimestre, ocasionado por modificaciones anatómicas del uréter intramural y por alteración del balance normal de presión entre la vejiga y el uréter inferior durante la micción, esto impide una adecuada oclusión del uréter intramural.(Botella, 1993)

El filtrado glomerular y el flujo plasmático renal aumentan en etapas tempranas del embarazo, lo cual favorece el acceso de un mayor número de gérmenes por vía hemática, debido a un mal desempeño del riñón, en especial cuando existe obstrucción uretral son fácilmente colonizados por *E. coli* por vía hematogena.(Roberts, 2005)

El aumento de la producción de progesterona conduce a una relajación del músculo liso ureteral, a una pérdida del tono y a una disminución de peristaltismo de los uréteres.(Malvino, Curone, & Lowenstein, 2000)

La glucosuria y la aminoaciduria inducidas por el embarazo también generan un medio propicio para la proliferación de bacterias en el tracto urinario. (Matthews, 2002)

Pacientes ancianos

Los estudios epidemiológicos señalan que a medida que aumenta la edad, tanto en hombres como en mujeres aumenta la bacteriuria.(Bergan, 1997)

El anciano puede ser afectado por varias enfermedades infecciosas bacterianas siendo la bacteriuria la más frecuente. La mayoría de las bacteriurias en el adulto mayor son asintomáticas. Se considera que el aumento de las bacteriurias dentro de los ancianos se debe a varios factores como, mayor exposición a los patógenos ambientales, a la comorbilidad, disminución de las funciones fisiológicas y un sistema inmune alterado, estos factores pueden actuar aisladamente o en conjunto para aumentar la prevalencia de bacteriuria en los adultos mayores.

La bacteriuria sintomática es responsable de la mayoría de las bacteriemias de los ancianos hospitalizados, sin embargo, menos del 1% de los adultos mayores hospitalizados son pacientes con bacteriemia a Gram negativos.(Rondón, Orence, & Rondón, 2011)

Tabla 2. Factores que dependen del huésped, del germen y del tratamiento:

Factores dependientes del huésped	Vejiga neurogénica Reflujo vesicoureteral Obstrucción urinaria Hiperosmolaridad urinaria Glucosuria pH alcalino Determinismo genético
Factores dependientes del germen	Adhesión bacteriana mediante fimbrias o pili Resistencia a la fagocitosis y acción bactericida del suero Presencia de hemolisinas y endotoxinas Anomalías estructurales o funcionales de las vías urinarias Resistencia bacteriana a los antibióticos
Factores relacionados con el tratamiento	Antibioticoterapia inadecuada Incumplimiento de las dosis Duración del tratamiento: demasiado cortos Insuficiencia renal

Fuente: Rondón Miguel, Infección del Tracto Urinario, Capítulo I, 2007

2.1.3 Sintomatología y manifestaciones clínicas

Los síntomas varían en función de la edad del paciente y de la localización de la infección.

Clínica según la edad

Período neonatal

Como todas las infecciones del recién nacido, las manifestaciones clínicas suelen ser muy inespecíficas. La sintomatología puede oscilar desde un cuadro séptico con mal aspecto, inestabilidad térmica, irritabilidad, letargo, rechazo al alimento, distensión abdominal, vómitos, ictericia, o diversas combinaciones de estas manifestaciones, hasta un simple estancamiento ponderal, con o sin anorexia, vómitos o irritabilidad ocasional. (GINSBURG, 1988)

Lactantes y niños menores de 2 años

Las manifestaciones clínicas son tanto más inespecíficas cuanto menor sea el niño. Fiebre, vómitos, alteración del ritmo deposicional, estancamiento ponderal, anorexia, orina maloliente, hematuria, dolor abdominal, cambio de comportamiento (irritabilidad o apatía).

No es infrecuente que la única manifestación sea un síndrome febril sin foco. En este grupo de edad es muy poco frecuente la cistitis aislada. (Hernández & Daza, 2008)

Niños de edad escolar

Cuando la infección está localizada en las vías urinarias bajas: disuria, polaquiuria, micción dolorosa, urgencia miccional o retención, dolor en hipogastrio, enuresis; puede presentarse febrícula, y a veces existe hematuria franca. De todas maneras, lo que se conoce como síndrome miccional no siempre es debido a una infección bacteriana. (Gonzalo de Liria, 2009)

Mujeres adultas: Las manifestaciones clínicas en pacientes adultas con infección en tracto urinario son disuria, polaquiuria, tenesmo vesical e hipogastralgia. Los síntomas son marcados y pueden tener un periodo de duración bastante largo; más o menos son seis días de síntomas. Si se manifiesta con fiebre, náusea, vómito y dolor en flancos se puede presumir que ya es una complicación de ITU.

Hombres adultos: la sintomatología también es variable, pudiendo existir bacteriuria asintomática, en las que lógicamente existe ausencia de síntomas, en la mayoría de los casos tiene buen pronóstico y no requiere tratamiento específico.

2.1.4 Clasificación según sexo

2.1.4.1 Mujeres

En las mujeres las infecciones del tracto urinario se dividen en bacteriuria asintomática, uretritis, cistitis, y pielonefritis. Toda cistitis que aparezca en una mujer sana no embarazada se considera no complicada. En cambio se categoriza a la pielonefritis como un caso complicado. De igual manera, una mujer embarazada que presente sintomatología urinaria siempre es considerada como un caso complicado.

Bacteriuria asintomática

Se define como la presencia de bacterias en la orina en ausencia de síntomas específicos del tracto urinario, con el aislamiento de un solo uropatógeno en muestras consecutivas de orina que contienen más de 100.000 UFC/mL del mismo microorganismo, en la primera

orina de la mañana, a la mitad del chorro, previa antisepsia del meato uretral.(Clavero, 1993)

Esto indica la presencia de bacteriuria, tomando en cuenta que la orina normalmente se considera un líquido estéril, por lo tanto se refiere a bacterias persistentes, en multiplicación activa, dentro de las vías urinarias en mujeres que no tienen síntomas.(Roberts, 2005)

Uretritis y Cistitis Aguda

También llamada infección de tracto urinario bajo, aunque se define principalmente como la infección de la vejiga que produce sintomatología bien definida, así tenemos:

- Disuria, sobre todo al final de la micción.
- Polaquiuria.
- Tenesmo y dolor en región vesicoureteral con irradiación a veces a los muslos.
- Ausencia de fiebre y/o dolor costolumbar.
- Habitualmente existe un número anormal de leucocitos y bacterias en la orina, también puede haber hematuria.(Roberts, 2005)

Pielonefritis:

La paciente empieza con la sintomatología similar a la uretritis y cistitis, luego empieza los cuadros febriles, nausea, vomito, escalofríos, puño percusión renal positiva, dolor intenso a la palpación en el hipogastrio y posibles signos de sepsis como taquicardia. (Botella, 1993) En el examen de orina se encuentra piuria, hematuria (fase aguda de la enfermedad) y macroscópicamente la orina puede verse turbia.

Lo más frecuente es la presencia de piuria, no obstante durante la fase presuntiva puede encontrarse bacteriuria sin piuria, porque los microabscesos renales aún no se han abierto.

La bacteriuria es siempre significativa, y en el 15 al 20% de las pacientes se produce bacteriemia. El 2 al 3% de los casos desarrollan shock séptico.(Botero, 2004)

El principal análisis es el urocultivo con recuento de colonias por mililitro de orina.

2.1.4.2 Hombres

La ITU en los varones es de muy baja prevalencia, ya que su anatomía ayuda como barrera para la colonización del tracto urinario por uropatógenos. La uretra masculina está

separada del ano por varios centímetros de epitelio escamoso queratinizado, de la misma manera, su longitud permite que ella esté separada del periné de forma considerable. Es por esto que la ITU en hombres es considerada complicada y además se asocian a anomalías anatómicas e instrumentación. Se dividen en altas (pielonefritis) y bajas (prostatitis, epididimitis, cistitis y uretritis).

Cistitis Aguda

Es poco frecuente, tiene una incidencia de 5 a 8/10000 casos al año en adultos de mediana edad. Se dan por mecanismo bacteriano ascendente. Estos pacientes presentan un mal vaciamiento vesical por obstrucción prostática o por daños neurogénicos. Es decir con el residuo de la orina se forma un caldo de cultivo, al existir la proliferación bacteriana hay daño del epitelio en vejiga.

Epididimitis

Es causada por la inflamación del epidídimo y además es la primera causa de escroto agudo en varones adultos. Las complicaciones pueden ser la formación de abscesos, infarto, recurrencia, dolor crónico y hasta infertilidad. Los agentes etiológicos más comunes son *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* en pacientes menores de 35 años. Y en los mayores es común encontrar enterobacterias y cocos gram positivos como las causantes principales de infección. La patogenia ocurre en forma ascendente cuando la orina contaminada va de la uretra prostática hacia el vaso deferente y al epidídimo.

Uretritis

El agente causal más común es *N. gonorrhoeae*. Esta bacteria invade el epitelio no escamoso de la uretra, causando microabscesos y la producción de una secreción lechosa peniana.

Prostatitis

Es un término amplio que caracteriza la inflamación de la próstata e incluye infecciones agudas, crónicas y no bacterianas. La prostatitis bacteriana aguda ocurre de forma espontánea y afecta de manera general a hombres jóvenes. No obstante puede asociarse al uso de sondas vesicales en ancianos.(Schaeffer, 1999)

Los pacientes presentan disuria, fiebre, escalofríos y una próstata tensa, lobulada y muy dolorosa a la palpación. Los patógenos más comunes son *E. coli* y *K. pneumoniae*. Como complicaciones puede haber formación de abscesos, epididimoorquitis, vasculitis seminal, septicemia y prostatitis bacteriana crónica residual, la misma que es poco frecuente por su rápida detección del cuadro agudo. (Bozeman, Carver, & Eastham, 2002)

2.1.5 Epidemiología

Es importante recalcar que la ITU es una enfermedad multidisciplinaria en la que intervienen ginecólogos, urólogos, nefrólogos, y personal de laboratorio.

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son un problema frecuente en adultos en atención primaria. Un tercio de las visitas a las consultas de Atención Primaria lo son por procesos infecciosos. (Alós, 2005)

En una encuesta epidemiológica efectuada en el año 2007 a 6.545 mujeres españolas, el 37% había presentado al menos un episodio de infección urinaria (IU) baja y de ellas, el 32% había presentado más de dos episodios de IU. No sólo representan un problema clínico, sino que tienen además una gran repercusión económica por los costos sanitarios que representan.

La mayoría de las ITU ocurre en mujeres sin enfermedades de base y sin anomalías funcionales o estructurales del tracto urinario, por lo que se consideran ITU no complicadas.

La incidencia de ITU sintomática en pacientes de edad avanzada es menos conocida. En un estudio, la incidencia de ITU sintomática fue del 0,17/1.000 días en varones no institucionalizados, del 0,9/1.000 días en mujeres que residían en pisos geriátricos y del 0,1-2,4 por 1.000 días de estancia en ancianos ingresados en residencias geriátricas. (Czaja, Scholes, Hooton, & Stamm, 2007)

Los factores de riesgo de ITU sintomática en el anciano son el sexo, la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria, las enfermedades de base, la instrumentación urinaria, los problemas de vaciado, es decir, cualquier obstrucción anatómica o funcional (vejiga neurógena), y la diabetes. (Wilson & Gaido, 2004)

Hasta el 10% de los varones y el 20% de las mujeres mayores de 65 años tienen bacteriuria asintomática. Hay un alto porcentaje de desaparición y aparición espontánea de ésta en

ambos sexos. En esas edades la bacteriuria asintomática es mucho más frecuente que la ITU sintomática.

2.2 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN DE TRACTO URINARIO (ITU)

2.2.1 Técnicas de recolección

Las técnicas de obtención de muestras de orina, excepto la punción suprapúbica, no permiten descartar totalmente la contaminación con bacterias de la uretra distal, lo que da lugar a interpretaciones equivocadas de los resultados. El problema diagnóstico que plantea la diferenciación entre contaminación e infección requiere el conocimiento de los métodos diagnósticos de laboratorio y de la respuesta del huésped a la infección. (Zurita, 2004)

La muestra a analizarse para el diagnóstico de ITU es indudablemente la orina, la misma que debe ser recogida de manera adecuada para ser de utilidad médica.

La muestra debe provenir del chorro medio previo aseo con agua de las áreas periuretral y perineo. En hombres la limpieza del meato uretral previa a la recolección de la muestra puede ser suficiente. (Strasinger & Di Lorenzo, 2008)

La mejor hora para la recolección de la orina es la primera micción de la mañana para permitir el desarrollo bacteriano nocturno. De no ser posible, la muestra debe al menos tener 4 horas en vejiga y no tomar abundantes líquidos antes de la toma para evitar la dilución y disminución de la carga bacteriana. (Salazar, 2011)

La toma de muestra debe ser antes de la instauración del tratamiento antibiótico, y de una a dos semanas de finalizado el tratamiento están indicados los urocultivos de control.

Punción suprapúbica. Es el método estándar para el diagnóstico de ITU en recién nacidos y lactantes tomando las precauciones necesarias en consideración al riesgo de complicaciones como: hematomas de pared, perforación intestinal, bacteriemia anaeróbica, etc. (Jiménez, 2007)

Cateterismo vesical. Previo lavado del periné con suero fisiológico, se introduce un catéter de 8-10 F por la uretra. Se ha de desechar la primera parte de la orina emitida. (Dayan, Chamberlain, & Boenning, 2000)

La recolección con catéter solo está indicada en pacientes que no puedan recoger una muestra de chorro medio y debe reunir todas las condiciones de asepsia para evitar contaminación.

2.2.2 Examen elemental y microscópico de orina (EMO)

El análisis elemental y microscópico de orina (EMO) de rutina comprende el examen de:

Análisis físico

Análisis químico

Observación de estructuras microscópicas presentes en el sedimento.

Procedimiento:

- Homogeneizar la orina
- Dispensar en un tubo 12 mL de orina
- Realizar examen físico: color, aspecto
- Introducir la tira reactiva para el análisis químico: esperar el tiempo indicado para la lectura, comparar con los colores de reacción.
- Centrifugar los tubos de 5 a 7 minutos a una velocidad entre 1200 y 1500 rpm
- Decantar 11mL de sobrenadante
- Resuspender el sedimento en el mililitro de volumen que quedó
- Transferir 50 μ L de sedimento a una placa
- Observar en el microscopio con lente de 10x y 40x para reportar células, cilindros y microorganismos.

2.2.2.1 Análisis físico

En cuestión al aspecto es considerado como normal un aspecto transparente, pero es aceptado hasta un aspecto ligeramente turbio ya que este puede ser debido a contaminaciones. El aspecto de una orina turbia ya es considerado como anormal, esto puede ser debido a presencia de leucocitos, glóbulos rojos, bacterias, cristales, etc.

El color en condiciones normales el color de la orina va de amarillo hasta ámbar. Se pueden encontrar colores anormales debido a la presencia de elementos anormales en la orina como por ejemplo sangre, medicamentos, alimentos y otros pigmentos. (López , 2010)

2.2.2.2 Análisis químico

Este análisis permite la detección de bacteriuria y/o piuria. Se basa en reacciones químicas que el microorganismo produce frente a sustratos propios de la orina, o frente a sustratos específicos adicionados que cambian de color por acción de enzimas que poseen las bacterias presentes en orina.

Las pruebas enzimáticas más frecuentemente utilizadas para detección de bacteriuria o piuria se comercializan en tiras reactivas (*Dip-sticks*) e incluyen la detección de nitritos (prueba de Griess), que es una medida indirecta de la presencia de bacterias en orina, y esterasa leucocitaria, que determina la presencia de piuria. (Hohenberger & Kimling, 2004)

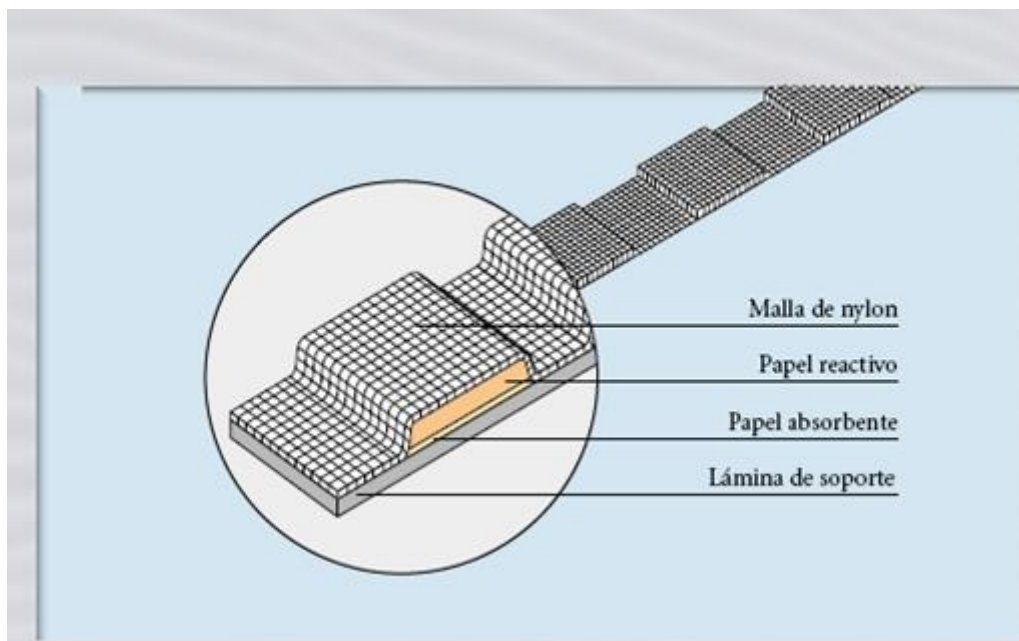
El análisis de orina con tiras reactivas debe realizarse, a más tardar, durante las siguientes 2 horas. La muestra de orina debe mezclarse cuidadosamente antes del análisis y ha de guardarse siempre en refrigeración (2-8°C) si el test no puede realizarse antes de las 2 horas posteriores a la obtención de la orina

Al proceder a la realización del análisis, las muestras deben estar a temperatura ambiente.

2.2.2.2.1 Características de las tiras Reactivas Roche:

El papel reactivo y el papel absorbente situado debajo están recubiertos por una fina malla porosa de nylon y sujetos a una sólida lámina de soporte blanca. Ver figura 2.

Figura 2. Estructura de las tiras reactivas de Roche Diagnostics.



Fuente: Compendio Urianálisis con tiras reactivas, Roche Diagnostics

La malla de nylon protege la almohadilla reactiva de la contaminación, fija firmemente la almohadilla reactiva a la lámina de soporte y garantiza un desarrollo uniforme del color mediante la penetración uniforme de la orina en la zona de test.

2.2.2.2 Esterasa leucocitaria

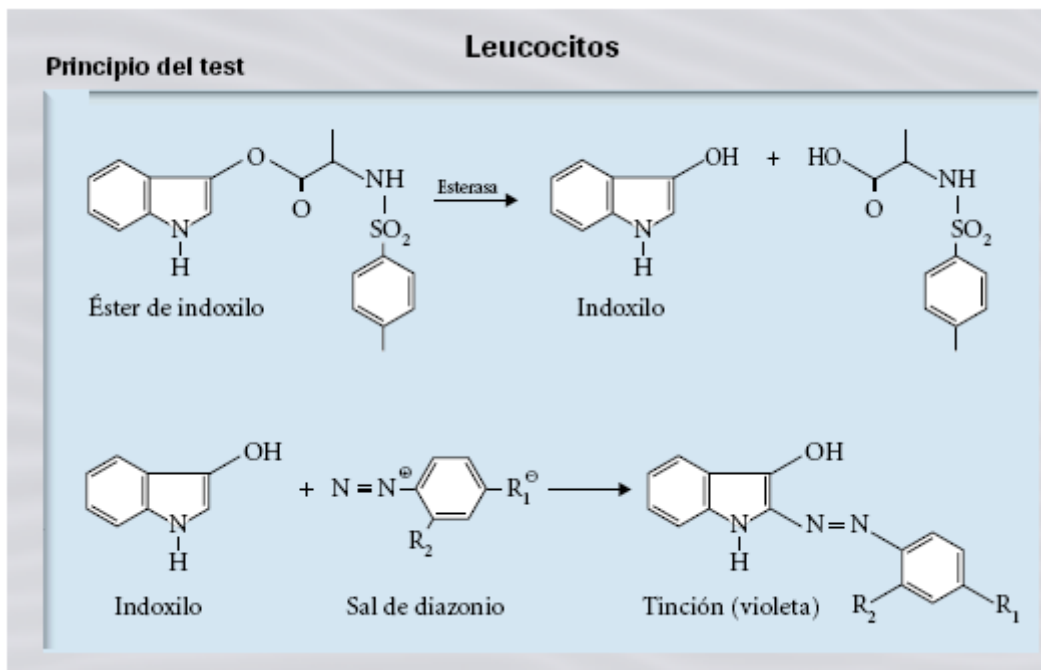
Esta prueba detecta leucocituria o piuria de manera indirecta.

El parámetro de **esterasa leucocitaria** se basa en una reacción colorimétrica en que el reactivo cambia a púrpura en presencia de leucocitos en orina (se considera positivo a partir de 10 leucocitos por milímetro cúbico) la intensidad de la reacción se expresa en cruces (de 1-4) o en leu/ mm³ (10-500)

Los leucocitos excretados en la orina son casi exclusivamente granulocitos y la tira reactiva detecta la actividad de su esterasa.

La zona de test contiene un éster de indoxilo que es disociado por la esterasa del granulocito. El indoxilo libre liberado reacciona con una sal de diazonio para formar una tinción violeta. Ver figura 3.(Mensa, 2003)

Figura 3. Principio del test leucocitos



Fuente: Compendio Urianálisis con tiras reactivas, Roche Diagnostics

Límite de detección efectivo es de 10–25 leucocitos/ μ L que representa (+)

El test es específico para detectar la actividad de la esterasa de los granulocitos e histiocitos (los histiocitos se producen también en presencia de procesos inflamatorios y en los exámenes microscópicos no se suelen distinguir de los leucocitos)

Se detectan leucocitos intactos y también los lisados, sirve como ayuda en la correlación con el examen microscópico porque en éste los leucocitos no se podrían ver si han sufrido lisis como en el caso de orinas hipotónicas.

Causas de error de leucocitos en la tira reactiva

Si la orina tiene un color propio muy fuerte, éste puede enmascarar el color formado por la reacción de la tira reactiva

Una excesiva excreción de proteínas de 500 mg/dL y una excreción de glucosa superior a 2 g/dL puede dar lugar a un desarrollo más débil del color, al igual que dosis altas de cefalexina y gentamicina

Los conservantes falsifican el resultado del test (lectura falsa positiva en caso de formaldehído, falsa negativa si se trata de ácido bórico). La medicación con imipenem, meropenem y ácido clavulánico puede producir resultados falsos positivos.(Guder & Zawta, 2000)

Importancia clínica de leucocitos en tira reactiva

La mayoría de los hallazgos positivos de leucocitos es por la presencia de una infección bacteriana del tracto urinario.

En caso de inflamación crónica o, sobre todo, si está en fase de curación, se obtiene una reacción positiva a los leucocitos, sin encontrar bacterias en la orina. Este estado se conoce como leucocituria “abacteriana”. En la pielonefritis crónica, la leucocituria suele ser el único síntoma en los intervalos entre los episodios agudos. Los otros síntomas asociados a la evolución aguda, como la fiebre, dolor de riñones, proteinuria y eritrocituria también pueden constituir una evidencia importante de la presencia de tuberculosis o tumores.

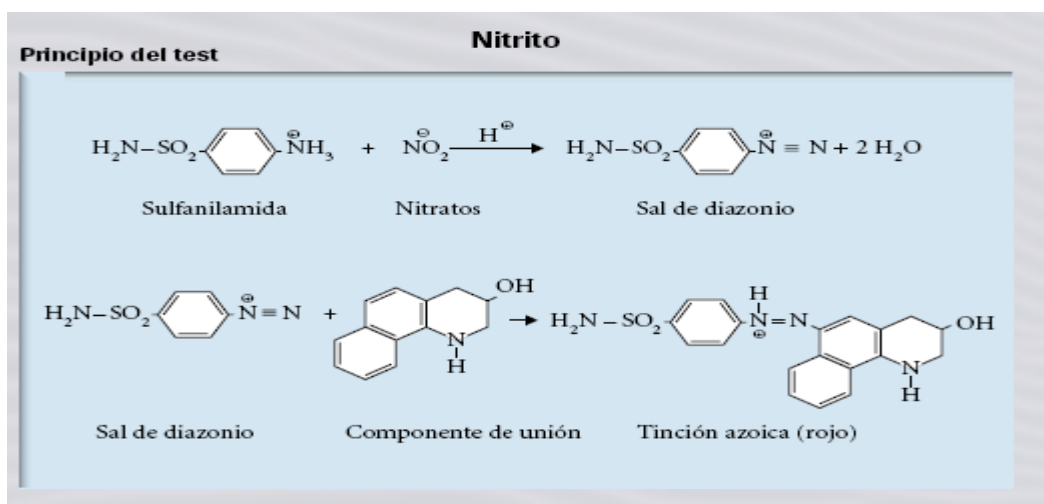
2.2.2.2.3 Reducción de nitratos: prueba de Griess

Las bacterias pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* producen una enzima denominada nitrato reductasa, que transforma los nitratos en nitritos. (Church & Gregson, 2004)

El nitrito se detecta por el mismo principio que el test de Griess. Todo nitrato presente en la orina es convertido en nitrito por reducción bacteriana.

La amina aromática sulfanilamida presente en la tira reactiva reacciona con el nitrito en presencia de un tampón ácido para formar un compuesto diazónico asociado a 3-hidroxi-1,2,3,4-tetrahidrobenzo(h)-quinolina para formar una tinción azoica. Ver figura 4. La intensidad del color rojo es indicativa de la concentración de nitritos presente, pero no da idea de la gravedad de la infección.

Figura 4. Principio del test Nitritos



Fuente: Compendio Urianálisis con tiras reactivas, Roche Diagnostics

La detección de nitrito es específica de la presencia de bacteriuria. La reacción es independiente del pH. Un resultado negativo no excluye una infección del tracto urinario porque el recuento microbiano y el contenido de nitratos de la orina puede variar, también puede haber un microorganismo patógeno que no forme nitrito. Por lo tanto, si existe sospecha clínica de infección, siempre se aconseja seguir con la determinación de especies microbianas y con el recuento microbiano.(Anders, 2002)

Se puede producir resultados falsos negativos a consecuencia de errores en la fase preanalítica:

- Una fuerte diuresis con evacuación frecuente de orina (el tiempo de incubación de la orina en la vejiga es muy corto)
- Estados de ayuno
- Alimentación parenteral

- Muestras que se han dejado reposar demasiado tiempo (test realizados pasadas más de 4 horas desde su obtención)

Los resultados falsos positivos pueden ocurrir por:

- Por el tiempo prolongado en el que se lee la tira reactiva.
- Tratamiento con medicamentos que contienen fenazopiridina.
- La presencia de nitritos en la orina es uno de los síntomas más importantes de infección bacteriana del tracto urinario. Un resultado positivo del campo de nitrito de la tira reactiva es un indicador fiable de una infección aguda.
- La orina normal no contiene nitrito, ni por ingestión de grandes cantidades de nitrito o una terapia que lo contenga.
- Por lo tanto, el nitrito excretado por el tracto urinario puede atribuirse exclusivamente a la reducción bacteriana del nitrato.
- El cambio a color rojo se interpreta como una prueba positiva. La presencia de nitritos es altamente específica de bacteriuria (95- 98%) con un valor predictivo positivo del 94%, pero su sensibilidad es baja (< 80%).

2.2.2.2.4 Detección simultánea de nitritos y esterasa leucocitaria

Las evaluaciones sobre la capacidad de ambas pruebas en simultáneo para detectar una infección del tracto urinario, presentan resultados muy variables por la poca homogeneidad de los estudios. (Kunin, 1997)

En general, al mejorar el valor predictivo negativo, el resultado negativo de las dos pruebas permite excluir ITU con mayor fiabilidad.

2.2.2.2.5 Otros parámetros que no influyen en la determinación de ITU en la tira reactiva del análisis químico

PARAMETROS	PRINCIPIOS DE LA DETERMINACIÓN
Proteínas	Se basa en el color de ciertos indicadores de pH, se altera en presencia de proteínas. Indicadores tetraclorofenol y tetrabromosulfoftaleina
Glucosa	Método enzimático: cuantificación del cromógeno producido por acción de una peroxidasa sobre el peróxido de hidrogeno formado por acción de la glucosa oxidasa sobre la glucosa presente en la muestra
Cuerpos cetónicos	Prueba de Legal: acción del nitroprusiato de sodio sobre los cuerpos cetónicos produciendo un color purpura.
Hemoglobina	Actuación de la hemoglobina como peroxidasa al catalizar la oxidación del cromógeno en presencia de peróxido de hidrógeno.
Bilirrubina	Incorporación de la bilirrubina a una sal de diazonio produciendo un compuesto rojo.
Urobilinógeno	Reacción del urobilinógeno con una sal de diazonio estable, produciendo un compuesto rojizo
Ácido ascórbico	Basado en la decoloración del reactivo de Tillmans. En presencia de ácido ascórbico tiene lugar un cambio de color azul a rojizo
pH	Los indicadores rojo de metilo y azul de bromotimol originan graduaciones cromáticas del naranja al azul.
Densidad	Se basa en la liberación de protones por un formador de complejos en presencia de cationes, lo que provoca un cambio de color del indicador

Fuente: Ulloa Lucia, Urinálisis standarizado, Abril 2008, Pág. 6

2.2.2.3 Análisis microscópico

El análisis del sedimento urinario sugiere infección urinaria, sin embargo, no es de diagnóstico confirmatorio. Facilita una aproximación correcta el 70% de las veces. (Torres Ramírez, 2002)

En el sedimento de orina se pueden encontrar leucocitos, eritrocitos, células epiteliales del sistema urinario, microorganismos, cristales y cilindros.

2.2.2.3.1 Leucocitos:

Los leucocitos presentes en la orina son los neutrófilos que presentan núcleo segmentado y citoplasma granular con bordes irregulares.

Los leucocitos presentan variaciones en su morfología a causa de la densidad y el pH de la orina. En orinas alcalinas o hipotónicas son hinchados, aumentados de tamaño (10-14 μ) se los llama “células brillantes” porque los gránulos citoplasmáticos están en constante movimiento browniano, y les da esta apariencia.

En orinas con densidad alta son encogidos, más pequeños de su tamaño normal.

Una orina normal puede tener menos de 3 leucocitos/campo en hombres y menos de 5/campo en mujeres y niños.

La leucocituria es confirmada cuando el número de leucocitos en la orina analizada microscópicamente es $> 10 \times \text{mm}^3$ o > 5 leucocitos/campo.

La leucocituria indica inflamación o infección en cualquier parte del tracto urinario como: pielonefritis, cistitis, prostatitis o uretritis. También pueden aparecer por contaminación con secreción vaginal. (Vázquez, 1995)

La infección urinaria sin leucocituria es observada en la bacteriuria asintomática, en la neutropenia grave, cuando el pH de la orina es alcalino.

En mujeres la orina espontánea da hasta un 40% de resultados falsos positivos debido a contaminación vaginal.

Cuando la muestra está diluida se presentan falsos negativos, ya que la orina no cumple con uno de los criterios de aceptación, que es estar por lo menos 4 horas en vejiga.

2.2.2.3.2 Bacterias:

Una orina normal y recién emitida no contiene bacterias. Pueden aparecer por contaminación cuando la muestra no ha sido recogida adecuadamente o cuando permanece

mucho tiempo a temperatura ambiente. A una muestra contaminada se la puede reconocer porque es muy alcalina, con muchas bacterias y pocos leucocitos.

La presencia de más de 20 bacterias/campo en un sedimento representa una infección significativa del tracto urinario. Las infecciones son causadas con más frecuencia por bacilos gram negativos de origen entérico, no obstante pueden ser infecciosos algunos cocos gram positivos.

2.2.2.4. Equipo Urisys 2400

Para el análisis microscópico de las muestras de orina de pacientes hospitalizados del HCAM se utilizó el equipo Urisys 2400 de Roche; en las que se confirmó manualmente cada muestra.

Este equipo es un sistema de análisis de orina totalmente automatizado para la evaluación mediante fotometría de reflexión de tiras reactivas de casete Urisys 2400 e incluye los parámetros valor pH, leucocitos, nitrito, proteína, glucosa, cetonas, urobilinógeno, bilirrubina, eritrocitos y color así como el peso específico (refractometría) y enturbiamiento de la orina mediante un método de determinación físico.

Urisys 2400 es el primer sistema de análisis de orina con un casete innovador que facilita notablemente el manejo de los reactivos e igualmente con racks estándar de Roche Diagnostics para el procesamiento sencillo de muestras de orina.

Dado que todas las fases de trabajo; desde la aplicación de la orina hasta la edición de los resultados de las pruebas se desarrollan de modo totalmente automático, se reduce al mínimo el manejo manual de las muestras y tiras reactivas.

Las muestras de orina se colocan en los racks estándar y se introducen en el equipo con la ayuda de un racktray con una capacidad de 15 racks (75 muestras). También se pueden seguir introduciendo continuamente racks sueltos. La identificación de las muestras y de los racks se efectúa a través de un lector de código de barra integrado.

El control automático del nivel de líquido en los tubos para muestras mediante un sensor y un volumen de dosificación preciso garantizan que se aplique una cantidad suficiente de orina en cada zona de la tira reactiva. Además, todas las muestras de orina son mezcladas automáticamente justo antes de la medición, de modo que también se detectan correctamente componentes que se han depositado en el fondo.

2.2.2.5. Equipo UF-1000i

La serie UF-1000i utiliza la citometría de flujo fluorescente basada en láser, ésta tecnología permite a la serie UF diferenciar entre poblaciones celulares. Se utiliza colorantes fluorescentes para teñir los elementos formados en la orina obteniendo que cada clase de elemento formado genere un patrón de señal distinto basado en la composición interna de los elementos formados. La combinación de dispersión lateral (complejidad interna de la célula), dispersión hacia adelante (volumen) y señales fluorescentes de las células teñidas proporciona medidas precisas de cada elemento formado detectado. La serie UF utiliza un sistema de análisis de agrupación adaptiva (ACAS) para separar poblaciones de elementos formados. UF-1000i mide eritrocitos, piocitos, bacterias, células epiteliales, cilindros, cristales, levaduras y espermatozoides. Brinda información complementaria sobre la morfología de eritrocitos y usa un sistema inteligente de reglas que permiten generar alarmas y alertar al usuario sobre la necesidad de revisar la muestra al microscopio. Posee dos canales analíticos de clasificación separados: uno para bacterias y otro para los demás parámetros. Adicionalmente, permite seleccionar un modo especial para el recuento de bacterias con alta sensibilidad y precisión. *Roche Colombia (Web en línea) [Consulta: 7-12-2013]*.

2.2.3 Urocultivo

2.2.3.1 Fundamento

El cultivo de orina se realiza para cuantificar el número de bacterias por mililitros y se expresa como unidades formadoras de colonias/ml (UFC/ml). Teóricamente, cada UFC en el cultivo representa una bacteria viable en la muestra; sin embargo, cuando las bacterias en orina existen como agregados (*Staphylococcus*) o como cadenas (*Streptococcus*) el número de UFC es inferior al número real de bacterias en la muestra. (Bantar & Lopardo, 1997)

2.2.3.2 Técnica

La técnica de cultivo cuantitativo utilizada en este trabajo fue la siembra con asa calibrada, que permite depositar sobre la superficie del medio de cultivo un volumen determinado de orina. En general, se suelen emplear asas de 0,001 ml o 0,01 ml, de forma que se puede cuantificar bacteriurias entre 100–1.000 UFC/ml y más de 100.000 UFC/ml.

Materiales y equipos

- a. Asa calibrada de platino o descartable de 0.001mL, 0.01 mL
- b. Estufa de 35 – 37° C
- c. Mechero Bunsen o Cabina de Flujo laminar
- d. Guantes de látex
- e. Contenedor de material contaminado
- f. Pinza estéril
- g. Medios de cultivo
 - Placas con agar sangre de carnero (AS)
 - Placas con agar Mac Conkey (McC)

Procedimiento:

- a. Mantener las muestras en refrigeración (4° C) hasta su procesamiento por cultivo.
- b. Los cultivos se realizan cerca del mechero Bunsen.
- c. Las placas con AS y McC que se utilizarán en el urocultivo deben estar a temperatura ambiente. Rotular las placas.
- d. Si el asa calibrada no es descartable, esterilizar el asa de siembra flameándola en el mechero Bunsen hasta que se ponga rojo vivo. Dejar enfriar el asa contando hasta 20.
- e. Tomar el frasco con la muestra de orina, abrir la tapa y flamear la boca del frasco en el mechero Bunsen.
- f. Tomar la muestra de orina con el asa de siembra estéril introduciéndola y sacándola del frasco en forma vertical. Tapar el frasco con la muestra. **(Ver Anexo 1)**.
- g. Inocular en el centro de la placa con AS a partir del cual se extiende la muestra, hacia delante y hacia atrás.
- h. Realizar la lectura a las 24 horas, si no hay crecimiento bacteriano dejar incubar hasta las 48 horas.
- i. La evaluación consiste en el recuento de colonias y se multiplica por el factor de dilución para obtener las UFC por mL

2.2.3.3 Diagnóstico e interpretación de resultados

Es indispensable diferenciar una bacteriuria significativa de una simple contaminación, que puede ser ocasionada por microorganismos presentes en la uretra distal, de tal manera que un número de UFC/mL de orina debe cuantificarse, al igual que la presencia o ausencia de leucocitos, aunque este último parámetro no es excluyente de ITU.

El estado general que presenta el paciente es de vital importancia para que un diagnóstico de ITU sea establecido.

Muestras de orina de micción espontánea de pacientes sintomáticos y/o asintomáticos con un recuento $\geq 10^5$ UFC/mL orina es diagnóstico de ITU, con cultivos monomicrobianos.

Un recuento $\geq 20\ 000$ UFC/mL de cultivos monomicrobianos en pacientes sintomáticos (presencia de disuria, poliuria, fiebre, tenesmo vesical, hematuria, pujo, dolor lumbar, etc.) y cultivos de control de tratamiento antimicrobiano, son representativos en ITU y deben ser procesados. (Sánchez, 1994)

Aproximadamente un 5% de pacientes con ITU puede presentar infección por dos microorganismos, existiendo en este caso un compromiso de tipo anatómico o fisiológico por parte del paciente, de tal manera que en presencia de litiasis, fistulas o vejigas neurógenas o en pacientes inmunocomprometidos, o con antecedentes de manipulaciones recientes de vías urinarias, pueden presentar cultivos polimicrobianos.

Finalmente el tratamiento en una ITU debe ir encaminado no sólo a tratar de erradicar el microorganismo causal de la enfermedad antes de que se afecten sistemáticamente las vías urinarias, sino también a poder corregir algunos hábitos higiénicos.

Es importante discriminar entre especies con capacidad uropatógena (*Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, otros bacilos gram negativos, *Enterococcus* spp., *Streptococcus* β -hemolíticos, levaduras, *S. aureus*, *S. saprophyticus*, etc., de aquellas especies que generalmente representan microbiota urogenital (*Lactobacillus* sp, *difteroides* distintos de *A. urinae* y *Bacillus* sp.) que no se considerarán valorables, aunque siempre debe considerarse en el contexto clínico del paciente. (Rondón, Orence, & Rondón, 2011)

2.2.3.4 Técnicas complementarias

Cuando un Urocultivo es positivo, es imprescindible identificar el agente etiológico causante de la ITU, para esto se realiza algunas pruebas.

La habilidad de cualquier microorganismo para crecer sobre medios de cultivo de aislamiento primario, así como la formación de colonias y las características morfológicas determinadas, permiten información suficiente para clasificarlos en cuatro importantes grupos:

Tabla 3. Esquema de identificación de los microorganismos

Microorganismos Gram-Positivos	Cocos: <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> Bacilos: <i>Corynebacterium</i> , <i>Listeria</i>
Microorganismos Gram-Negativos (crecimiento exigente)	Cocos: <i>Neisserias</i> patógenas Bacilos y Cocobacilos: <i>Haemophilus</i> , <i>Bordetella</i> , <i>Brucella</i> , <i>Gardnerella</i> Formas espirales: <i>Campylobacter</i>
Microorganismos Gram-Negativos (crecimiento no exigente)	Bacilos: <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas</i>
Anaerobios estrictos	Gram- Positivos: Cocos, bacilos Gram-Negativos: Cocos, bacilos

Fuente: Manual de procedimientos en Bacteriología Clínica, 4º Edición, 1994

2.2.3.4.1 Identificación bacteriana de cocos gram positivos: *Staphylococcus*, *Streptococcus*

La primera consideración práctica a tomar en cuenta es determinar, si un aislamiento es *Staphylococcus*, *Streptococcus*. Esta diferenciación se realiza en base a la morfología de la colonia, tipo de hemólisis, forma de las bacterias por coloración Gram a partir de un cultivo y de la prueba de reacción de la catalasa.

Las colonias de *Staphylococcus* son comúnmente grandes (2 mm a 3 mm a las 24 horas), convexas, lisas, enteras, opacas y con frecuencia pigmentadas, a diferencia de las colonias

de *Streptococcus* que son más pequeñas (menos de 2 mm de diámetro), puntiformes, con aspecto translúcido a semiopaco.

Los *Staphylococcus* pueden ser fuertemente β hemolíticos en agar sangre de carnero, pero las zonas de hemólisis son menores en relación al tamaño de las colonias que las generadas por los *Streptococcus* hemolíticos.

En el Gram se observan *Staphylococcus* agrupados generalmente en racimos, a diferencia de los *Streptococcus* que se reúnen en pares o cadenas.

La finalidad de la prueba de catalasa es primordialmente para diferenciar los siguientes géneros microbianos:

Staphylococcus catalasa (+) de *Streptococcus* catalasa (-)

El principio de la prueba se basa en que la catalasa es una enzima (hemoproteína) que se encuentra en la mayoría de las bacterias aerobias y anaerobias facultativas. Esta enzima cataliza la rotura del agua oxigenada, liberando oxígeno libre.

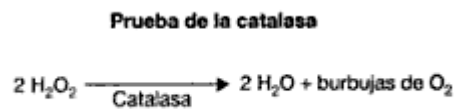


Figura 5. Prueba de catalasa positiva.



Fuente: Sacsquispe Contreras Rosa, Manual de Procedimientos Bacteriológicos, 2005

2.2.3.4.2 Diferencia de *Staphylococcus aureus* de *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus saprophyticus*

La prueba de coagulasa es utilizada para la identificación y diferenciación de *Staphylococcus* coagulasa positiva de *Staphylococcus* coagulasa negativa.

Se realiza para comprobar la facultad de la bacteria de coagular el plasma por acción de la enzima coagulasa, la cual aumenta la velocidad de coagulación del plasma. El resultado final es la formación de un coágulo de fibrina. Se utiliza plasma humano.

La prueba en placa (detecta factor de aglutinación o coagulasa ligada) y la prueba en tubo (detecta coagulasa libre y ligada).

La prueba de coagulasa en tubo es definitiva, y la prueba de coagulasa en lámina puede ser usada como una técnica de tamizaje rápida para la identificación de *S. aureus*. Todas las pruebas negativas en lámina deben repetirse utilizando la técnica en tubo.

Se prepara una suspensión densa de la colonia en agua destilada o solución fisiológica mezclando bien para homogenizar. Si hubiera autoaglutinación no continuar y realizar la prueba en tubo.

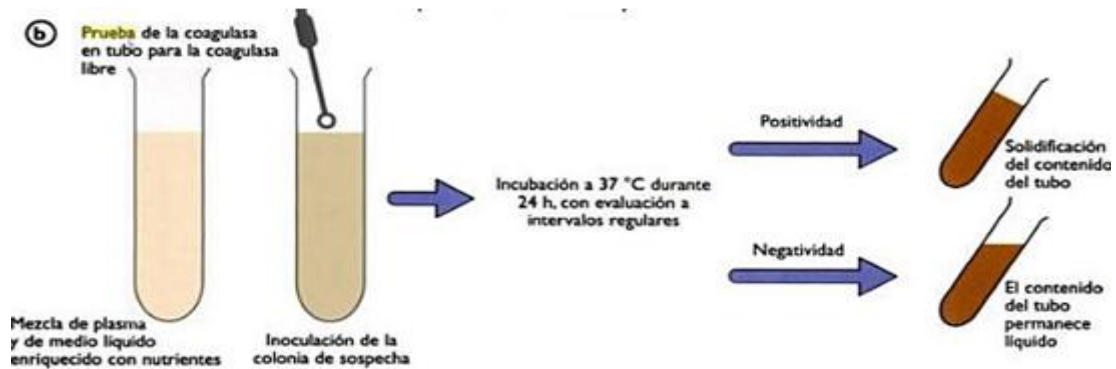
Posteriormente se agrega una gota de plasma y mezclar con movimientos circulares y se observa la formación de aglutinación o precipitado dentro de 20 segundos. Todas las pruebas negativas y positivas retardadas (20 a 60 segundos) debe confirmarse con la prueba en tubo.

En la prueba en tubo se transfiere una colonia aislada del agar sangre de carnero a 0,5 mL de plasma reconstituido (en un tubo de vidrio estéril de 13 x 100). Se gira el tubo suavemente para lograr la suspensión del organismo. No agitar. Posteriormente se incuba la mezcla a 35 – 37° C (en baño maría de preferencia) por 4 horas y en intervalos de hasta 4 horas se observa la formación de coágulo, cualquier grado de coagulación es una prueba positiva.

La mayoría de los *S. aureus* formarán coágulo dentro de una hora. Si es negativa a las 4 horas seguir incubando hasta el día siguiente a temperatura ambiente. Esto es recomendado porque un pequeño número de cepas de *S. aureus* pueden requerir más de cuatro horas para la formación del coágulo. Considerar que *Staphylococcus* produce fibrinolisisina, la cual puede lisar el coágulo.

Se realiza el control de calidad del reactivo utilizando controles positivos y negativos.

Figura 6. Esquema de la prueba de Coagulasa en tubo



Fuente: Prats Guillem, Microbiología Clínica, Madrid, 2008

Otra prueba es la de resistencia a la novobiocina que se realiza para distinguir *S. saprophyticus* (R) con *S. epidermidis* (S)

Los *S. saprophyticus* son resistentes a 5 mcg de novobiocina y esta propiedad es de gran utilidad para diferenciarlo de *S. epidermidis*. Se considera resistente si no aparece zona de inhibición junto al disco de novobiocina.

2.2.3.4.3 Diferenciación de las subespecies de *Streptococcus*

La sensibilidad a la Bacitracina es importante para la identificación de *Streptococcus* β hemolítico Grupo A (*S. pyogenes*), ya que la mayoría son sensibles a la bacitracina a concentraciones de 0.04 unidades. Cualquier zona de inhibición se considera positiva, es decir sensible a la bacitracina.

Con un asa estéril se siembra las colonias sospechosas de *Streptococcus* β hemolítico grupo A sobre la superficie de un agar sangre cordero, la siembra debe ser densa. Se coloca en el centro de la siembra un Taxo "A" con bacitracina 0.04 unidades e incubar 24 horas a 36 °C y aeróbicamente.

La prueba de CAMP es para la identificación presuntiva del *Streptococcus* β hemolítico grupo B.

En esta prueba se detecta el fenómeno lítico de los eritrocitos de cordero que ocurre por acción de la toxina extracelular del *Streptococcus* grupo B y la toxina β del *S. aureus* (cepa ATCC 681).

Se estria *S. aureus* (cepa 681) en el centro de una caja bipetri de agar sangre de cordero, en línea horizontal recta.

Las colonias sospechosas de *Streptococcus* grupo B se estrían en línea vertical recta (2-3 cm de longitud), en ángulo recto a la estría del *S. aureus* teniendo cuidado de no topar la estría del *S. aureus*. Luego se deja incubar 24 horas a 36°C en atmósferas de CO₂ (3-5 %) o aeróbicamente.

El resultado es positivo cuando se distingue una zona clara de β hemólisis en forma de “punta de flecha”, entre las estriaciones del *S. aureus* y el *Streptococcus* grupo B.

La hidrólisis de Bilis Esculina identifica *Streptococcus* grupo D que da un resultado positivo.

La esculina es un glucósido (acetal) que por acción de una enzima del *Streptococcus* grupo D, se descompone en esculetina y glucosa. La esculetina reacciona con sales de hierro presentes en el medio de cultivo de bilis esculina como el indicador de la hidrólisis de la esculina y la formación de esculetina.

Un resultado positivo es la formación del precipitado negro, cambio de color amarillo a negro. **(Ver Anexo 2).**

La finalidad de la tolerancia a concentraciones del 7.5% de NaCl, esta prueba es identificar *Enterococcus* grupo D, que da un resultado positivo.

Los *Enterococcus* son resistentes a cambios físicos y químicos, así que pueden crecer a 10°C, 40°C y en altas concentraciones de NaCl.

El resultado es positivo cuando el caldo de 7.5 % de NaCl se vuelve turbio.

2.2.3.4.4 Pruebas bioquímicas utilizadas en la diferenciación de Enterobacterias:

La familia *Enterobacteriaceae* se caracteriza por agrupar a cocobacilos gram negativos aerobios facultativos, fermentadores de glucosa con liberación de ácidos, o de ácido y gas y con las siguientes reacciones bioquímicas comunes: oxidasa negativos y reducción del nitrato positivos y, por su condición de aerobios, catalasa positivos. Es por esto que, una vez aislada una bacteria que coincida morfológicamente con este grupo, en primera instancia debe realizarse la prueba oxidasa como aproximación preliminar, ya que separa esta familia de otras características morfológicamente parecidas (familia *Pseudomonadaceae*). Con la prueba de reducción del nitrato no ocurre lo mismo, ya que no

es definitiva para la diferenciación de grupos morfológicamente similares a las enterobacterias. (Vullo, Wachsmann, & Alche, 2000)

Los bacilos gramnegativos de la familia Enterobacteriaceae son los microorganismos más frecuentemente aislados en el Laboratorio de Microbiología, en especial en las ITUs. La morfología observada al gram y la morfología colonial no es suficiente información para separar las Enterobacterias de otros bacilos Gram negativos ni para identificar especies. La clasificación de las Enterobacterias está basada principalmente en la detección de la presencia o ausencia de enzimas codificadas por el material genético del microorganismo. Estas enzimas, guían el metabolismo de las bacterias a lo largo de una de las varias vías que pueden detectarse a través de medios especiales utilizados en las técnicas de cultivo *in vitro*. Estas pruebas bioquímicas evalúan la capacidad metabólica de un microorganismo relacionado con:

- Sustratos que puede utilizar la bacteria para crecer (DNA, hidratos de carbono, aminoácidos)
- Las enzimas que posee la bacteria (decarboxilasas, ureasas)
- Los productos metabólicos producidos por las bacterias (ácido fórmico, succínico, butírico) La capacidad de reducir ciertos iones (ferroso a férrico)
- La presencia o ausencia de estructuras propias como flagelos (motilidad)

Tabla 4. Pruebas bioquímicas para identificación de Enterobacterias

Pruebas Bioquímicas	Principio
TSI	En estos medios se determina la capacidad de la bacteria de utilizar la lactosa, glucosa y sacarosa (en TSI), con producción o no de gas y la producción de ácido sulfhídrico. El cambio de color rojo a amarillo en el fondo del tubo significa fermentación de la dextrosa o glucosa: K/A El cambio de color en todo el tubo demuestra la fermentación de los tres azúcares: A/A. Producción de gas se manifiesta por espacios en el agar. El H ₂ S se reconoce por el precipitado negro.
PRODUCCIÓN DE INDOL	El triptófano es un aminoácido que puede ser oxidado por ciertas bacterias y dar tres metabolitos indólicos: indol, skatole(metil-indol) e indolacéticos. Las enzimas encargadas de estas reacciones son las triptofanasas. Es útil para determinar la capacidad de un microorganismo de producir indol a partir del aminoácido triptófano. Prueba positiva: Formación de un anillo rojo en la superficie del medio (la capa alcohólica)

	<p style="text-align: center;">Prueba del Indol</p> $\text{Triptófano} \longrightarrow \text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{COOH} + \text{NH}_3$ <p style="text-align: center;">INDOL</p> <p style="text-align: right;">Para-dimetilaminobenzaldehído</p> <p style="text-align: right;">Rosindol (rojo)</p>
Rojo de metilo	Permite comprobar la capacidad del microorganismo para producir y mantener estables los productos terminales ácidos de la fermentación de la glucosa determinando cualitativamente el pH del medio. Prueba positiva: Color rojo
Prueba de Voges-Proskauer	Se utiliza para detectar la habilidad de ciertas bacterias de producir acetoína (un producto final, neutral) a partir de la fermentación de glucosa. La glucosa es metabolizada a ácido pirúvico, un producto intermedio, clave en la glicólisis; a partir de ácido pirúvico, un producto intermedio, clave en la glicólisis; a partir de ácido pirúvico las bacterias toman diferentes vías de degradación de la glucosa y la producción de acetoína (acetil-metil-carbinol) puede ser una vía. En la presencia de oxígeno atmosférico y un álcali (KOH) la acetoína es oxidada a diacetilo, el cual produce el color rojo característico de la prueba (+)
Utilización Citrato	Para determinar si un microorganismo es capaz de utilizar citrato como única fuente de carbono para su metabolismo. El citrato es degradado primero a piruvato y luego a acetato, acetoína, lactato. Estos productos hacen que el pH del medio de cultivo se vuelva alcalino y el indicador de pH del medio (Azul de bromotimol) cambie de color verde (pH 6.9) a azul Prusia (pH 7.6)
Motilidad	En el medio semisólido si la bacteria solo crece en el lugar de inoculación la bacteria será mótil. En suspensión cuando la bacteria es no mótil solo sigue el movimiento browniano; si es mótil se mueve a todos los lados.
Hidrólisis Úrea	Es útil para determinar la capacidad de un organismo de degradar la urea, formando dos moléculas de amoníaco por acción de la enzima ureasa.
Agar Lisina Hierro	Las bacterias pueden degradar los aminoácidos mediante enzimas decarboxilasas (degradan a partir -COOH) o por enzimas deaminasas (degradan a partir del grupo amino -NH ₂) En este medio se determina simultáneamente la producción de lisina descarboxilasa y de la formación de ácido sulfhídrico. La decarboxilación al ser anaerobia se observa la reacción en el fondo del tubo y la deaminación, una reacción aeróbica, solo en la parte inclinada. Al contener tiosulfato de sodio y amonio férrico que permiten observar la producción de H ₂ S.
Deaminación de Fenilalanina	Se determina la presencia de la enzima Fenilalanina desaminasa en las bacterias. El ácido fenilpirúvico resultante se detecta mediante la adición de FeCl ₃

Elaborado por Diana Jumbo, Dana Sobrevilla

(Ver. Anexo 3)

2.2.3.4.5 Identificación de *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa puede encontrarse produciendo ITU principalmente en pacientes inmunosuprimidos.

Es fácilmente reconocida en medios de aislamiento primario por sus características:

En agar sangre a las 18 horas de incubación se observan colonias medianas de 2 a 3 mm de diámetro y brillantes. La mayoría de las cepas no producen hemólisis, pero en algunas cepas es posible apreciarla debido a la producción de una esfingomielinasa que es capaz de lisar los eritrocitos del medio. Algunas veces se puede observar la producción de pigmentos como la pioverdina, que se aprecia como una coloración verdosa que difunde en el agar.

En agar MacConkeysepara las bacterias que utilizan fermentativamente la lactosa, de los que no la utilizan. *Pseudomonas* presentan colonias translúcidas lactosa negativa.

Figura N° 7. Producción de pigmento en *Pseudomonas aeruginosa*



Identificada la colonia sospechosa, se realiza las siguientes pruebas:

La prueba TSI en *P. aeruginosa* da una reacción: K/K o N/N y no hay producción de sulfuro de hidrógeno. (Ver Anexo 4).

La prueba de oxidasa se debe a la presencia de un sistema citocromo oxidasa que activa la oxidación del citocromo reducido por el oxígeno molecular, el que a su vez actúa como aceptor de electrones en la etapa terminal del sistema de transferencia de electrones. Con esta prueba se determina la presencia de la enzima oxidasa.

Se trabaja a partir del crecimiento bacteriano en TSA o Mueller Hinton. Se humedece un trozo de papel de filtro con el reactivo dentro de una caja Petri; con la ayuda de un mondadiente o un asa de platino o aluminio (el níquel u otro material de las asas que contienen hierro pueden causar reacciones falsas positivas) se coge la colonia a probar y se coloca extendiéndola sobre el papel filtro. El 99% de cepas de *P. aeruginosa* son oxidasas positivas.

Luego del período de incubación a 42° C. se observa si hay desarrollo del cultivo en estudio. Todas las cepas de *P. aeruginosa* crecen a esta temperatura.

El 95% de cepas de *P. aeruginosa* son positivos a la utilización de citrato.

Tabla 5. Características de *P. aeruginosa* y otras *Pseudomonas* que producen pigmento, encontradas en muestras clínicas

Prueba	<i>P.aeruginosa</i> %	<i>P. fluorescens</i> %	<i>P. putida</i> %
Oxidasa	99	97	100
Crecimiento en: Agar Mc Conkey	100	100	100
Crecimiento 42°C	100	0	0
Pioverdina	65	96	93
Hidrólisis de la Gelatina	82	100	0
Citrato de Simmons	95	93	94
Indol	0	0	0

Fuente: Sacsquispe Contreras Rosa, Manual de Procedimientos Bacteriológicos, 2005

2.2.3.5 Prueba de sensibilidad a los antimicrobianos (PSA) por difusión método de Kirby y Bauer:

El estudio de la sensibilidad de los microorganismos a los antimicrobianos (antibiograma) es importante en la elección del tratamiento frente a un proceso infeccioso. Pueden

utilizarse diferentes métodos, entre los que destacan, en el laboratorio de microbiología clínica, la difusión con discos y la microdilución. El método de difusión con disco (Kirby-Bauer) es un método cualitativo bien estandarizado que presenta las ventajas de una gran flexibilidad en la elección de los antibióticos estudiados, bajo coste y fácil realización. (Isenberg, 2004)

En este método se emplean discos de papel absorbente, impregnados con una concentración conocida del antimicrobiano. Estos discos se colocan en la superficie de una caja de agar de Mueller-Hinton de 4mm de espesor, en la que se acaba de inocular una suspensión de la cepa por probar, la cepa debe tener la turbidez equivalente al tubo 0.5 del nefelómetro de Mac Farland.

Cuando el disco se humedece, el antimicrobiano difunde radialmente hacia fuera y crea un gradiente de concentración por disco; así, el antimicrobiano está en alta concentración cerca del disco y va disminuyendo conforme se aleja del disco. El diámetro del anillo de inhibición dependerá de la sensibilidad o resistencia del microorganismo por probar, así como también de la solubilidad de la droga y de la tasa de difusión a través del agar. Por eso, es importante controlar muy bien el medio de cultivo, su espesor, el tiempo de incubación y la concentración de bacterias inoculadas, entre otros factores. Si se presentan zonas de inhibición del crecimiento bacteriano alrededor de los discos, la medición de esos diámetros de inhibición y su comparación con los valores de referencia, permite establecer si la cepa es resistente, intermedia o susceptible a ese antimicrobiano.

Un antibiograma requiere ciertas consideraciones generales a tener en cuenta, en forma estricta, para garantizar la reproducibilidad de sus resultados. Y son los siguientes:

- a. El medio a utilizar es el Agar Mueller-Hinton (no debe emplearse otro medio), se debe controlar que el pH del mismo se encuentra entre 7.2 y 7.4. Este medio muestra poca variación en el pH durante el crecimiento bacteriano y tiene bajo contenido de inhibidores de antibióticos con sulfonamida, trimetoprim y tetraciclinas.
- b. El volumen del medio por placa debe ser de 25 a 30 mL de agar fundido en placas estériles de 100 mm de diámetro (o bien de 60 a 70 mL en la de 150 mm) de modo que se obtenga una altura de medio en la placa de 4 mm. Es fundamental esta

condición de la altura del agar de la placa, porque de lo contrario se obtendrán halos excesivamente reducidos o ampliados, según el caso.

- c. El secado de las placas es primordial, ya que deben secarse a 37°C durante tres a seis minutos, en general abiertas o entreabiertas.
- d. Es necesario que el antibiograma se realice sobre cultivos monomicrobianos, no tiene ningún fin realizar un antibiograma sobre materiales con flora plurimicrobiana.
- e. La preparación del inóculo es importante, se debe tomar de 3 a 5 colonias del cultivo original con un asa y se introducen en un caldo de BHI. Y debe tener una turbidez igual o superior a 0.5 de la escala Mac Farland.
- f. La siembra en el medio será con hisopo de algodón, para inocular las placas se aplica el hisopo sobre la superficie del agar en distintas direcciones, se deja secar unos 5-15 minutos antes de colocar los discos. No se debe sobrepasar los 15 minutos para que el crecimiento y difusión empiecen simultáneamente.
- g. Es necesario que los discos tengan 6 mm de diámetro, que no hayan expirado, que se encuentren refrigerados y protegidos del exceso de humedad. Es necesario tomar en cuenta que este método tiene valor sólo si se respeta una distancia que separe los discos, suficiente para limitar las probabilidades de superposición importante de zonas. Es decir pueden aplicarse solamente 9 discos en una placa convencional de 100 mm o bien 9 discos externos y tres internos en una placa grande de 150 mm; si se excede el número de discos o no se respetan las distancias pueden ocurrir sinergismos o antagonismos indeseables. En general los discos tienen que estar separados por lo menos 15 mm de los bordes y estar uno de otro a 15-20 mm. (**Ver Anexo 5**).

Sensible: implica que una infección causada por esta cepa puede ser tratada apropiadamente con la dosis de antibiótico recomendada para esta especie y tipo de infección.

Intermedio: incluye los aislamientos con unos valores de Concentración Inhibitoria Mínima (CIM o CMI) cercanos a los niveles del antibiótico en sangre o en tejidos y para los que la respuesta podría ser menor que la de las cepas sensibles. Esta categoría implica eficacia clínica en los lugares donde el antibiótico se concentra (orina y antibióticos β -lactámicos) o cuando se puede aumentar la dosis de antibiótico (β -lactámico). También se

incluye en esta categoría una zona “tampón” para evitar los pequeños factores técnicos que puedan causar discrepancias en la interpretación.

Resistente: incluye las cepas que no son inhibidas por las concentraciones de antibióticos que se pueden alcanzar en sangre después de una dosis normal, o bien cuando una cepa posee un mecanismo de resistencia específico.

Tabla 6. Antibióticos para la determinación de la sensibilidad de los principales microorganismos uropatógenos:

- A. De utilidad clínica. Deben informarse de modo selectivo y secuenciado. En negrita los que se aconseja informar de modo sistemático.
- B. No utilizados en clínica pero útiles para la detección de mecanismos de resistencia

	Enterobacterias	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Enterococcus</i> spp.	<i>Staphylococcus</i> spp.
A	Ampicilina Amoxicilina-clavulánico Cefalotina/Cefazolina Cefuroxima Cefoxitina ¹ Cefotaxima Ceftazidima ² Cefepima Aztreonam Piperacilina-tazobactam Imipenem Ertapenem Gentamicina Tobramicina Kanamicinas ³ Amikacina Ácido Nalidíxico ⁴ Norfloxacin Ciprofloxacino Cotrimoxazol Nitrofurantoína	Ceftazidima Aztreonam Cefepime Piperacilina-tazobactam Imipenem Meropenem Gentamicina Tobramicina Amikacina Ciprofloxacino Colistina	Ampicilina Ciprofloxacino o Levofloxacino Vancomicinas Teicoplanina Nitrofurantoína Daptomicina ⁶ Linezolid	Penicilina ⁷ Oxacilina Amoxicilina-ácido clavulánico Gentamicina Ciprofloxacino Cotrimoxazol Vancomicinas ⁵ Teicoplanina Nitrofurantoína Daptomicina ⁶ Linezolid
B	Cefotaxima-ácido clavulánico ² Ceftazidima-ácido clavulánico ² Cefepima-ácido clavulánico ²			Cefoxitinas Novobiocinas ⁹

(CLSI, 2010) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Vol.30

1. Útil en la discriminación de mecanismos de resistencia.
2. Facilita la detección de BLEE
3. Facilita la detección de enzimas modificantes que afectan a amikacina.
4. Detecta mutaciones primarias en las topoisomerasas, primer paso en la resistencia a fluoroquinolonas y permite inferir la sensibilidad a otras quinolonas no fluoradas.
5. La resistencia a vancomicina es de difícil detección en el método de difusión. Se recomienda la determinación de la CIM en cepas con halos de tamaño cercano a los puntos de corte de resistencia o la utilización de placas de cribado.
6. Válida únicamente la determinación de CIM
7. En cepas sensibles *in vitro*, es necesario descartar la producción de β -lactamasa
8. Incluir para la detección de resistencia a meticilina en estafilococos
9. Facilita la identificación de *Staphylococcus saprophyticus*

Los antibióticos que se utilizan en el tratamiento de ITU deben reunir ciertas características:

- Lograr alta concentración urinaria en forma activa. Sólo en el caso de compromiso parenquimatoso o de bacteriemia será necesario lograr niveles séricos adecuados.
- Tener vida media prolongada y presentación por vía oral para facilitar su administración.
- De menor toxicidad, costo económico y efecto sobre la flora bacteriana de la comunidad y el hospital.
- Tener un espectro de actividad que incluya los agentes productores de ITU, con buena actividad local, dado que en su inicio el tratamiento suele ser empírico.

A diferencia de lo que sucede en las infecciones pulmonares, óseas, meníngeas, etc., en las ITU los antimicrobianos empleados se excretan total o parcialmente según la droga por la propia vía urinaria, por lo que los niveles que se alcanzan en la orina vesical son muy elevados y superan con creces la concentración mínima necesaria para inhibir los microorganismos infectantes (CIM). Por esta razón el tratamiento con antimicrobianos de las infecciones urinarias bajas en mujeres, no debería ofrecer mayores dificultades. En cambio, el tratamiento de las infecciones urinarias renales exige la presencia en el intersticio renal de concentraciones de antimicrobianos que llegan al mismo por vía

hemática o linfática, como efecto, los niveles de los mismos en el riñón son considerablemente menores que los que se alcanza en la vejiga.

2.2.3.6 Importancia en el diagnóstico de ITU.

El diagnóstico para ITU es el urocultivo cuantitativo, el cual hace posible diferenciar entre bacteriuria significativa (infección) y bacteriuria no significativa (bacterias introducidas en la uretra distal).

El diagnóstico de certeza de la infección del tracto urinario se realiza mediante cultivo de orina (urocultivo) que permite cuantificar el número de bacterias presentes en orina.

El cultivo de orina sigue siendo la técnica imprescindible y de elección para el diagnóstico de la ITU, no solo porque ayuda a documentar la infección sino porque es necesario para identificar el microorganismo infectante aspecto importante en los episodios recurrentes y en el conocimiento de la epidemiología de la infección y su sensibilidad antibiótica aspecto importante para la selección del tratamiento y para la realización de guías de terapia empírica a partir de datos acumulados.(Dalet, Broseta, De Cueto, & Santos, 2003)

El urocultivo es necesariamente una prueba de laboratorio de microbiología clínica, ya que establece el diagnóstico de certeza de ITU identificando el agente causal y además permite conocer la sensibilidad del agente a los antimicrobianos específicos.

2.3 Microorganismos frecuentes en Urocultivos

2.3.1 Agentes etiológicos

La etiología de la ITU no es lineal, sino que varía dependiendo del tipo de infección, de la existencia o no de factores predisponentes, de los tratamientos antimicrobianos previos, y del ámbito de adquisición, es decir comunitario o nosocomial. La gran mayoría de episodios están causados por microorganismos que provienen del colon y por tanto la microbiota fecal del paciente condiciona en gran medida la etiología de la ITU. El resto de ITU tienen una etiología exógena, por microorganismos introducidos en las vías urinarias durante su manipulación. La pielonefritis aguda de origen hematógeno es rara, y suele estar producida por *Staphylococcus aureus* y levaduras.

Los gérmenes patógenos capaces de producir ITU son diversos: bacterias, hongos; en niños: virus (cistitis por adenovirus)

Los microorganismos que se aíslan de orina van a variar según las circunstancias del paciente y sus enfermedades de base. La etiología de las ITU se ve modificada por factores como la edad, la diabetes, la obstrucción del tracto urinario, las lesiones de médula espinal o la cateterización urinaria. Por ello, microorganismos raramente implicados en ITU de población sana pueden causar enfermedad en pacientes con trastornos anatómicos, metabólicos o inmunológicos.

La exposición a antibióticos y el antecedente de hospitalización también van a condicionar diferencias en el perfil etiológico.

La mayoría de las ITU son causadas por gérmenes que constituyen parte de la flora microbiana normal del intestino, se trata de gérmenes gram negativos de la familia *enterobacterias* (flora fecal).

Más del 95% de las ITU están causadas por una única especie bacteriana *E. coli* causa entre el 75-95% de los episodios de cistitis aguda no complicada. Cuando son polimicrobianas, frecuentemente se encuentran en pacientes con sonda vesical, vejiga neurogénica, fístulas vesicointestinal o vesicovaginal, en estos casos los gérmenes comunes son *E. coli*, otras *enterobacterias* y *Pseudomona aeruginosa*.

Los microorganismos más frecuentemente implicados en la infección urinaria no complicada son *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, otras *enterobacterias* y *Staphylococcus saprophyticus*. En infección urinaria complicada *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus spp* y otras *enterobacterias*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus spp*.

Streptococcus agalactiae (*Streptococcus* beta hemolítico grupo B) es una causa importante de ITU durante el embarazo, pero puede recuperarse en otros momentos de la vida de la mujer. Su importancia radica en que generalmente está indicando la presencia de este microorganismo en el aparato genital y ello constituye un factor de riesgo en la embarazada para la rotura prematura de membranas, con la consiguiente complicación probable de corioamnionitis, o bien para las complicaciones perinatales.

Tabla 7. Microorganismos más frecuentemente aislados en Urocultivos:

Especies uro patógenas comunes (crecen en 24 horas)	Especies que pueden ser uropatógenas (requieren incubación prolongada)	Especies no uropatógenas (Flora residente)	Especies uro patógenas poco comunes (no crecen en medios de rutina)
<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Enterococcus spp.</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Corynebacterium urealyticum</i>	<i>Lactobacillus Difteroides (Corynebacterium)</i> <i>Micrococcus Staphylococcus coagulasa negativa diferentes de S. saprophyticus y S. epidermidis</i> <i>Actinomyces spp.</i> <i>Bacillus spp.</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>

Fuente: Rondón Miguel, Infección del Tracto Urinario, 2011

Como la mayoría de ITU se produce por Enterobacterias, a continuación se muestra las principales características de la familia Enterobacteriaceae:

- Son Gram Negativos
- Tienen forma bacilar
- Son móviles por flagelos
- No forman esporas
- Crecen en peptona o medio extracto de carne sin adición de cloruros u otros complementos.

- Crecen bien en agar Mac Conkey formando colonias circulares, convexas, lisas y bordes definidos
- Crecen aeróbicamente y anaeróbicamente
- Fermentan D-glucosa, frecuentemente con producción de gas.
- Son catalasa (+), oxidasa (-)
- Reducen nitratos a nitritos
- Los reservorios en los que se encuentra son agua, plantas, tracto intestinal de humanos y animales.

Escherichia coli

- Pertenecen a la flora normal del colon y es la causa más común de infecciones oportunistas.
- Mótil.
- Fermenta lactosa, glucosa
- En agars produce betahemólisis.
- Tiene antígenos: O, K y H
- Los O y K se utilizan para distinguir serotipos, se distinguen 1570, 90K y 50 H.
- Tiene pili que le sirve para adherirse a las células.

Se han postulado diversas causas responsables de nefropatogenicidad de *E. coli*:

- Serogrupo O como factor de virulencia:** el antígeno O representa la porción de azúcares de 5 a 6 carbonos que integran la parte terminal, hidrófila, del polisacárido unido al lípidos(LPS), que forma parte de la membrana externa de las bacterias gram negativas. El antígeno O en el LPS está unido al núcleo formado por azúcares de 7 y 8 (KDO) carbonos. La unión del antígeno O a este núcleo determina que posee capacidad antigénica que da lugar a la producción de anticuerpos específicos que se pueden utilizar en el diagnóstico de localización de ITU.
- Presencia o alta concentración de antígeno K:** el antígeno K de *E. coli* es un mucopolisacárido ácido que forma parte del glicocalix o sea de la capa mucoide, ya que se sitúa en la parte más extensa de la célula bacteriana. Esta capa no es imprescindible para la bacteria, tiene su rol en los fenómenos de adherencia a superficie por lo que puede estar ausente. Su composición química es variable. La

carga negativa superficial causada por la riqueza en polisacáridos acídicos parece ser la responsable de la virulencia, ya sea provocando mayor adhesividad de la bacteria a las células renales, mayor resistencia a la fagocitosis o a la alteración de la vía alternativa del complemento.

c.) Adherencia: Las adhesinas bacterianas se combinan específicamente con macromoléculas, en el caso de bacterias que invaden a humanos, la combinación se efectúa con macromoléculas de las superficies celulares del huésped.

Existen tres tipos de adhesinas (fimbrias, proteínas no fimbriales y estructuras no proteicas), siendo las primeras las más estudiadas. Las fimbrias son apéndices filamentosos estructurados por proteínas, caracterizadas por la presencia de un alto contenido de aminoácidos hidrófobos. No tiene relación estructural, morfológica ni funcional con los flagelos. Las fimbrias son prácticamente exclusivas de las bacterias gram-negativas, tanto ambientales como saprófitas o patógenas.

Las fimbrias no son elementos indispensables ni estructuras permanentes en las bacterias, una bacteria puede pasar de la fase fimbriada a la no fimbriada, esto de acuerdo a las condiciones fisicoquímicas en las que se encuentra; esto es lo que sucede en la orina vesical en las mujeres que retienen la orina indebidamente. Las bacterias desarrolladas en el medio líquido en fase logarítmica suelen carecer de fimbrias y en cambio estas organelas aparecen cuando el medio se “satura” de bacterias o sea en la fase “estacionaria”. El proceso de adherencia puede resultar ventajoso o perjudicial para la bacteria invasora durante el proceso infeccioso. Por una parte, las adhesinas permiten la unión de los microorganismos a células epiteliales, favoreciendo la colonización bacteriana. Pero luego de haber invadido tejidos más profundos y habiendo puesto en movimiento el sistema fagocitario, las mismas adhesinas pueden favorecer la unión de las bacterias a las células fagocitarias promoviendo así su eliminación.

El tipo más común de fimbrias en *E. coli* y en otras enterobacterias es la denominación tipo 1.

d) Producción de hemolisinas: la producción de hemolisinas está codificada por plásmidos en *E. coli*, pero en otras bacterias esta propiedad puede ser cromosómica. La actividad de las hemolisinas como citotoxinas le permite a la bacteria disponer rápidamente de hierro al liberar hemoglobina. Mediante otras proteínas consideradas también como factores de virulencia, los sideróforos incorpora el

hierro de la hemoglobina liberada al citoplasma bacteriano para ser usado en el metabolismo. La presencia de este factor puede explicar cuadros de anemia asociados a ITU pediátricas y durante el embarazo.

- e) **Sensibilidad a la acción bactericida del suero:** en una gran mayoría de bacterias se halla codificada genéticamente la resistencia al poder bactericida del suero, lo que condiciona su carácter patógeno. En las cepas provenientes de ITU se ha visto que esta propiedad es codificada en bloque con otros factores de virulencia.
- f) **Capacidad de reproducción en la orina:** existen cepas de enterobacterias que se multiplican más rápidamente que en otras en orina. Este es un hecho observacional y merece tenerse en cuenta en pacientes con factores predisponentes para ITU.

Tabla 8. Diferenciación del género Escherichia.

Especie	TSI	Lisina descarboxilasa	Movilidad a 35°C	Fermentación de Lactosa	Fermentación de D-Sorbitol
<i>E. coli</i>	A/A	90	95	95	94
<i>E. coli inactiva</i>	K/A	40	5	25	75
<i>E. hermannii</i>	A/A	6	99	45	0

Fuente: Sacsquispe Contreras Rosa, Manual de Procedimientos Bacteriológicos, 2005

Los valores indican el porcentaje de positividad de cepas para las diferentes pruebas o reacciones.

Existen diferentes tipos de *E. coli* tales como:

- *E. coli* Enterotoxigénica: Causa diarrea en la infancia
- *E. coli* Enteropatógena: Provoca diarrea aguda, vómitos y fiebre de baja intensidad
- *E. coli* Enterohemorrágica: causa de diarrea sanguinolenta y puede complicarse con el Síndrome Urémico Hemolítico (enfermedad que se caracteriza por insuficiencia renal, anemia hemolítica y defectos de la coagulación).

- *E. coli* Enteroagregativa: Se desconoce su causa y se caracteriza por diarrea crónica.
- *E. coli* Enteroinvasiva: Provoca disentería o diarrea acuosa.
- *E. coli* de Adherencia Difusa: No se sabe cómo se transmite. Se manifiesta como diarrea.

Klebsiella spp.

Son inmóviles, gram negativas, anaerobias facultativas, con una prominente cápsula de polisacáridos. Los factores de patogenicidad de este género son la cápsula, que es un factor antifagocitario, y la endotoxina de pared, que es un lipopolisacárido.

Son fermentadores positivos, producen gas, son catalasa positiva, la urea es hidrolizada, y además utilizan el carbono como fuente de energía.

Los principales factores de virulencia de *Klebsiella pneumoniae* (**Ver Anexo 6**) asociados con ITU son: el tipo capsular K2 serovar más común en ITU (sólo en cistitis), fimbrias tipo 1 que son más frecuentes en aislamientos de pielonefritis, resistencia al poder bactericida del suero que es más frecuente en aislamientos de pacientes sintomáticos que asintomáticos, y la aerobactina que es más frecuente en aislamientos de pielonefritis

Tabla 9. Diferenciación del género *Klebsiella*(TSI K/A o A/A, no móvil)

Especie	Indol	Rojo de metilo	VogesProskauer	Urea	Utilización de malonato
<i>K. pneumoniae</i>	0	10	98	95	93
<i>K. oxytoca</i>	99	20	95	90	98

Fuente: Sacsquispe Contreras Rosa, Manual de Procedimientos Bacteriológicos, 2005

Enterococcus

Son cocos gram-positivos, anaerobios facultativos que pueden crecer en condiciones de temperatura, pH y osmolaridad extremas.

Los *Enterococcus* son saprofitos habituales del tracto gastrointestinal y ocasionalmente forman parte de la flora vaginal y de la uretra masculina.

Dentro de las numerosas especies del género *Enterococcus*, *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* son los que causan la mayoría de las infecciones en humanos. La frecuencia de aislamiento de *Enterococcus* a partir del tracto urinario en pacientes hospitalizados varía del 6-16% en algunos estudios o del 11.1-20.8% en un estudio del año 1985 (Gross, P.A. y cols).

Los factores de virulencia que se pueden nombrar: adhesinas y factores de superficie. Se ha demostrado que en *Enterococcus faecalis* la presencia de plásmidos que codifican un sistema bacteriocina-hemolisina que puede ser transmitido. Y en las cepas que no poseen plásmidos y que actúan como receptores de los mismos, producen una feromona “sexual” que estimula a las cepas dadoras de plásmidos a generar una sustancia de agregación que es una proteína de superficie. La presencia de la misma origina el acercamiento entre la célula dadora y la receptora, facilitándose de esta manera la recombinación genética por conjugación. Los *Enterococcus* que expresan la sustancia de agregación se pueden unir a células eucarióticas que expresan integrinas. De esta manera se unen en forma más eficiente a las células tubulares renales que aquellos que no expresan dicha proteína de superficie. A su vez, las feromonas pueden desencadenar la respuesta inflamatoria.

Enterococcus faecalis es capaz de adherir a la fibronectina y a la albúmina mediante receptores que contienen proteínas y carbohidratos. Muchos aislamientos clínicos de *Enterococcus* producen citolisinas que son proteinasas que destruyen los eritrocitos humanos y de otros animales. Cabe destacar que los altos niveles de resistencia a los aminoglucósidos se observan precisamente más a menudo en cepas productoras de hemolisinas.

Proteus

Este género está formado por bacilos muy móviles, se conocen las especies: *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus penneri*, fuera del tubo digestivo producen infecciones en vías urinarias, en heridas y en otros tejidos.

Son fermentadores positivos, producen gas, utilizan carbono como fuente de energía, oxidasa negativos.

Proteus mirabilis es el segundo germen en frecuencia en la ITU infantil y suele ser causante de infecciones urinarias en las que concurren obstrucciones o impedimentos del flujo urinario. Es extraño detectarlo como causal de bacteriuria asintomática, por su capacidad de alcalinización de la orina, esto es debido a la producción de ureasa. Puede

ocasionar episodios de litiasis, y confinarse en los cálculos. En los casos en los que no ocurre litiasis, las ITU altas por *P. mirabilis* son hematóricas y la localización renal tiende a ser intracelular. La gran movilidad de *P. mirabilis* favorece el ascenso a contracorriente de la orina uretral.

Es menos frecuente que *E. coli* por lo que puede encontrarse en menor participación en la flora fecal normal. Se calcula que existe un *P. mirabilis* por 10 000 *E. coli*.

Otro factor de virulencia en esta bacteria son los flagelos que son estructuras compuestas por numerosas y diferentes subunidades polipéptidas flagelinas. *P. mirabilis* es una bacteria dimórfica que sólo tiene pocos flagelos cuando crece en medio líquido pero que, cuando lo hace en medio sólido se alarga, y produce numerosos flagelos. Y realiza la diferenciación denominada “swarming” “swarmer”. (Ver Anexo 7)

Tabla 10. Diferenciación del género Proteus (TSI A/A o K/A, H₂S+, móvil). (Ver Anexo 8)

Especie	Indol	Ornitina descarboxilasa	Fermentación de Maltosa
<i>P. mirabilis</i>	2	99	0
<i>P. vulgaris</i>	98	0	97
<i>P. penneri</i>	0	0	100

Fuente: Sacsquispe Contreras Rosa, Manual de Procedimientos Bacteriológicos, 2005

Staphylococcus aureus

Puede también producir ITU. Los cuadros pueden variar desde una bacteriuria asintomática a infecciones severas asociadas con bacteriemias. A pesar de la frecuencia con que coloniza la zona perineal, presenta una baja incidencia de ITU, alrededor de 1 al 5%. Se observa en cuadros de pielonefritis xantogranulomatosa en pacientes diabéticos y en unidades de cuidados intensivos suele recuperarse a partir de pacientes con sondas vesicales o sometidos a operaciones urológicas. Los mecanismos de virulencia asociados a estas infecciones posiblemente sean similares a los que expresa en otras patologías: exotoxinas, y cápsulas. (Farinati, Grimoldi, Corazza, & Benchetrit, 1998)

Son bacterias muy resistentes al calor y la desecación que pueden crecer en medios con elevada salinidad (7,5% de ClNa). Son cocos gram-positivos, agrupación típica en racimos, son catalasa positiva, anaerobios facultativos, inmóviles, no esporulados,

crecimiento rápido (18-24 horas) de incubación formando colonias de 1 a 3 mm de diámetro. La morfología colonial es una característica muy útil que ayuda a diferenciar inicialmente la especie de *Staphylococcus aureus*, siendo colonias lisas, elevadas, brillantes y de bordes enteros. Típicamente, las colonias presentan una consistencia cremosa, con una coloración amarillenta o dorada, debida a la producción de un pigmento carotenoide, casi todas las cepas tienen un halo de β -hemólisis o de hemólisis completa alrededor de la colonia, cuando crecen en medios de cultivo con sangre.

Se distingue de las otras especies por la producción de la enzima coagulasa, que permite a la bacteria coagular el plasma.

Pseudomonas aeruginosa

Estas bacterias se presentan causando ITU en pacientes inmunosuprimidos. Por lo que es muy relevante su diagnóstico.

Más del 95% de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de muestras clínicas pueden identificarse observando la presencia de las siguientes características primarias: colonias grandes, olor similar a uvas, las colonias son oxidasa positivas (dentro de los 10 segundos). La mayoría de las cepas producen piocianina, un pigmento fenazínico verde hidrosoluble que imparte un color verdoso al medio de cultivo. De hecho, la presencia de piocianina puede ser la única característica necesaria para identificar a *P. aeruginosa*, porque ningún otro no fermentador sintetiza este pigmento.

Acinetobacter spp.

Son bacilos o cocobacilos gram negativos, muchas veces dispuestos en parejas. No fermentan la glucosa y son aerobios estrictos, inmóviles, catalasa positivos y oxidasa negativos. La mayoría de las infecciones es producida por *A. baumannii*

Acinetobacter spp., puede ser encontrado en múltiples sitios animados e inanimados; por lo que puede ser aislado en material hospitalario, catéteres, líquido de diálisis peritoneal y en muchos instrumentos, debido a que puede crecer muy fácilmente utilizando fuentes de carbono a través de algunas vías metabólicas. (Ossa, 2007) Es por esto que puede afectar a pacientes inmunosuprimidos, las vías urinarias después de colocar una sonda, áreas quirúrgicas, zonas de quemaduras.

CAPÍTULO III

3. PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO

3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación es de tipo descriptivo, se llevó a cabo con muestras de orina de pacientes hospitalizados que se recibieron en el laboratorio de Bacteriología del HCAM.

La investigación se desarrolló en tres fases:

1. Recolección de muestras:

Esta se llevó a cabo en el “Hospital Carlos Andrade Marín”, en el área de Microbiología, sección de Bacteriología. Estas muestras fueron orinas de pacientes hospitalizados que tenían pedido de urocultivo.

2. Pruebas de laboratorio: De las muestras recolectadas se realizó el examen EMO y Urocultivo, y cuando dio un resultado positivo se identificó el agente etiológico y se realizó el antibiograma.

3. Análisis de resultados.

3.2 VARIABLES DE ESTUDIO

Hipótesis	Variable Dependiente	Definición	Indicador	Dimensiones	Instrumento de Medida
Al obtener resultados en el EMO de leucocitos, nitritos (tira reactiva) y/o bacteriuria (análisis microscópico) negativos en las muestras de orina de pacientes hospitalizados, se evita la realización de un urocultivo	Urocultivo	Cultivo de orina para el aislamiento de bacterias uropatógenas que son causa frecuentes de infección urinaria, de crecimiento fácil y rápido, cuyo metabolismo respiratorio corresponde al de aerobias o anaerobias facultativas.	Número de muestras que tengan $> 10^5$ UFC/mL / Total de muestras sembradas.	Positivo: Numero de muestras con Crecimiento mayor a 10^5 UFC/mL Negativo: Numero de muestras con crecimiento menor a 10^5 UFC/mL	Cultivo Pruebas Bioquímicas Antibiograma
	Variable Independiente				
	Leucocitos (tira reactiva)	Son detectados por la esterasa leucocitaria que contienen y que cataliza la hidrólisis de un éster para producir su alcohol y ácido dando un color, cuya intensidad depende de la cantidad de los leucocitos.	Nº de muestras que presenten mayor a 10 leucocitos/mm ³ /Nº total de muestras.	Negativo: 0 Positivo: No. Leucocitos/mm ³	Equipo URISYS 2400
	Nitritos (Tira reactiva)	Reacción de Gries: Los nitritos presentes por el cambio de nitratos por las bacterias reaccionan con una amina aromática para dar lugar a un compuesto de diazonio que se acopla para formar un azocolorante de color rojizo.	No. De muestras Nitritos (+) / No. Total de muestras	Negativo: 0 Positivo:1	Equipo URISYS 2400

	Bacteriuria	Etimológicamente es la presencia de bacterias en orina.	No. de muestras con presencia de bacterias/No. Total de muestras	No. Bacterias/campo	Equipo UF-1000i Microscopia manual
	Variable de estudio				
	Infecciones de vías urinarias	Es la inflamación de las estructuras del aparato urinario, ocasionada por un agente infeccioso.	Porcentaje de pacientes con infecciones de tracto urinario bacteriano (Urocultivo positivo)	Si presenta Urocultivo positivo ($> 10^5$ UFC/mL) No presenta Urocultivo positivo ($> 10^5$ UFC/mL)	Urocultivo en agar Agar MB (Eosin metilen blue). Pruebas bioquímicas antibiograma. Registro de datos y resultados del hospital.

3.3 MÉTODOS Y TÉCNICAS DE LABORATORIO

3.3.1 EXAMEN ELEMENTAL Y MICROSCÓPICO DE ORINA

El análisis EMO se realizó en dos fases:

- a. **Examen físico:** Se realizó la observación de la muestra, tomando en cuenta el color y aspecto de cada muestra de orina, ya que se puede presumir que si está turbia es por la presencia de bacterias o cristales.
- b. **Análisis químico y microscópico:** El análisis químico se realizó mediante el equipo URYSIS 2400 que utiliza tiras reactivas Combur test – Chemstrip y para el análisis microscópico se utilizó el UFC-1000i que mide RBC, WBC, bacterias, células epiteliales, cilindros, cristales, levaduras y espermatozoides que se basa en la citometría de flujo fluorescente. **(Ver Anexo 9).**

El analizador URYSIS 2400 que se utilizó para procesar las muestras es totalmente automatizado para la determinación semicuantitativa in vitro de analitos en orina. Emplea fotometría de reflectancia para la determinación de los parámetros de la tira reactiva, y refractometría para cuantificar la gravedad específica. Las funciones básicas del analizador son: suministro de las tiras reactivas y pipeteo automático de las muestras, con período controlado de incubación.

El equipo UF-1000i usado para el análisis microscópico brinda información complementaria sobre la morfología de los microorganismos y células presentes en orina y usa un sistema de reglas que permiten alertar al usuario sobre la necesidad de revisar la muestra al microscopio. Posee dos canales analíticos de clasificación separados: uno para bacterias y otro para los demás parámetros.

Calibración:

La calibración se ejecuta solo cuando el equipo lo solicite. Se calibra el fotómetro y el medidor de densidad, con tiras reactivas para calibración URISYS 2400, la calibración de la densidad se basa en la medición con agua destilada.

Los valores de calibración medidos para cada área elevada de la tira reactiva, se compara con los valores obtenidos de la calibración anterior y los valores de calibración de fábrica.

Control de Calidad de UF-1000i

Para asegurar la precisión de los resultados se utilizaron dos materiales de control:

UF II CONTROL-H

UF II CONTROL-L.

Principio del método UFII CONTROL:

Contiene partículas que representan glóbulos rojos, glóbulos blancos, células epiteliales, cilindros y bacterias.

Siempre se utilizan copas nuevas para su procesamiento, y se mezcla vigorosamente por lo menos treinta veces cada control, para su total homogenización. **(Ver anexo 10).**

Después de diez segundos inmediatamente, se dispensa en una copa nueva de treinta a treinta y cinco gotas, y se envía a procesar en la modalidad manual, se descarta la copa. Después de cada medición de cada uno de los controles se realiza un autolavado.

Todo control después de ser abierto tiene una duración de treinta días. Se revisa que los valores de los controles no tengan ninguna alarma y que estos se almacenen en el equipo.

3.3.2 UROCULTIVO

Esta es una técnica microbiológica mediante la cual se realizó la identificación bacteriana. Se empleó para el cultivo de las muestras de orina, Agar sangre humana y Mac Conkey

El procedimiento del Urocultivo consiste en:

- Realizar la siembra en cajas bipetri, para así obtener aislamiento de colonias bacterianas por agotamiento con un asa bacteriológica 0.001 mL.
- Incubar por 24 horas y observar si hay crecimiento bacteriano, si no lo hay se reincuba por 24 horas.
- Si no hay desarrollo se reporta como “No hay desarrollo en 48 horas de incubación”.
- Si hay crecimiento bacteriano de 10.000 UFC/mL o > 100.000 UFC/mL se considera como positivo y procede a identificar la bacteria, por pruebas bioquímicas en el caso de ser Enterobacterias para llegar al género y especie, y su respectivo antibiograma.

- En el caso de ser cocos gram positivos, se procede a ser la prueba de la catalasa, para saber si es *Staphylococcus* o *Enterococcus*.
- En el caso de ser catalasa positiva, se realiza la prueba de coagulasa o manitol salado para identificar *Staphylococcus aureus*, en el caso de ser negativos se observa en el antibiograma la resistencia a la novobiocina de 5 mcg.
- Si la catalasa es negativa, se procede a realizar la hidrólisis de bilis esculina y el crecimiento en BHI con 7.5% de NaCl.
- Para identificar las enterobacterias se lee las pruebas bioquímicas.
- Una vez identificada la bacteria se procede a tomar tres a cinco colonias del cultivo original e inocular en BHI, incubando de treinta minutos a una hora, con un tubo de solución salina se compara la turbidez con la escala de Mac Farland correspondiente a 1.5×10^8 bacterias/mL, para realizar el antibiograma por el método de difusión Bauer Kirby en agar Mueller Hinton.
- Para ver la sensibilidad para cada uno de los antibióticos utilizados se mide cada halo y se compara con la tabla del CLSI.
Para la prueba presuntiva de identificación de BLEE se basó según las normas CLSI en el empleo de amoxicilina/ácido clavulánico, y su interacción con aztreonam, ceftriaxona, ceftazidima, cefotaxima y cefepime. (**Ver Anexo 11**)
- Para el control de calidad en urocultivos se utilizó cepas ATCC, para realizar los controles positivos de las pruebas realizadas como manitol, coagulasa, catalasa.

3.4 POBLACIÓN Y MUESTRA

3.4.1 POBLACIÓN

La población corresponde a muestras de orina de pacientes en hospitalización con diagnóstico presuntivo de ITU que se recibieron en la sección de Bacteriología, del servicio de Patología Clínica del HCAM.

3.4.2 MUESTRA

Al tratarse de una investigación Descriptivo exploratorio, para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{z^2 pqN}{e^2 (N - 1) + z^2 pq}$$

Para calcular la muestra se asumió una prevalencia de Urocultivos positivos del 30 % en base a la prevalencia encontrada en el HCAM en Enero del 2012, según los registros de laboratorio de Bacteriología, y una población en base al número de muestras para urocultivos en dicho mes; con un margen de error de +/- 5% y con un intervalo de confianza del 95%.

Para este estudio se estableció un nivel de confianza del 95%, un error de muestreo o error alfa 0,05.

MUESTRA CON PROPORCIONES	
Variable	Valor
Población	300
Intervalo de confianza	95%
Z	1,9600
Probabilidad a favor	30%
Probabilidad en contra	70%
Error de estimación %	5%
Tamaño de muestra	160

Se recogieron 160 muestras de orina solicitadas para realizar urocultivo provenientes de pacientes hombres y mujeres que se encuentren en hospitalización del HCAM, que cumplan con los criterios de inclusión mencionados a continuación:

3.4.3 Criterios de Inclusión:

- Muestras de orina de pacientes hospitalizados que soliciten el cultivo de orina.
- Muestras de orina de pacientes hospitalizados recolectadas adecuadamente en recipiente estéril.
- Muestras de orina de pacientes hospitalizados que tengan mínimo 4 horas en vejiga y que sea tomada como micción espontánea.

3.4.4 Criterios de Exclusión:

- Muestras de orina de pacientes de consulta externa
- Muestras de orina de pacientes hospitalizados con antibioticoterapia
- Muestras de orina de pacientes hospitalizados que llegan con solicitud para evolución de terapia.
- Muestras de orina de pacientes hospitalizados en los días que el control estuvo fuera. **(Ver Anexo 12)**

3.4.5 TIPO DE MUESTREO

El método que será utilizado es el probabilístico aleatorio simple, ya que todas las muestras que cumplan con los criterios de inclusión podrían entrar en el estudio.

3.4.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

3.4.6.1 RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de datos se realizó en base a los resultados obtenidos de los análisis realizados, que se encuentran en las hojas de trabajo y los registros del Laboratorio de Bacteriología del HCAM, donde se recopilieron los siguientes datos: análisis químico de orina, la esterasa leucocitaria, nitritos, y en el microscópico de orina bacterias y resultado del cultivo.

3.4.6.2 ANALISIS DE DATOS

Los datos que se obtuvieron a lo largo de la investigación fueron registrados en hojas de recolección de información elaboradas para cada estudio y fueron transcritos a una base de datos en el programa Microsoft Excel para procesar información y realizar cálculos específicos.

CAPITULO IV

4. RESULTADOS

4.1 MUESTRA CONTROL

Los resultados de las muestras control fueron los siguientes:

Cuadro 1. Valores obtenidos del control de calidad: Material UF II (L)

Archivo No. QCF02 Material UF II (L)

Lo. Lote YS3007 Caducidad 01/02/2013

Statistics	Valor de referencia cel./ μ L	m cel. / μ L	C.V. (%)	N
RBC	36-38,4	37,3	0,7	13
WBC	36,4- 38,8	37,6	0,6	13
BACT	196-208	202,1	0,9	13

Análisis: De acuerdo a los resultados del control de calidad Material UF II (L) entregados por el laboratorio del HCAM, en los días correspondientes del 15 al 31 de Octubre del 2012, estos se encuentran a 1DS y a 2DS a los dos lados de la media, obteniendo como media un valor de 37,3 cel./ μ L para RBC, para WBC 37,6 cel./ μ L y 202,1 cel./ μ L para BACT; e indica que no se incumplió ninguna regla. (Ver Anexo 12)

Cuadro 2. Valores obtenidos del control de calidad: Material UF II (H)

Archivo No. QCF01 Material UF-(H)

No. Lote YS3007 Caducidad 01/02/2013

Statistics	Valor de referencia cel./ μ L	m cel. / μ L	C.V. (%)	N
RBC	194- 206	199,5	0,9	12
WBC	780-830	806,1	0,6	12
BACT	680-730	704,8	0,7	12

Análisis: De acuerdo a los resultados del control de calidad Material UF II (H) entregados por el laboratorio del HCAM, en los días correspondientes del 15 al 31 de Octubre del

2012, en el día 17 existió incumplimiento de la regla 1 3s, por lo que los datos de pacientes no se tomaron en cuenta de ese día, en todos los demás días los datos se encontraron a 1DS y a 2DS a los dos lados de la media, obteniendo valor de media para RBC 199,5 ce./ μ L, para WBC 806,1 cel./ μ L y para BACT 704,8 cel./ μ L. (**Ver Anexo 13**).

Cuadro 3. Valores obtenidos del control de calidad: Material AUTION CHECK I L

Archivo No. QCC01 Material AUTION CHECK I L

No. Lote 13B 82 Caducidad 31/01/2013

Statistics	Valor de referencia	m cel. / μ L	C.V. (%)	N
PRO	0-8 mg/dL	4,0 mg/dL	33,9	13
LEU	5 leu/ μ L	5,0 mg/dL		13
NIT	0,0-0,08 mg/dL	0,0 mg/dL	38,5	13
pH	4-7	6,0	7,2	13

Análisis: De acuerdo a los resultados del control de calidad Material AUTION CHECK I L entregados por el laboratorio del HCAM, en los días correspondientes del 15 al 31 de Octubre del 2012, los datos se encontraron a 1DS y a 2DS a los dos lados de la media, obteniendo valor de media para PRO 4,0 mg/dL, para NIT 0,0 mg/dL y para pH un valor de 6,0 a excepción de LEU con un valor único de 5,0 leu/ μ L, y no se incumplió ninguna regla esos días (**Ver Anexo 14**)

Cuadro 4. Valores obtenidos del control de calidad: Material AUTION CHECK I H

Archivo No. QCC02 Material AUTION CHECK I H

No. Lote 23 A 80 Caducidad 31/01/2013

Statistics	Valor de referencia	m cel. / μ L	C.V. (%)	N
PRO	160-280 mg/dL	214,1 mg/dL	7,4	13
LEU	500 leu/ μ L	500,0 leu/ μ L		13
NIT	2-22 mg/dL	12,0 mg/dL	10,8	13
pH	6-9	8,2	6,4	13

Análisis: De acuerdo a los resultados del control de calidad Material AUTION CHECK I H entregados por el laboratorio del HCAM, en los días correspondientes del 15 al 31 de Octubre del 2012, los datos se encontraron a 1DS y a 2DS a los dos lados de la media, obteniendo valor de media para PRO 214,1 mg/dL, para NIT 12,0 mg/dL y para pH un valor de 8,2 a excepción de LEU con un valor único de 500 leu/ μ L, y no se incumplió ninguna regla en esos días. (Ver Anexo 15)

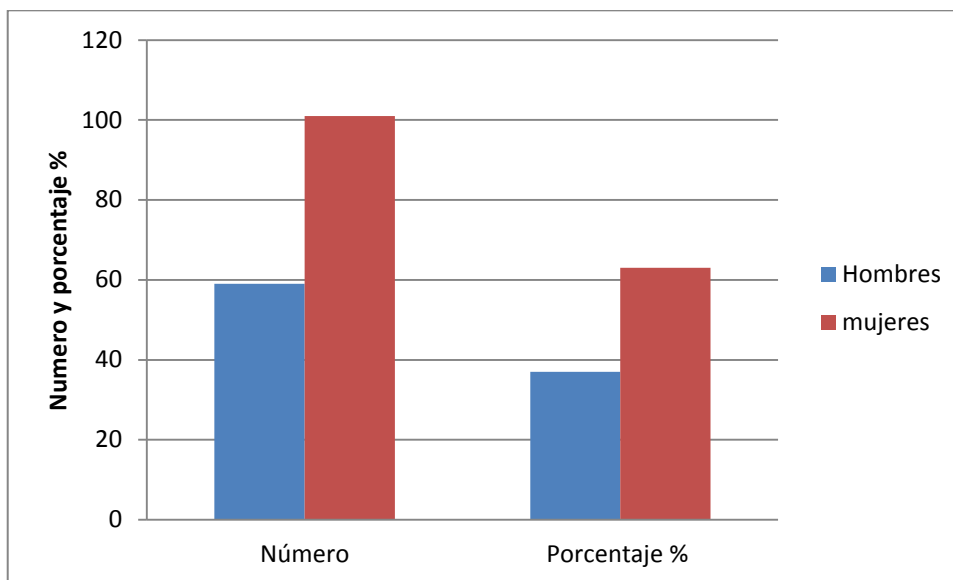
4.2 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Las muestras estudiadas fueron correspondientes a 160 pacientes hospitalizados del HCAM de la ciudad de Quito los cuales están clasificados a continuación según sexo:

Cuadro 5. Distribución de las muestras estudiadas según sexo de los pacientes hospitalizados.

Pacientes	Número	Porcentaje %
Hombres	59	37
Mujeres	101	63
Total	160	100 %

Gráfico 1. Distribución porcentual de las muestras estudiadas según sexo de los pacientes hospitalizados.



Elaborado por Diana Jumbo, Dana Sobrevilla

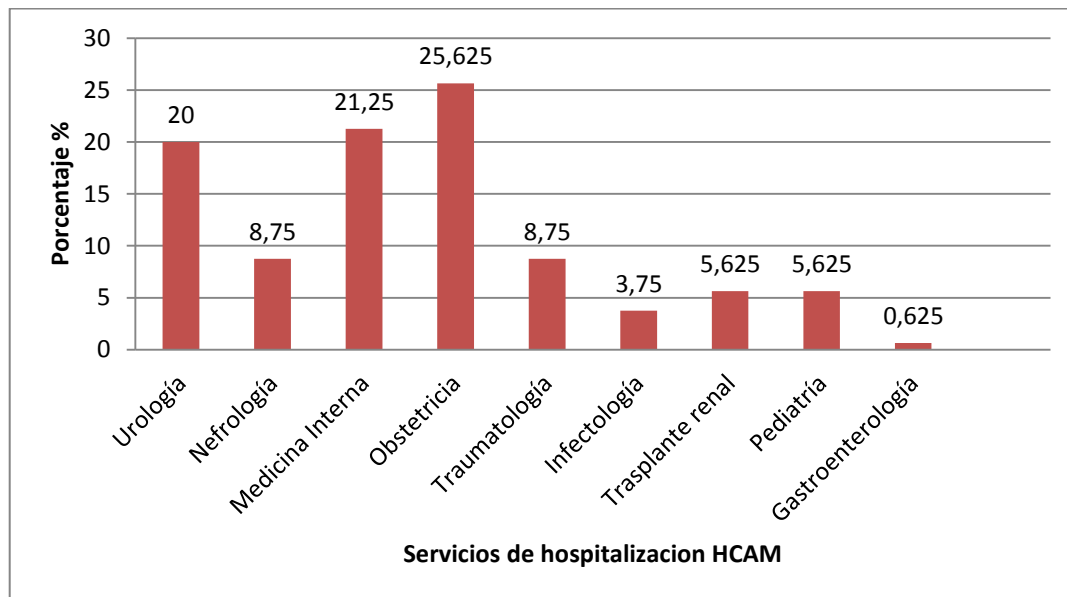
Análisis:

Del total de 160 pacientes hospitalizados de los cuales se solicitó urocultivo y que conformaron la muestra definitiva, las pacientes mujeres predominan con un porcentaje del 63%, y en el caso de los pacientes hombres corresponde a un 37% .

Cuadro 6. Distribución de pacientes hospitalizados según el servicio en los cuales se realizó el urocultivo.

Servicio	Número	Porcentaje %
Urología	32	20
Nefrología	14	8,75
Medicina Interna	34	21,25
Obstetricia	41	25,625
Traumatología	14	8,75
Infectología	6	3,75
Trasplante renal	9	5,625
Pediatría	9	5,625
Gastroenterología	1	0,625
Total	160	100%

Gráfico 2. Distribución porcentual de los servicios de hospitalización del HCAM que solicitan Urocultivo.



Elaborado por Diana Jumbo, Dana Sobrevilla

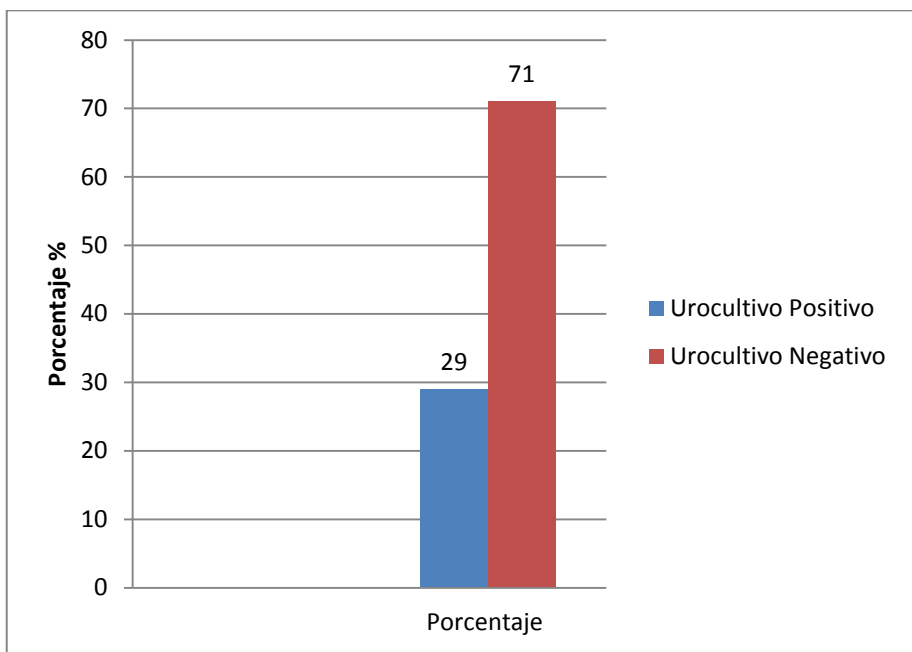
Análisis:

Se observa que de un total de 160 pacientes que conformaron la muestra definitiva, el servicio con más solicitudes de Urocultivos es Obstetricia con un 25,625%, siguiéndole el servicio de Medicina Interna con un 21,25%, y con un 20% el servicio de Urología, el servicio de Nefrología y Traumatología les corresponde un 8,75%, siguiéndole los servicios de Pediatría, y Trasplante renal con un 5,625%, el servicio de Infectología le corresponde 3,75% y finalmente con un 0,625% le corresponde al servicio de Gastroenterología.

Cuadro 7. Distribución porcentual según el resultado del Urocultivo

Pacientes con Urocultivo	Número	Porcentaje %
Positivo	47	29
Negativo	113	71
Total	160	100%

Gráfico 3. Distribución porcentual según el resultado del Urocultivo.



Elaborado por Diana Jumbo, Dana Sobrevilla

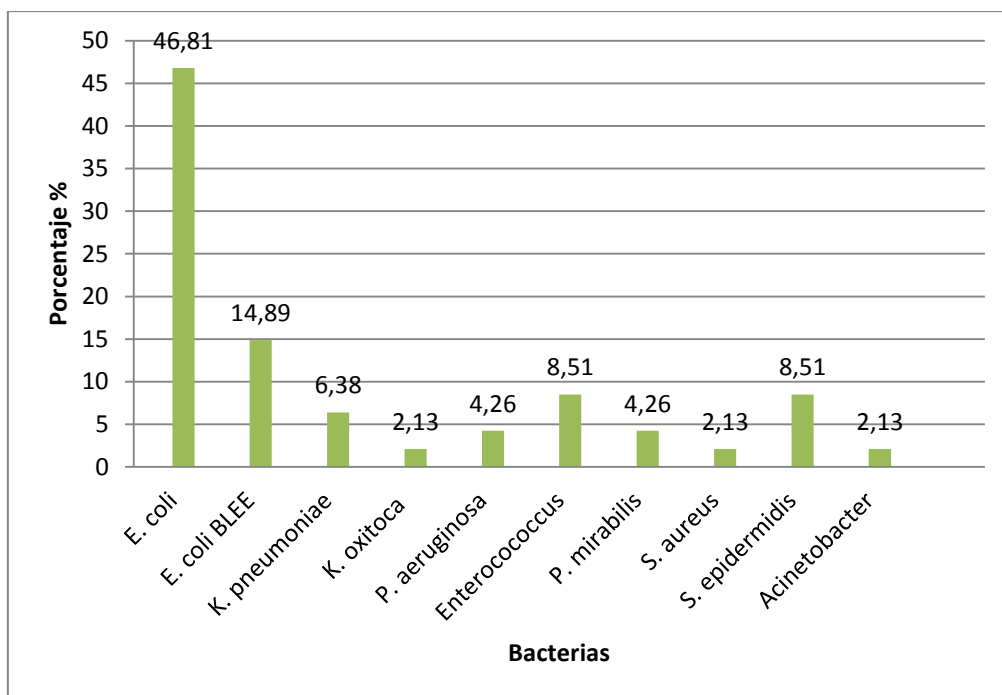
Análisis:

Del total de las 160 muestras procesadas que conformaron la muestra definitiva, n=47 son las muestras con un resultado positivo de Urocultivo y corresponden a un 29% y con un n= 113, son muestras que corresponden a un 71% en donde se obtuvo un resultado NEGATIVO de Urocultivo.

Cuadro 8. Distribución de bacterias encontradas en Urocultivos positivos.

Bacterias	Número	Porcentaje
<i>E. coli</i>	22	46.81
<i>E. coli</i> presuntiva BLEE	7	14.89
<i>K. pneumoniae</i>	3	6.38
<i>K. oxitoca</i>	1	2.13
<i>P. aeruginosa</i>	2	4.26
<i>Enterococcus</i>	4	8.51
<i>P. mirabilis</i>	2	4.26
<i>S. aureus</i>	1	2.13
<i>S. epidermidis</i>	4	8.51
<i>Acinetobacter</i>	1	2.13
Total	47	100.00

Grafico 4. Distribución porcentual de bacterias encontradas en Urocultivos positivos.



Elaborado por Diana Jumbo, Dana Sobrevilla

Análisis:

Del total de 47 Urocultivos positivos, se observó que la bacteria más predominante es la *Escherichia coli* con un 46.81%, *E. coli* cepa presuntiva para BLEE corresponde un 14.89%, siguiéndoles *Enterococcus* y *Staphylococcus epidermidis* con un 8.51%, otra bacteria identificada es *Klebsiella pneumoniae* con un 6.38%, además se identificó a *P. aeruginosa* y a *Proteus mirabilis* teniendo ambas un porcentaje equivalente a 4.26%, y por ultimo las de menor porcentaje identificadas fueron *Acinetobacter spp* y *S. aureus*.

4.3 Estadísticas de la Regresión múltiple entre EMO y UROCULTIVO en muestras de pacientes hospitalizados del HCAM, 2012

Para realizar la regresión múltiple se necesitó dar un valor conocido a los datos obtenidos, es decir al Urocultivo Negativo: 1000 UFC/mL; mientras que al Urocultivo Positivo: 1000000 UFC/mL, a los Nitritos positivos se les asignó el valor de 1, y al resultado negativo se le asignó el número cero. En el caso de los leucocitos se tomó directamente el valor proporcionado por el equipo desde 0, 25, 75, 100 y 500. Por último para las bacterias en el análisis microscópico se reportó por el valor obtenido en el equipo.

Cuadro 9. Esquema 1. Estadísticas de Regresión entre EMO y Urocultivo tomando en cuenta todas las variables independientes (X)

Es la Regresión múltiple tomando en cuenta las variables independientes X que son leucocitos, nitritos (tira reactiva), leucocitos y bacterias (análisis microscópico) y la variable dependiente Y (Urocultivo)

<i>Estadísticas de la regresión</i>	
Coeficiente de correlación múltiple	0.80
Coeficiente de determinación R ²	0.65
R² ajustado	0.64
Error típico	27067.91
Observaciones	160

<i>Variables independientes</i>	<i>Coefficientes</i>
LEUCO (gr/dl)	74.24
NITRITOS (+/-)	48283.33
BACTERIA (#/campo)	2.46915
PIOCITOS (#/campo)	-27.19
Intersección	8894.75

Análisis:

El coeficiente de correlación es del 64% siendo bajo para predecir que las variables independientes o predictoras (X) influyen sobre la variable dependiente (Urocultivo Y); esto es cuando se toma en cuenta la intersección y además se observó que los piocitos en el microscópico dan una resultado negativo, es decir por cada piocito encontrado en campo tiende a disminuir el pronóstico de un Urocultivo positivo.

Cuadro 10. Esquema 2. Estadísticas de Regresión entre EMO y Urocultivo, excluyendo piocitos (análisis microscópico)

Es la Regresión múltiple tomando en cuenta las variables independientes X que son leucocitos, nitritos (tira reactiva), bacterias (análisis microscópico) y variable dependiente Y (Urocultivo)

<i>Estadísticas de la regresión</i>	
Coeficiente de correlación múltiple	0.80
Coeficiente de determinación R ²	0.64
R² ajustado	0.64
Error típico	27032.39
Observaciones	160

<i>Variables independientes</i>	<i>Coefficientes</i>
LEUCO (gr/dl)	63.77
NITRITOS (+/-)	49141.99
BACTERIA (#/campo)	2.41
Intersección	8876.70

Análisis:

Se observó que al no tomar en cuenta los piocitos en el examen microscópico y con la intersección el coeficiente de correlación no varía, es decir se mantiene 64%, se mantiene el valor predictivo de las variables independientes con la variable dependiente.

Cuadro 11. Esquema 3. Estadísticas de Regresión entre EMO y Urocultivo, excluyendo piocitos (análisis microscópico) e intersección es cero.

Es la Regresión múltiple tomando en cuenta las variables independientes X que son leucocitos, nitritos (tira reactiva), bacterias (análisis microscópico) y variable dependiente Y (Urocultivo), y excluyendo la intersección.

<i>Estadísticas de la regresión</i>	
Coefficiente de correlación múltiple	0.86
Coefficiente de determinación R ²	0.73
R² ajustado	0.72
Error típico	28027.79
Observaciones	160

<i>Variables independientes</i>	<i>Coefficientes</i>
LEUCO (gr/dl)	77.15
NITRITOS (+/-)	52801,92
BACTERIA (#/campo)	2.67
Intersección	0

Análisis:

Después de observar que se mantiene el coeficiente de variación en los dos casos anteriores, se realizó el análisis excluyendo a los piocitos en el microscopio y a la intersección asignándole un valor de 0, lo que explica que cuando las variables independientes equivalen a cero, el resultado de la variable dependiente en este caso urocultivo debe ser cero; aquí aumento el coeficiente de variación a 72% que sigue siendo un valor predictivo bajo, indicando que las variables independientes no son tan certeras a la hora de predecir un Urocultivo positivo.

Cuadro 12. Esquema 4. Estadísticas de Regresión entre EMO y Urocultivo, con ajuste de datos de leucocitos (tira reactiva), bacterias (análisis microscópico), e intersección es cero.

Es la Regresión múltiple tomando en cuenta las variables independientes X que son leucocitos, nitritos (tira reactiva), bacterias (análisis microscópico) y variable dependiente Y (Urocultivo), con intersección igual a cero y ajuste de datos.

<i>Estadísticas de la regresión</i>	
Coeficiente de correlación múltiple	0.91
Coeficiente de determinación R ²	0.82
R² ajustado	0.81
Error típico	22765.44
Observaciones	160

<i>Variables independientes</i>	<i>Coefficientes</i>
LEUCO (gr/dl)	1146.32
NITRITOS (+/-)	32713.06
BACTERIA (#/campo)	531.04
Intersección	0

Análisis:

Se ajustó los datos sacando la raíz cuadrada para poder minimizar las diferencias entre los leucocitos de la tira reactiva y las bacterias en el examen microscópico, ya que son cantidades muy grandes entre sí, en donde se obtuvo 81% que significa que es un buen modelo de correlación entre las variables estudiadas, sin embargo no del todo neto para predecir el resultado de Urocultivo positivo.

4.3.1. Análisis de variables independientes de esquema 4.

Se realizó el análisis de las variables independientes en base a los resultados obtenidos en el esquema 4 que es un modelo ajustado, y además tiene el mejor coeficiente de correlación, llegando a la interpretación siguiente:

Leucocitos 1146.32: significa que por cada unidad presente de leucocitos en la tira reactiva, el valor del Urocultivo aumenta 1146 veces.

Nitritos 32713.06: esto indica que por cada nitrito positivo en la tira reactiva, el valor del Urocultivo puede aumentar en un 32713.06 veces en positividad.

Bacterias 531.04: este valor indica que por cada bacteria presente en el análisis microscópico, aumentará el valor del Urocultivo 531.04 veces en positividad.

CAPITULO V

DISCUSIÓN

En la presente tesis se investigó la correlación existente entre los parámetros del EMO como leucocitos, nitritos en la tira reactiva, piocitos y bacterias en el análisis microscópico, con el urocultivo de pacientes hospitalizados del HCAM de la ciudad de Quito en el año 2012.

Para este estudio se utilizó una muestra de 160 pacientes hospitalizados, en los que se evidenció que la mayoría de solicitudes de urocultivo correspondió a pacientes mujeres con un porcentaje del 63%, siendo para hombres un porcentaje menor del 37%, por lo que se demostró que el servicio de Obstetricia con un 25,63% es el que solicitó más el examen de urocultivo. Muchas pacientes presentan secreciones vaginales sin tratar, lo que puede confundir el diagnóstico con infecciones urinarias cuando no se hace una buena toma de muestra de orina tanto para el EMO y en especial para el urocultivo.

De acuerdo a los resultados obtenidos en el urocultivo, se encontró que 47 pacientes presentaron ITU, que corresponde a un 29%, indicando que fue relativamente baja la prevalencia para ITU; en donde se encontró que la principal bacteria en ITU es *Escherichia coli*.

En este estudio se utilizó la Regresión múltiple para correlacionar los resultados obtenidos en el EMO con el urocultivo, en la que se determinó que la mejor correlación fue tomando en cuenta los leucocitos, nitritos en la tira reactiva y las bacterias en el análisis microscópico, con valores ajustados para así minimizar diferencias entre los valores obtenidos, en este caso se sacó la raíz cuadrada de los leucocitos en la tira reactiva y bacterias en el análisis microscópico, así se obtuvo una correlación de 81%, que significa que las variables independientes que fueron estudiadas leucocitos, nitritos y bacterias podrían predecir el resultado de un urocultivo.

Se excluyó los leucocitos en el análisis microscópico, porque se demostró que no predice la positividad de un urocultivo.

Finalmente cabe recalcar que el EMO no puede reemplazar al urocultivo, solo sirve de ayuda para diagnóstico presuntivo de ITU.

CONCLUSIONES

- Aunque se ha realizado estudios similares sobre correlación es la primera vez que se hace este estudio en el HCAM de la ciudad de Quito y además se propuso esta investigación para aportar nuevos análisis estadísticos como la regresión múltiple que no se había utilizado en otros estudios.
- La correlación existente entre el análisis elemental y microscópico de orina y el urocultivo es alta 81% por lo que se acepta la hipótesis alternativa, es decir que al obtener los resultados en el EMO de leucocitos, nitritos (tira reactiva) y/o bacteriuria (análisis microscópico) negativos en las muestras de orina de pacientes hospitalizados, se evitaría la realización del Urocultivo.
- El análisis elemental y microscópico de orina (EMO) no sustituye al urocultivo para el diagnóstico de ITU pero sirve para seleccionar a los pacientes que requieran empezar un tratamiento inmediato, y en que muestras de orina debe realizarse el correspondiente urocultivo.
- Los parámetros del EMO más importantes para guiar a la realización de un Urocultivo son la esterasa leucocitaria, los nitritos y las bacterias del sedimento urinario.
- El Urocultivo es el método más confiable para el diagnóstico de ITU ya que permite aislar, cuantificar e identificar a las bacterias presentes en la muestra de orina.
- Se demostró que el área de hospitalización con mayor frecuencia de diagnóstico presuntivo de ITU fue Obstetricia con un 25.63% en el HCAM de la ciudad de Quito.
- Se estableció que la bacteria más comúnmente encontrada en los Urocultivos positivos de pacientes hospitalizados del HCAM-Quito fue la *Escherichia coli* con un porcentaje equivalente al 46.81%.

RECOMENDACIONES

- Después de realizar el estudio sobre la correlación de los resultados del examen químico y microscópico de muestras de orina y urocultivo en pacientes hospitalizados del HCAM de Quito 2012, se recomienda previamente realizar el examen elemental y microscópico de orina a las muestras que soliciten Urocultivo por lo que tiene una amplia capacidad para definir muestras positivas y eliminar las negativas.
- A los pacientes hospitalizados se les recomienda realizar una buena recolección de la muestra para evitar contaminación de la misma, también se debe evitar tomar antibióticos antes de una prescripción médica ya que pueden dar falsos resultados negativos en el urocultivo.
- Al personal encargado del procedimiento analítico se sugiere sembrar inmediatamente las muestras de orina para así evitar mayor proliferación bacteriana
- Se recomienda utilizar el gram de gota fresca y gram de sedimento en muestras de orina que no se relacionan el EMO con el urocultivo como exámenes complementarios para el diagnóstico de ITU, aunque en estudio no se ha realizado.
- Se debe trabajar en equipo en el ámbito clínico laboral para obtener mejores resultados en base a la comunicación.
- Siendo el 29% un porcentaje bajo de positividad de las muestras sembradas, indica que en donde radica el error es al momento de solicitar el urocultivo, por lo que se recomendaría tener parámetros de inclusión antes de requerir el examen.

GLOSARIO

Azoica: Compuesto que contiene nitrógeno.

Bacteriuria: Significa presencia de bacterias en la orina, quedando establecido que los microorganismos pueden alcanzar las vías urinarias por la vía hematógena o ascendiendo a través de la uretra, siendo el mecanismo habitual de ITU el ascenso de gérmenes desde el meato urinario a la vejiga.

Betalactamasa: Enzima que cataliza la hidrólisis del anillo betalactámico de algunas penicilinas y cefalosporinas, con producción del ácido penicilínico y pérdida de la eficacia del antibiótico.

Comorbilidad: Es la ocurrencia simultánea de dos o más enfermedades en una misma persona

Disuria: Micción dolorosa generalmente debida a infección bacteriana o a obstrucción de las vías urinarias. El examen de laboratorio puede demostrar la presencia en la orina de sangre, bacterias o leucocitos. La disuria constituye un síntoma de procesos de cistitis, uretritis, prostatitis, tumores del aparato urinario.

Distensión abdominal: Vientre inflamado; Hinchazón del abdomen.

Enuresis: Es la persistencia de micciones incontroladas.

Epididimoorquitis: Es la Inflamación del epidídimo y del testículo.

Febrícula: Fiebre de escasa magnitud (menor de 38° C), especialmente aquella referida a una larga duración y de causa desconocida.

Letargo: Es un estado de somnolencia prolongada causada por ciertas enfermedades.

Litiasis: Formación de cálculos en órganos huecos o conductos del organismo. Los cálculos están constituidos por sales minerales y pueden irritar, inflamar u obstruir el órgano en que se forman o se alojan. La litiasis es más frecuente en la vesícula biliar, riñón y tracto urinario inferior. Puede ser asintomática pero con frecuencia produce crisis extraordinariamente dolorosas.

Peristaltismo: Es el proceso por el cual se producen una serie de contracciones y relajaciones radialmente simétricas en sentido anterógrado a lo largo del tubo digestivo y los uréteres, llamadas ondas peristálticas.

Piuria: Presencia de 6 o más leucocitos en la orina, constituyendo habitualmente un signo de infección de las vías urinarias.

Polaquiuria: Emisión frecuente anormal de orina en pequeñas cantidades

Regresión: La regresión sirve para predecir el valor de una variable en función de valores dados a otra variable. En donde x es la variable independiente y Y la variable dependiente.

Regresión múltiple: Es una técnica estadística que consiste en la extensión del análisis de regresión a una forma donde se aplican dos o más variables independientes X para pronosticar el valor de la variable dependiente Y .

Recurrencia: Es la infección urinaria que se repite. Es necesario aclarar si se trata de una recaída o una reinfección, por los distintos mecanismos patogénicos y enfoques terapéuticos.

Recaída: Presencia de bacteriuria con el mismo germen, presente antes y después del tratamiento. Se debe a la persistencia de microorganismos en el tracto urinario. Esta situación ocurre en ITU complicada. Factores del huésped son los responsables de las recaídas, que suelen ser de difícil resolución y puede ser necesario de cirugía para corregir la alteración subyacente.

Reinfección: Es la presencia de bacteriuria con un germen distinto al previo. Es frecuente en mujeres jóvenes, sin alteraciones del tracto urinario. Puede haber reinfecciones con el mismo microorganismo que persiste en la vagina o materia fecal o ser distinto pero de la misma especie; esto lleva a confundir el cuadro con una recaída.

Reflujo vésico-ureteral: Se define como el paso retrógrado, contra corriente, de la orina de la vejiga al uréter.

Tamizaje: Implica la aplicación de una prueba relativamente simple y barata a sujetos asintomáticos con el objeto de clasificarlos como portadores probables o no de la enfermedad objeto del tamizaje. Los casos positivos pueden someterse a subsiguientes procesos convencionales de diagnóstico.

Tenesmo: Deseo continuo, doloroso e ineficaz de orinar, producido de ordinario por una irritación del cuello vesical.

Uropatógeno: Son microorganismos responsables con más frecuencia de las ITU, bacterias Gram negativas a la cual pertenece la *E. Coli*, *Klebsiella*, y *Proteus*.

Vejiga neurógena: Es una función anormal de la vejiga causada por un problema nervioso. La vejiga probablemente se vacía demasiado a menudo y en el momento incorrecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alós, J. I. (2005). Epidemiología y etiología de la infección urinaria. *Enfermedades Infecciosas- Microbiología Clínica*, 3-8.
2. Alvarez, L. C. (2007). *Infecciones de vías urinarias en el Hospital Universidad del Norte*. Barranquilla (Colombia): Salud Uninorte.
3. Anders, H. (2002). *Chemische Urindiagnostik*. Roche Diagnostics.
4. Andreu, A., Cacho, J., & Coira, A. (2010). *Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario*. Madrid-España: SEIMC.
5. BACHUR, R. (2001). Reliability of the urinalysis for predicting urinary tract infections in young febrile children. *Archivo Pediatra Adolescente*, 60-65.
6. Baldassarre, J., & Kaye, D. (1991). Special problems of urinary tract infection in the elderly. *Med Clin North Am.*, 375-390.
7. Bantar, C., & Lopardo, H. (1997). *UROCULTIVO: Procesamiento, Criterios de Interpretacion e infrome*. Buenos Aires- Argentina: Britania.
8. Bergan, T. (1997). *Urinary tract infections*. E.E.U.U.: Oslo.
9. Botella, J. (1993). *Tratado de Ginecología*. Madrid: 14va.
10. Botero, J. (2004). *Obstetricia y Ginecología*. Bogotá: C.I.B.
11. Bozeman, C., Carver, B., & Eastham, J. (2002). *Treatment of chronic prostatitis*. California: Urologia.
12. Braun, S. (2001). Encuesta sobre métodos de diagnóstico microbiológico de la infección urinaria. *Revista Chilena de Infectología*, 34-8.
13. Carranza, M. A., Rodríguez, D., & Díaz, J. (2003). *Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias en pacientes hospitalizados en el Centro Médico Naval*. Perú: Medicina Interna.
14. Church, D., & Gregson, D. (2004). Screening urine samples for significant bacteriuria in the clinical microbiology laboratory. *Clin Microbol Newsletter*, 179-183.
15. Clavero, J. (1993). *Tratado de ginecología: fisiología, obstetricia, perinatología, ginecología, reproducción*. Barcelona: Díaz de Santos: 13va Ed.
16. CLSI, C. a. (2010). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. Vol. 30: twentieth informational supplement.

17. Colombo, J. (1994). *Klinisch-chemische Urindiagnostik*. Rotkreuz CH: Labolife-Verlagsgesellschaft.
18. Czaja, C., Scholes, D., Hooton, T., & Stamm, W. (2007). Population-based epidemiologic analysis of acute pyelonephritis. *Clin Infect Dis*, 273-280.
19. Dalet, F., Broseta, E., De Cueto, M., & Santos, M. (2003). La infección urinaria- Procedimientos en Microbiología Clínica. *Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*.
20. Dayan, P., Chamberlain, J., & Boenning, D. (2000). Comparison of the initial to the later stream urine in children catheterized. *Pediatr Emerg Care*, 88-90.
21. Farinati, A., Grimoldi, I., Corazza, R., & Benchetrit, G. (1998). *Infecciones urinarias*. Argentina: Macagno S.R.I.
22. Flores, E., Parra, I., & Jiménez, A. (2005). Pruebas presuntivas del análisis de orina en el diagnóstico de infección en vías urinarias entre diabéticos tipo 2. *Salud Pública*, 376-380.
23. GINSBURG, M. (1988). *Urinary tract infections in young infants*. EEUU: Pediatrics.
24. Gonzalo de Liria, R. (2009). *Infección urinaria*. Universidad Autónoma de Barcelona: Unidad de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Clínica.
25. Grabe, M., & Bjerklund-Johansen, T. (2010). *Guía clínica sobre las infecciones urológicas*. España: European Association of Urology.
26. Guder, W., & Zawta, B. (2000). *Fundamentals in Laboratory Medicine –Renal Diseases*. Company brochure of Roche Diagnostics.
27. Harrison. (1999). *Principios de Medicina Interna*. Vol II: Mc Graw Hill.
28. Hernández, R., & Daza, A. (2008). *Infección urinaria en el niño*. Universidad de Valencia: Unidad de Nefrología Infantil.
29. Hohenberger, E., & Kimling, H. (2004). *Compendio Urianálisis con tiras reactivas*. Roche Diagnostics.
30. Isenberg, H. (2004). *Clinical Microbiology Procedure Handbook*. American Society for Microbiology, Washington DC.
31. Jiménez, R. (2007). *Diagnóstico de infección del tracto urinario*. Hospital Son Dureta: Unidad de Nefrología Infantil.
32. Kunin, C. (1997). *Urinary tract infection: Detection, prevention and management*. Baltimore:Williams & WilKins: 5th ed.

33. López , C. (2010). *Guía análisis físico y químico de la orina*. Escuela Salud.
34. Malvino, E., Curone, M., & Lowenstein, R. (2000). Hemorragias Obstétricas Graves en el Período Periparto. *Medicina Intensiva*, 21-29.
35. Martín, J. (2004). Infecciones urinarias complicadas: revisión y tratamiento. *Inf Ter Sist Nac Salud.*, 137-144.
36. Matthews, M. (2002). *Integrated Management of Pregnancy and Childbirth/ manejo de las complicaciones del embarazo y el parto: Guía para obstetrices y médicos*. EEUU: OMS.
37. Mensa, J. (2003). *Protocolos Clínicos*. Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.
38. Mundt, L., & Shanahan, K. (2011). *TextBook Urinalysis and Body Fluids*. Philadelphia: Williams and Wilkins .
39. Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaüer, M. (2002). *Microbiologia medica*. Madrid: Elsevier.
40. Ossa, G. (2007). *Infecciones por bacilos gram negativos*. Chile: Unidad de Infectología.
41. Palou J, P. C. (2011). Etiología y sensibilidad de los uropatógenos identificados en infecciones urinarias bajas no complicadas de la mujer. *Medicina Clinica*, 136:1–7.
42. Prodigy, g. (12 de 06 de 2013). *Urinary tract infection (lower) – women*. Obtenido de <http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=>
43. Roberts, W. (2005). Emergent Obstetric Management of Postpartum Hemorrhage. *Revista Medica*, 283-302.
44. Rojas, N., & Garcia, F. (2006). *Bacteriologia Diagnòstica*. Costa Rica.
45. Rondón, M., Orence, O., & Rondón, A. V. (2011). *Infección del tracto urinario*. Venezuela: CODEPRE.
46. Salazar, R. (2011). *Microbiología de las infecciones del tracto urinario*. Quito.
47. Sánchez, M. P. (1994). *Manual de procedimientos en Bacteriología Clínica*. Bogotá: Presencia Ltda.
48. Schaeffer, A. (1999). *Prostatitis US perspective*. E.E.U.U.: Antimicrob Agents.
49. Strasinger, S., & Di Lorenzo, M. (2008). *Urinalysis and Body Fluids*. Florida: Davis Company.

50. Torres Ramírez, A. (2002). *Infecciones del tracto urinario*. España: Elsevier Science.
51. Vázquez, A. (1995). *Urinary tract infections in the adult patient*. Cuba: Panamericana.
52. Viana, C., & Molina, F. (2002). Infeccion de vias urinarias en el adulto. *Fisterra*, 34.
53. Vullo, D., Wachsman, M., & Alche, L. (2000). *Microbiología en práctica: Manual de técnicas de Laboratorio para la enseñanza de Microbiología básica y aplicada*. Buenos Aires: Atlante s.r.l.
54. Wilson, M., & Gaido, L. (2004). *Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients*. Washington : Clin Infect Dis.
55. Winivesky, C. (2006). Emidemiologia de Enfermedades Parasitarias . *Info Medical*, 236.
56. Zurita, J. (2004). Recolección y transporte de muestras en Microbiología Clínica. *Organización Panamericana de la Salud*.

ANEXOS

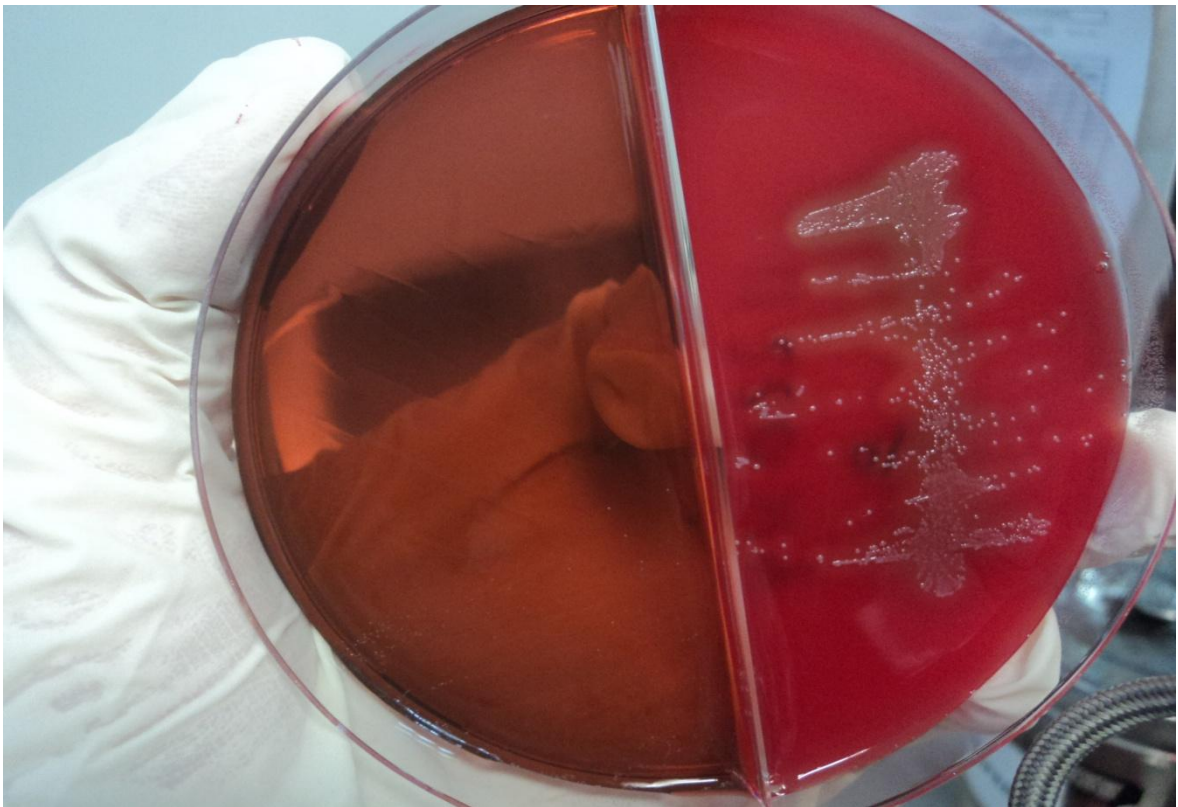
Anexo 1. Siembra del Urocultivo.



Anexo 2. Hidrólisis de Bilis Esculina



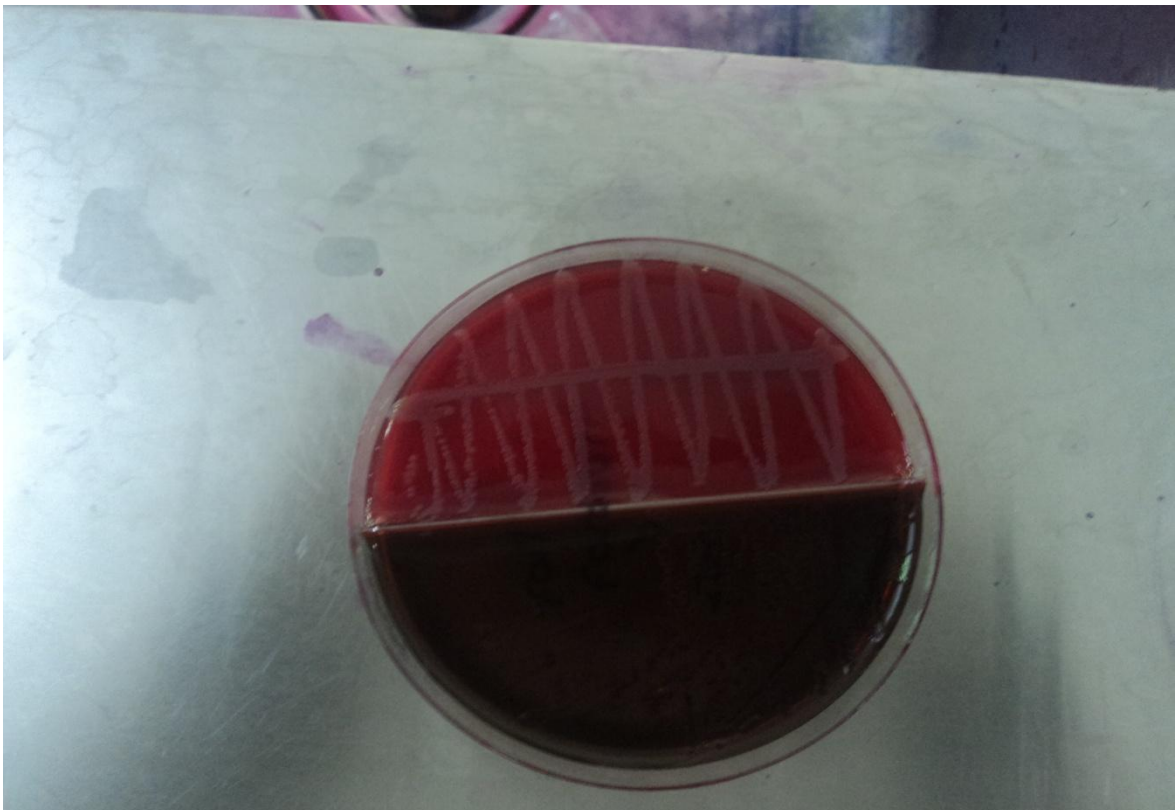
Enterococcus sp.



Anexo 3. Pruebas Bioquímicas *Escherichia coli*.



Escherichia coli



Anexo 4. Reacción bioquímica de *P. aeruginosa* en el agar TSI.



Resultado de TSI en *Pseudomonas aeruginosa* en agar TSI.

Anexo 5. Medición de halo de inhibición en antibiograma.

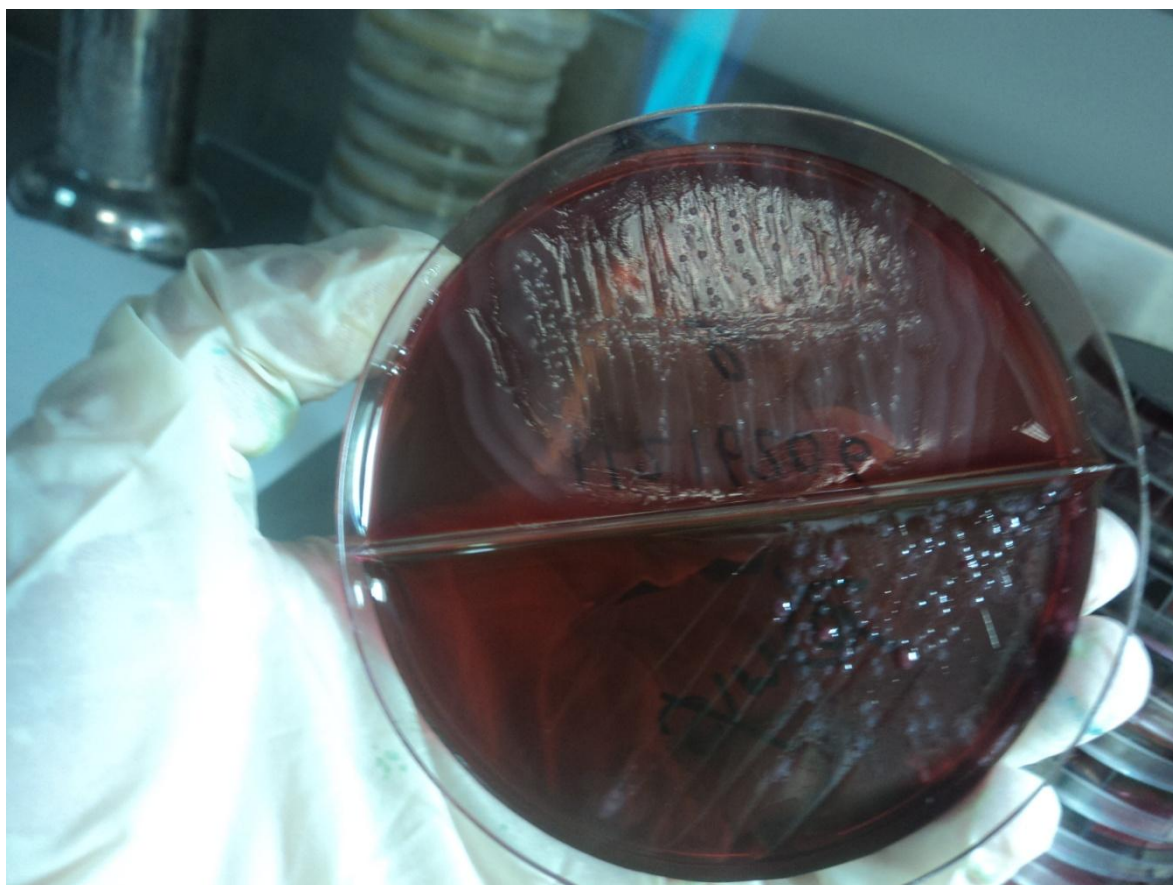


Lectura de antibiograma en el área de trabajo.

Anexo 6. Bioquímica de *Klebsiella pneumoniae*



Anexo 7. Swarming del *Proteus mirabilis*



Anexo 8. *Proteus mirabilis* : H₂S+, móvil, indol (-)



Anexo 9. Equipo URISYS 2400 y UF-1000i

Equipo URISYS 2400 utilizado para realizar análisis químico.



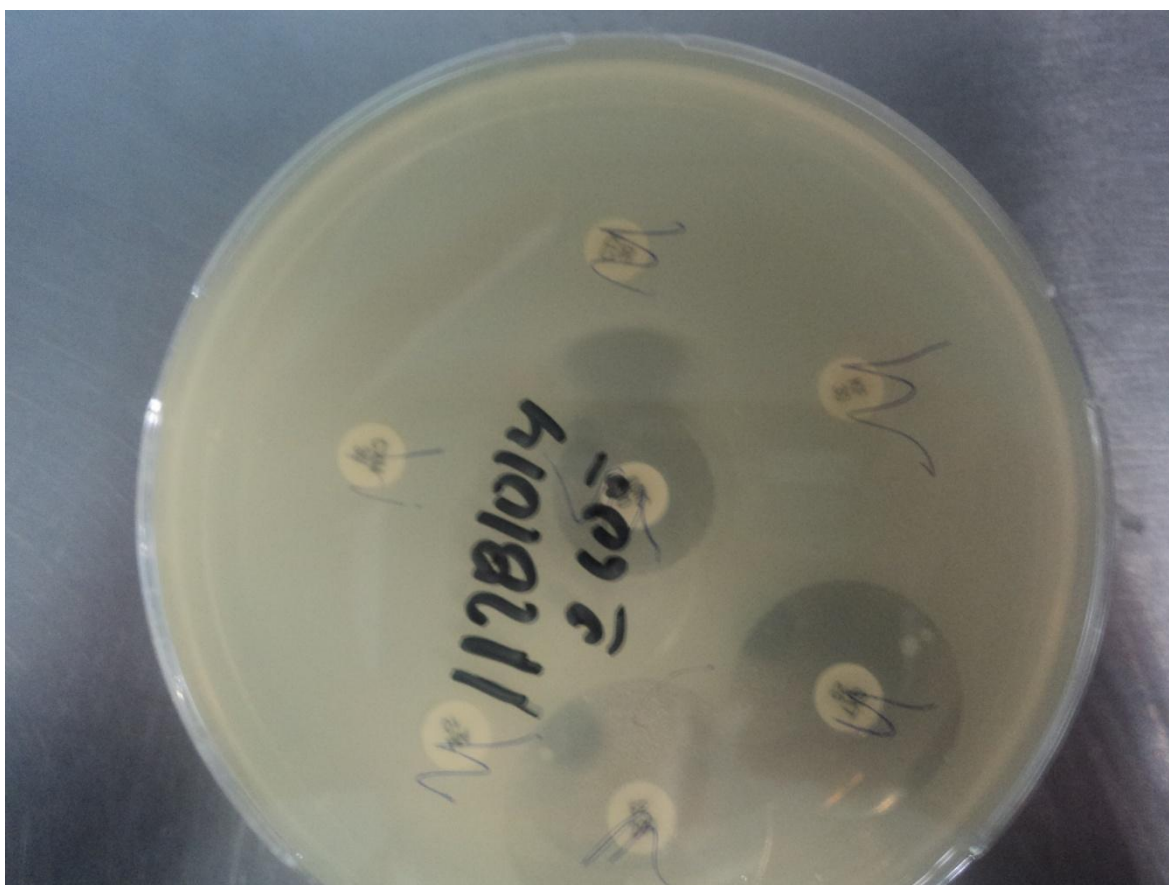
Equipo UF-1000i utilizado para realizar análisis microscópico.



Anexo 10. Material control de calidad para equipo URYSSIS 2400



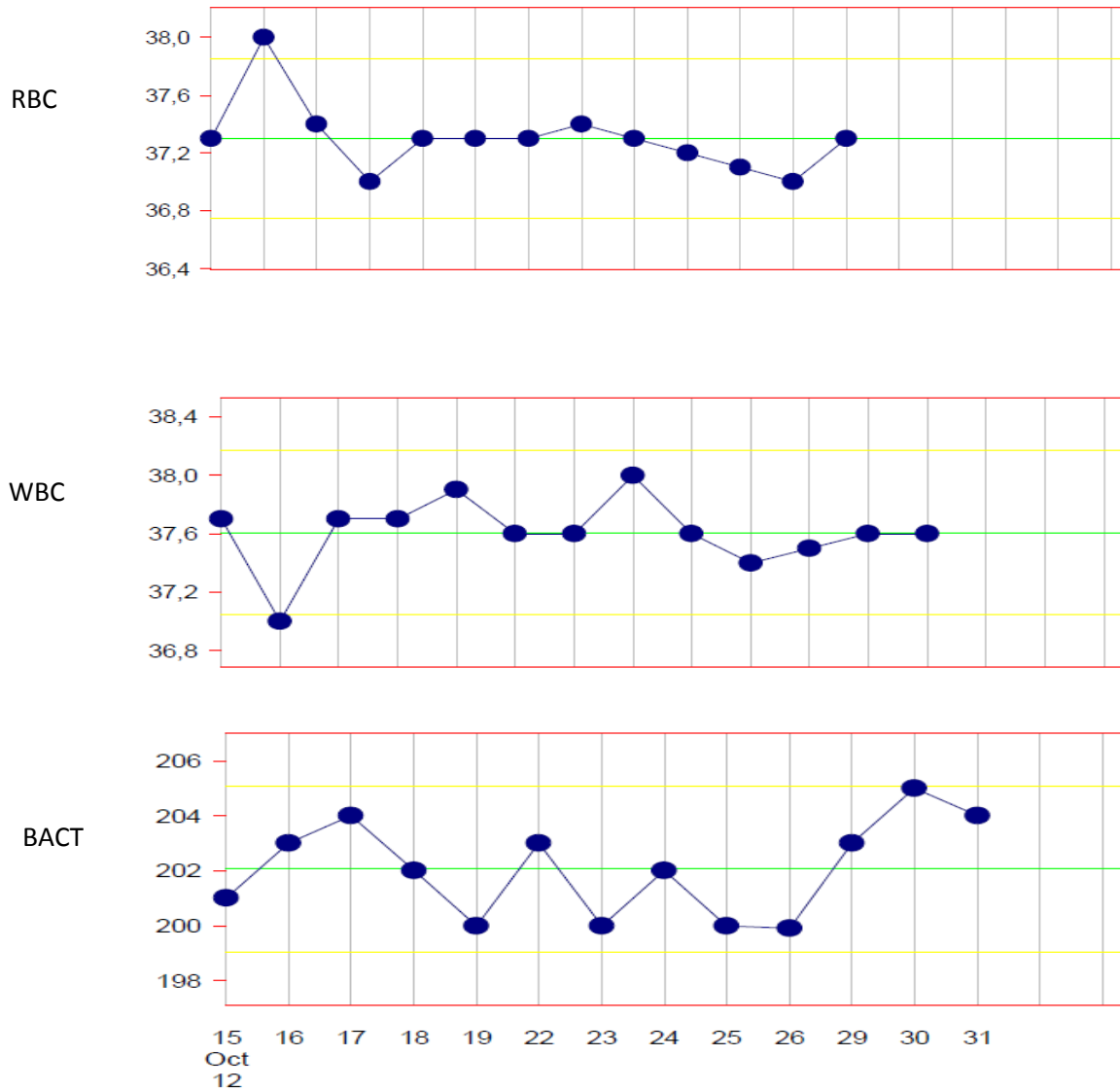
Anexo 11. Ceba presuntiva productora de BLEE



Anexo 12. Datos del Control de Calidad Material UF II (L)

Archivo No. QCF02 Material UF II (L)

No. Lote YS3007 Caducidad 01/02/2013

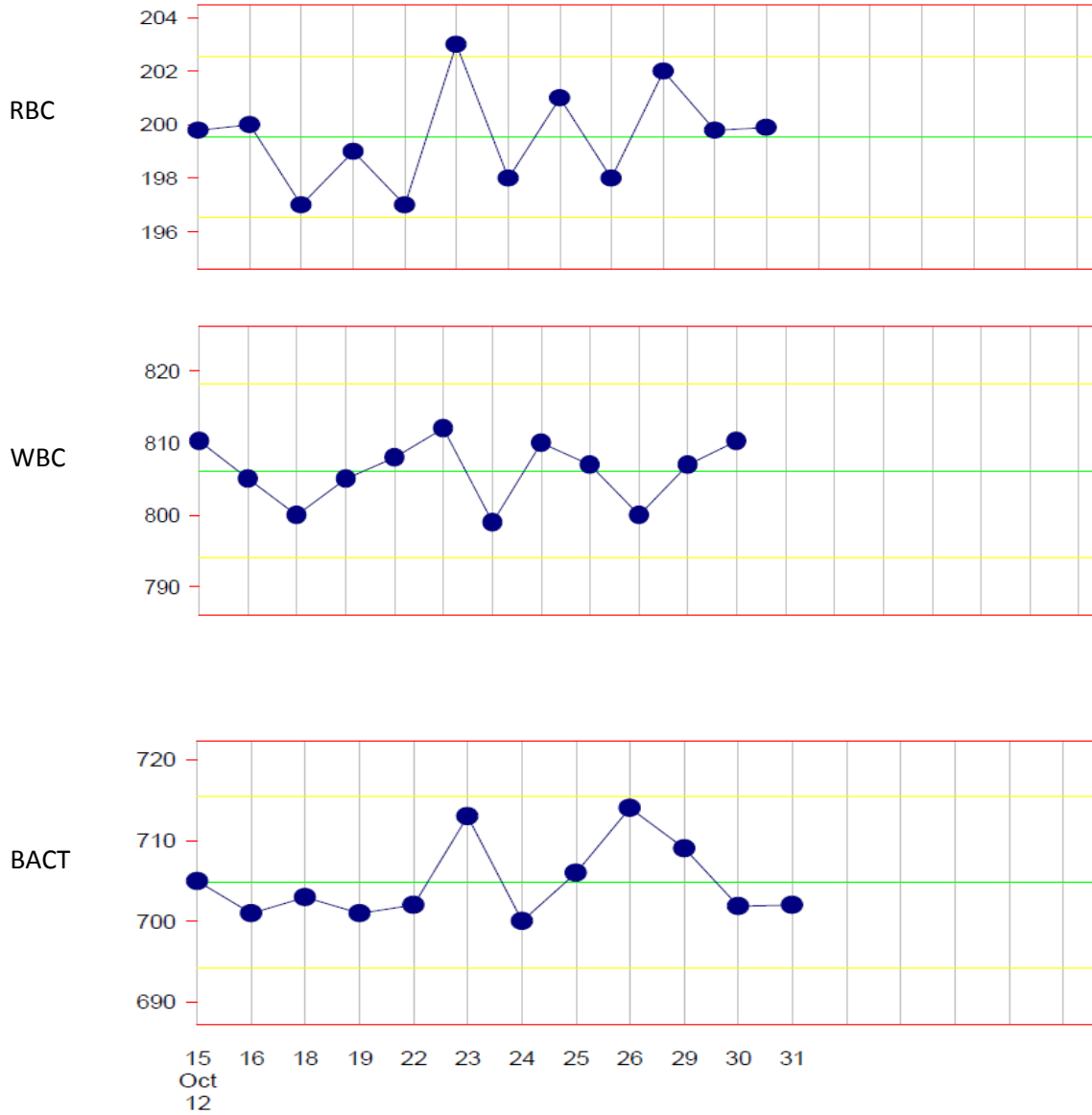


Statistics	m cel./ μ L	C.V. (%)	N
RBC	37,3	0,7	13
WBC	37,6	0,6	13
BACT	202,1	0,9	13

Anexo 13. Datos del Control de Calidad Material UF II (H)

Archivo No. QCF01 Material UF II –(H)

No. Lote YS3007 Caducidad 01/02/2013

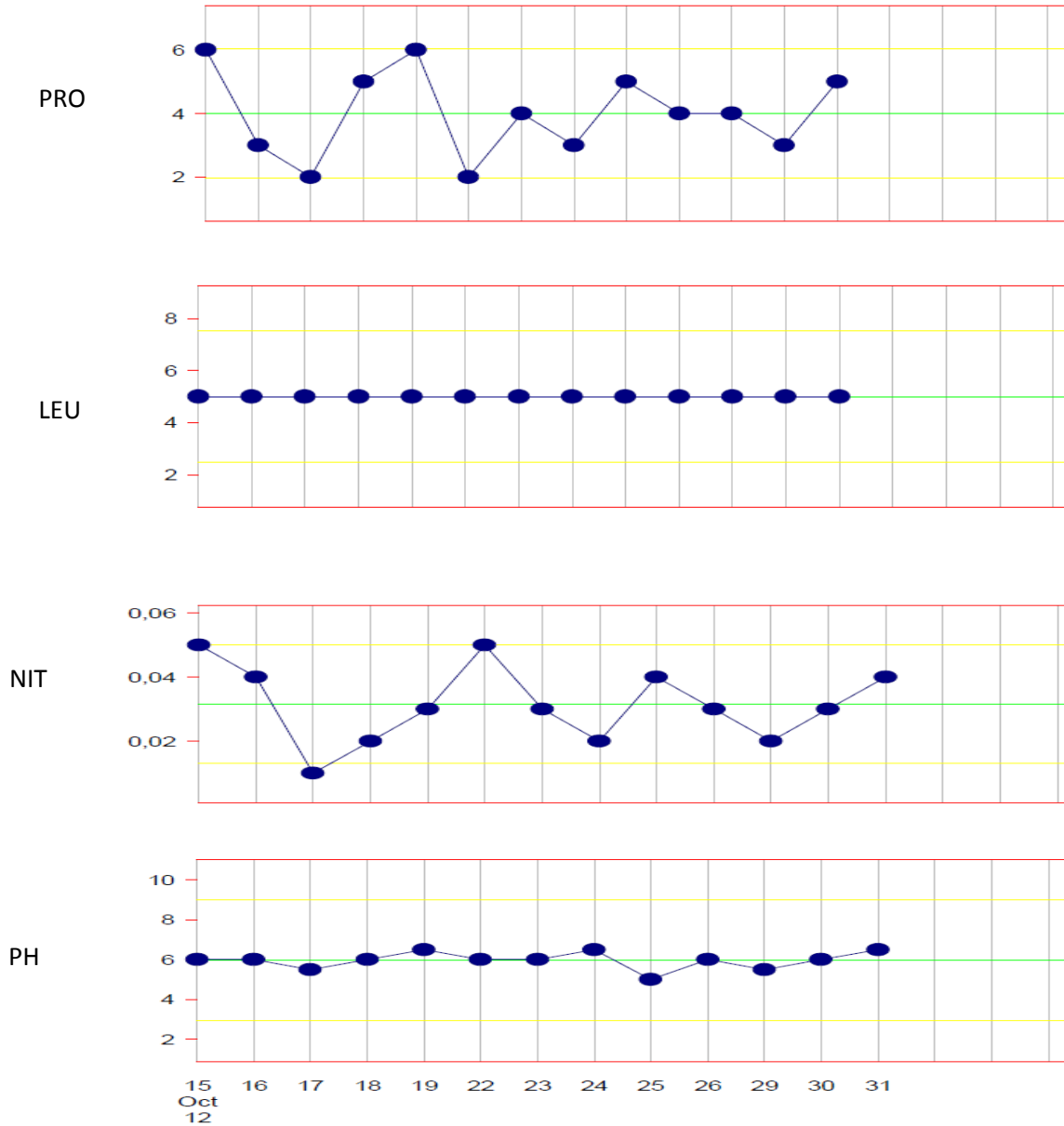


Statistics	m cel./ μ L	C.V. (%)	N
RBC	199,5	0,9	12
WBC	806,1	0,6	12
BACT	704,8	0,7	12

Anexo 14. Datos del Control de Calidad Material AUTION CHECK I L

Archivo No. QCC01 Material AUTION CHECK I L

No. Lote 13B 82 Caducidad 31/01/2013

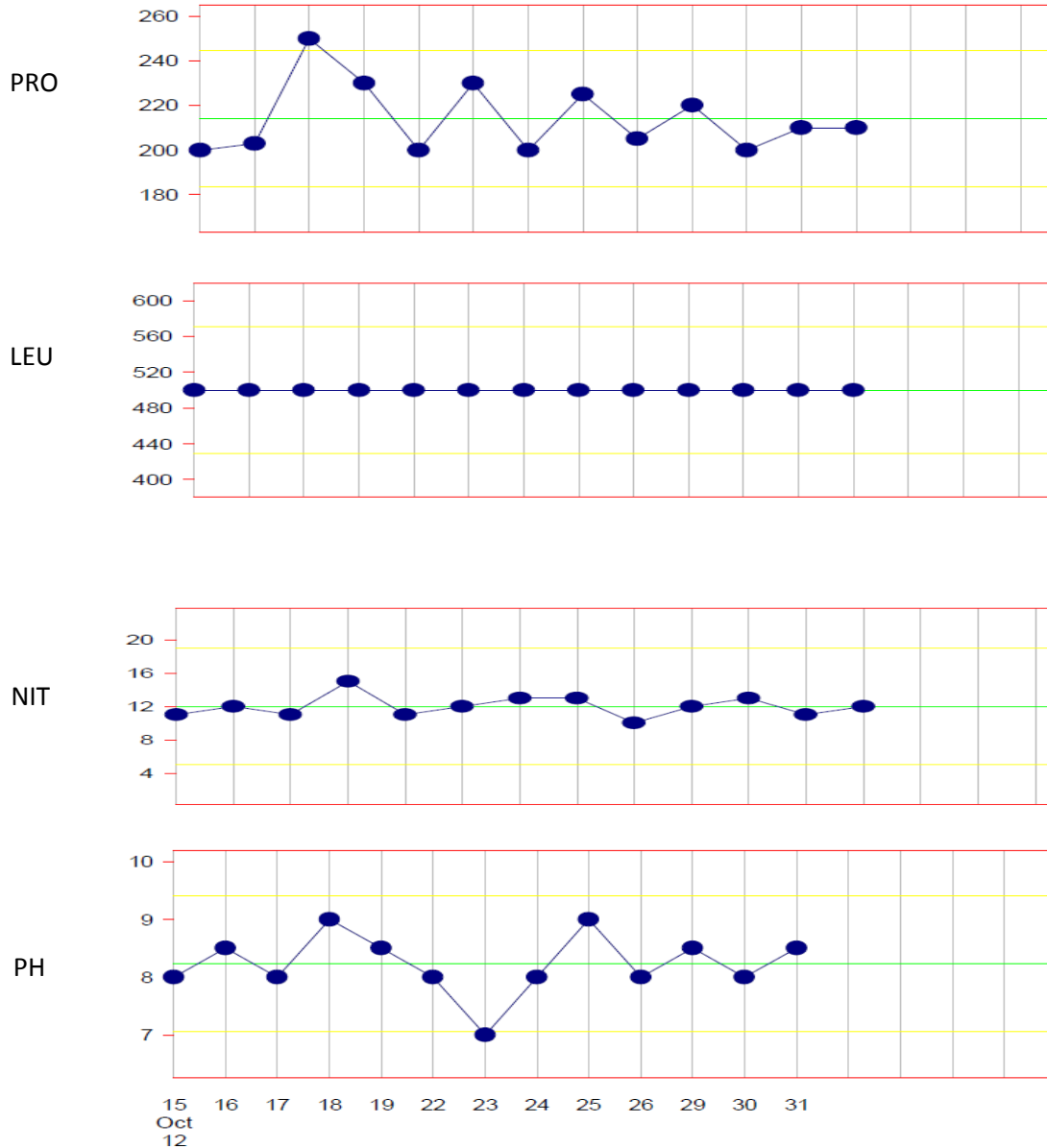


Statistics	Media	C.V. (%)	N
PRO	4,0 mg/dL	33,9	13
LEU	5,0 leu/ μ L		13
NIT	0,0 mg/dL	38,5	13
PH	6,0	7,2	13

Anexo 15. Datos del Control de Calidad Material AUTION CHECK I H

Archivo No. QCC02 Material AUTION CHECK I H

No. Lote 23A 80 Caducidad 31/01/2013



Statistics	Media	C.V. (%)	N
PRO	214,1 mg/dL	7,4	13
LEU	500,0 leu/μL		13
NIT	12,0 mg/dL	10,8	13
PH	8,2	6,4	13

