



8 302827
201
UNIVERSIDAD MOTOLINIA, A. C.

ESCUELA DE QUIMICA

CON ESTUDIOS INCORPORADOS A LA U.N.A.M.

**ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LAS UROSEPSIS EN
EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
EN BASE A SU ETIOLOGIA BACTERIANA Y PATRON
DE SUSCEPTIBILIDAD**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

MA. DE LOS DOLORES PEREDO SUAREZ

**TESIS CON
FALLA FE ORIGEN**

MEXICO, D. F.

1991



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

CAPITULO		Págs.
I.	INTRODUCCION.	
1.1	Planteamiento del problema	1
1.2	Objetivos	2
1.3	Hipótesis	2
II.	ANTECEDENTES.	
2.1	Infecciones del tracto urinario	3
2.2	Etiología	4
2.3	Patogénesis	5
2.4	Diagnóstico	7
2.4.1	Datos clínicos	7
2.4.2	Datos de laboratorio	7
2.5	Tratamiento	8
2.6	Infecciones del tracto urinario en pacientes inmunosuprimidos	10
III.	PARTE EXPERIMENTAL	
3.1	Diagrama de flujo	13
3.2	Material, Medios de cultivo, Reactivos y Equipo	14
3.2.1	Material biológico	14
3.2.2	Material de laboratorio	14
3.2.3	Medios de cultivo	14
3.2.4	Reactivos	15
3.2.5	Agentes antimicrobianos	15
3.2.6	Equipo	16

3.3 Metodología	17
CAPITULO IV. RESULTADOS Y DISCUSION.	
4.1 Resultados	19
4.2 Discusión	37
CAPITULO V. CONCLUSIONES	42
BIBLIOGRAFIA	45

CAPITULO I.

INTRODUCCION.

1.1. Planteamiento del problema.

Las urosepsis son las infecciones que con mayor frecuencia se observan tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados, causando un grave problema de salud.

Dentro de las infecciones nosocomiales, éstas ocupan el primer lugar en frecuencia, además de estar consideradas como el primer foco que antecede a una bacteriemia, lo cual aumenta la tasa de mortalidad en la población (7,15,19,21,24).

Es bien sabido que la etiología bacteriana así como los patrones de resistencia de los gérmenes aislados varían de hospital a hospital y de microorganismo a microorganismo. Esta variación puede estar determinada por un proceso evolutivo de la flora patógena prevalente en la comunidad intra o extra hospitalaria, así como de su sensibilidad a los agentes antimicrobianos a consecuencia de la presión selectiva ejercida por el uso de éstos dentro de dicha población.

Por lo anteriormente expuesto es esencial conocer la etiología bacteriana de las infecciones, así como los patrones de sensibilidad en cada medio hospitalario para el control adecuado de las infecciones nosocomiales y para contribuir al uso racional de los antibióticos.

Basados en estos principios y en los resultados de la vigilancia de las infecciones nosocomiales, en el Instituto

Nacional de Cancerología se observó que las infecciones de vías urinarias se han colocado en los dos primeros lugares; por lo cual se considera necesario saber si se presenta una etiología bacteriana y un patrón de sensibilidad particular, debido a la selectividad de su población y al tipo de terapia antimicrobiana empleada.

Con ese objeto se realizó un estudio retrospectivo en las infecciones de vías urinarias, con el cual se pueda confirmar las hipótesis anteriores, y principalmente, contribuir de este modo a un mejor tratamiento y control de ellas.

1.2. Objetivos.

1) Identificar la flora bacteriana de las infecciones de vías urinarias.

2) Conocer el comportamiento de la flora bacteriana frente a los diversos antimicrobianos utilizados en el tratamiento de infecciones urinarias.

1.3. Hipótesis.

En el Instituto Nacional de Cancerología se diagnostican infecciones de vías urinarias; en este Instituto se trabaja con una población muy selectiva, por lo cual se presenta una etiología bacteriana y un patrón de sensibilidad y resistencia a los antibióticos particular.

CAPITULO II.

ANTECEDENTES.

2.1. Infecciones del tracto urinario.

La orina está considerada como un medio propicio para el crecimiento bacteriano. Los factores que determinan la capacidad para soportar tal desarrollo son inespecíficos aún, pero se piensa que están relacionados con la patogénesis que envuelve a las infecciones del tracto urinario, el cual, se encuentra protegido por su forma anatómica que previene la contaminación; por medio de la micción, con la que se remueven físicamente las bacterias; por las propiedades bactericidas de la orina como son la osmolaridad, la concentración de urea y el pH; por la presencia de leucocitos polimorfonucleares y la de anticuerpos humorales (5,6,10,14).

Con estas defensas se pueden controlar en ocasiones las infecciones que se inician en uretra o que por vía hematogena llegaran a riñón (1). No obstante, las infecciones de vías urinarias son las más comúnmente encontradas, principalmente en la población hospitalaria en donde están relacionadas hasta en un 80% a citoscopias, colocación de sondas y otras formas de manipulación urológica (15,19,20,24).

El término "Infección del tracto urinario" comprende varias entidades como son pielonefritis, bacteriuria asintomática, infección sintomática del tracto urinario bajo (cistitis y uretritis) e infecciones del tracto urinario asociadas a ca

téter y aunque todas están comprendidas dentro de un solo término (ITU), pueden definirse cada una por separado (8,13,14,-17).

Las infecciones del tracto urinario bajo son más frecuentes en mujeres que en hombres, debido al tamaño de la uretra femenina y a la proximidad con la región perianal, vulvar y vaginal (6, 8,19).

La uretra junto con los mecanismos de defensa sirve como barrera para prevenir las infecciones del tracto urinario alto, no obstante, el riñón está protegido de las infecciones por la presencia de fagocitos, que son atraídos por los mismos microorganismos (6).

2.2. Etiología.

Las infecciones del tracto urinario son causadas en su gran mayoría por la flora intestinal del mismo paciente, siendo éste el principal reservorio de los agentes etiológicos más comunes (6, 7,13,15 23).

Los agentes infecciosos en orina pueden ser aerobios, anaerobios, gram negativos, gram positivos y levaduras, siendo las bacterias gram negativas las que predominan.

De las enterobacterias encontradas, el primer lugar lo ocupa Escherichia coli, seguida por los géneros Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Serratia y Pseudomonas. El número de infecciones de vías urinarias causadas por cocos es bajo, aislándose algunas especies de Streptococcus y Staphylococ-

ccus, de éstos, los enterococos son los más comunes. La frecuencia de los estafilococos es menor, además de estar considerados como agentes etiológicos nosocomiales, predominando en el sexo femenino y en infecciones asociadas a catéter, particularmente Staphylococcus saprophyticus y Staphylococcus epidermidis (6,7,14,19,21,24).

Se pueden encontrar Micobacterias atípicas, especies de Legionella y Corinebacterium, y algunas veces el género Clostridium difficile en pacientes que presenten un desorden genitourinario (mal formación), o que su sistema inmune se vea alterado (7,13).

En las poblaciones de pacientes internos y externos hay diferencias en cuanto a la frecuencia con la que son aislados todos estos agentes etiológicos. Aparte de los cocos gram positivos, ciertos bacilos gram negativos no fermentadores como Pseudomonas sp. y Acinetobacter sp., son considerados como nosocomiales, así como los géneros Proteus, Klebsiella, Serratia y Enterobacter (19,21,24).

En pacientes externos las infecciones de vías urinarias son propiciadas principalmente por Escherichia coli y Proteus sp., aunque este último está considerado también como nosocomial.

2.3. Patogénesis.

Muchos autores coinciden en que las infecciones de vías urinarias son producidas por flora bacteriana gastrointestinal.

nal y que la colonización del introito vaginal y uretra por - estas bacterias favorece la infección de la vejiga. Si ésta - no es detectada oportunamente puede ascender propiciando una infección de vías urinarias altas (6,7,14,15,22).

Este es uno de los factores que predisponen a la infección de vías urinarias sobre todo cuando se ve favorecido por cateterización u otras formas de manipulación urológica, esta bleciendo de esta forma la primer ruta de invasión y disemina ción bacteriana del tracto urinario que es la ruta ascendente (14,15).

La segunda ruta es la hematógica en la que por el torren te sanguíneo, las bacterias llegan al riñón y provocan una - pielonefritis (14,23).

En la primer ruta, que es la más común, existen otros - factores que la favorecen, éstos son: a) virulencia bacteriana; b) la susceptibilidad del huésped; c) la predisposición y recurrencia de las infecciones en vías urinarias debido a la colonización introital en mujeres; y d) la facilidad de colonización progresiva provocando la infección (7,15,22,23).

Los dos últimos puntos no son tan importantes en los hom bres, ya que las diferencias anatómicas disminuyen la posibilidad de infección. En los varones existen otras causas que - contribuyen al proceso infeccioso como es la obstrucción prog tática o uretral que impide el vaciado total de la vejiga que dando orina residual (7,15,22,23).

2.4. Diagnóstico.

El diagnóstico clínico de las infecciones de vías urinarias depende de los datos clínicos y de laboratorio.

2.4.1. Datos clínicos.

Los datos clínicos están dados por varios síntomas divididos en irritativos y obstructivos. Dentro de los irritativos existen algunos que son específicos para diferenciar las infecciones del tracto urinario bajo de las infecciones del tracto urinario alto.

La infección del tracto urinario bajo se manifiesta por una irritación de la mucosa vesical y uretral causando aumento de la frecuencia, urgencia, disuria y tenesmo, en algunas ocasiones se presenta dolor suprapúbico y también hematuria. En las infecciones del tracto urinario alto se puede presentar fiebre con escalofrío y dolor en el flanco (8,13).

Los síntomas obstructivos se ponen de manifiesto por el esfuerzo inicial aumentado, nocturia, chorro lento y goteo terminal.

2.4.2. Datos de laboratorio.

El diagnóstico de laboratorio está dado por el examen microscópico y el urocultivo.

La investigación de la presencia de bacterias y la cantidad de ellas se hace por un examen del sedimento urinario y un cultivo cuantitativo de la orina.

En el sedimento urinario se observan las bacterias y la presencia de piuria, aunque ésta es inespecífica y puede estar presente ó no en un proceso infeccioso y no infeccioso - (9,16,17,22).

El cultivo de la orina debe hacerse cuantitativo para poder establecer una infección urinaria, ya que ésta se diagnostica si existe una cantidad $\geq 10^5$ UFC/ml de orina y ≤ 2 bacterias diferentes (3,8,13,14,18,23).

Algunos criterios consideran cifras $\geq 10^3$ UFC/ml de orina para diagnosticar la infección, complementada con los datos clínicos del examen médico, los cuales ayudarán a descartarla o a confirmarla.

De igual forma, la presencia de una cifra $\geq 10^2$ UFC/ml de orina de bacterias poco comunes (bacilos gram positivos y difteroides) también refieren una infección, criterio que se ha tomado para algunos casos de infección por cocos gram positivos, teniendo en cuenta que son microorganismos de la flora normal, siempre y cuando estén correlacionados con los datos clínicos.

2.5. Tratamiento.

El tratamiento para combatir las infecciones del tracto urinario depende del agente etiológico, de los patrones de sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos que éste presente y del sitio en que se encuentre (16,20,25).

Los antibióticos usados en las infecciones de vías urinarias son los aminoglucósidos, los antibióticos sensibles a la β -lactamasa (del grupo de las penicilinas y las cefalosporinas), los antisépticos urinarios (ácido nalidíxico y ácido oxolínico), los nitrofuranos, las últimas quinolonas como la norfloxacina y ciprofloxacina, y el trimetoprim-sulfametoxazol. Cada uno con la posología adecuada y teniendo en cuenta la farmacodinamia que cada uno de ellos sigue.

Entre los aminoglucósidos se encuentran la amikacina y la gentamicina, aunque esta última por presentar altos niveles nefrotóxicos, ototóxicos y por la resistencia desarrollada de bacilos gram negativos, ha sido reemplazada por la amikacina aún en los casos de resistencia a gentamicina (8, 9, 13, 16, 25).

Los betalactámicos como la ampicilina y la amoxicilina, actúan contra la gran mayoría de bacterias gram positivas y algunas gram negativas que usualmente son resistentes a otros antibióticos, como es el caso de Escherichia coli y otras enterobacterias. Alcanzan altas concentraciones en sangre, tejidos y orina; la amoxicilina se absorbe en mayor proporción y es preferentemente usada en infecciones de vías urinarias por gram positivos (8, 9, 13, 16, 25).

De las cefalosporinas, las de primera generación son administradas en el tratamiento para cocos gram positivos, y las de tercera generación se utilizan con buenos resultados en la terapia para gram negativos debido a su alta concentración a nivel tisular (8, 9, 13, 25).

El ácido nalidíxico y el ácido oxolínico son eficaces en el tratamiento de las infecciones de vías urinarias. La norfloxacin perteneciente a las quinolonas, es activa no sólo - para enterobacterias, sino también para estafilococos, enterococos y Pseudomonas aeruginosa (9,25).

El trimetoprim-sulfametoxazol es uno de los agentes antimicrobianos que más se usa en el tratamiento de vías urinarias por la concentración que alcanza a nivel tisular, y por su eficacia para combatir tanto bacterias gram negativas como gram positivas (9,25).

Otro agente empleado con muy buenos resultados en infecciones de vías urinarias bajas, es la nitrofurantoína, aunque no actúa en el género Proteus.

2.6. Infecciones del tracto urinario en pacientes inmunosuprimidos.

En los pacientes con cáncer, las infecciones tienen una importancia especial; éstas son la principal causa de muerte debido a las complicaciones surgidas por la disminución de - los mecanismos de defensa del huésped originados por el tratamiento al que son sometidos (1,6,11,14,26).

Las infecciones del tracto urinario ocupan un lugar especial, sobre todo en los pacientes internados, ya que éstos, - además del tratamiento inmunosupresivo, están expuestos a los riesgos que implica la continua estancia hospitalaria.

Existen varios factores que predisponen a la infección - en estos enfermos:

- 1) La granulocitopenia y defectos en las defensas fagocíticas.
- 2) La disfunción inmune celular.
- 3) La disfunción inmune humoral.
- 4) El daño por un obstáculo anatómico.
- 5) Disfunción del SNC y varios procedimientos yatrogénicos.

Los agentes etiológicos son de la propia flora microbiana del paciente y por lo general, la que se encuentra colonizando las áreas periféricas al sitio de la infección, Algunos de estos organismos colonizantes pueden ser adquiridos por el subsecuente reingreso al hospital, aumentando su virulencia y haciéndolos más resistentes a los antibióticos (11,26).

En el tracto urinario las infecciones son generalmente - causadas por enterobacterias, predominando los agentes nosocomiales aparte de la flora endógena y exógena del mismo paciente.

Así, se encuentran bacilos gram negativos como Escherichia coli, Klebsiella sp., Enterobacter sp., Serratia sp., en los primeros lugares, como también Pseudomonas aeruginosa y Streptococcus faecalis (1,6,11,26).

El diagnóstico en las infecciones de vías urinarias para estos pacientes sólo difiere en la relación piuria-bacteriuria, ya que no puede ser establecida debido al estado neutro-

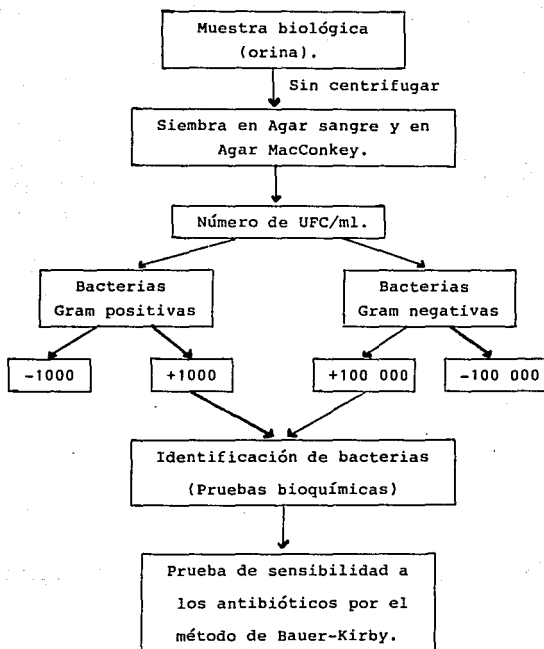
pénico que presentan (1,11,26).

En cuanto a tratamiento se aplica una terapia preventiva con un esquema múltiple de antibióticos, y sólo se cambia si la prueba de susceptibilidad in vitro del agente causal es resistente a los antimicrobianos seleccionados (26).

CAPITULO III.

PARTE EXPERIMENTAL.

3.1. Diagrama de flujo.



3.2. Material, Medios de cultivo, Reactivos y Equipo.

3.2.1. Material biológico.

Orina.

Cepas bacterianas obtenidas de los cultivos de orina realizados en el Instituto Nacional de -
Cancerología.

3.2.2. Material de laboratorio.

Pipetas graduadas (1,5,10 ml.)

Matraces Elenmeyer (500 y 1000 ml.)

Tubos de ensaye (13x75, 13x100)

Cajas petri

Asas calibradas (0.001)

Hisopos

Pinzas de disección

Pipetas Pasteur

3.2.3. Medios de cultivo:

Base de Agar Sangre	(Bioxon)
Agar de MacConkey	"
Agar de Mueller Hinton	"
Caldo de Soya-tripticaseína	"
Agar de Hierro de Kligler	"
Medio SIM	"
Medio MIO	"
Caldo Rojo Fenol y Sacarosa	"

Agar Citrato de Simons	(Bioxon)
Agar de Hierro y Lisina	"
Medio de Voges-Proskawer	"
Sangre de Carnero desfibrinada(Hemo-vil)	

3.2.4. Reactivos.

Cloruro de calcio	(Baker Analysed)
Cloruro de magnesio	"
Cloruro férrico	"
Hidróxido de potasio	"
Sulfato de bario	"
Acido Sulfúrico	"
Acido Clorhídrico	"
Etanol	(Laitz)
Acetona	"
Oxalato de amonio	(Baker Analysed)
Reactivo de Kovacs	(Merck)
Alfa-naftol	(Sigma)
Cristal violeta	"
Yodo	(Baker Analysed)
Yoduro de potasio	"
Safranina	(Harleco)

3.2.5. Agentes antimicrobianos.

Amikacina	(A. Bigaux	30 mcg.)
Ampicilina	"	10 "
Acido nalidíxico	"	30 "

Acido oxolínico	(A. Bigaux	3 mcg.)
Carbenicilina	"	100 "
Cefalotina	"	30 "
Cefoperazona	(Difco	75 ")
Cefotaxima	"	30 "
Ceftazidima	"	30 "
Ceftriaxona	"	30 "
Dicloxacilina	(A. Bigaux	1 ")
Eritromicina	"	15 " .
Gentamicina	"	10 "
Lincomicina	"	2 "
Netilmicina	(BBL	15 ")
Norfloxacina	(Difco	10 ")
Penicilina	(A. Bigaux	10 U)
Piperacilina	(BBL	100 mcg.)
Tetraciclina	(A. Bigaux	30 ")
Tobramicina	(BBL	10 ")
Trimetoprim-		
Sulfametoxazol	(A. Bigaux	1.25/ 23.75 mcg.)

3.2.7. Equipo.

Mecheros Fisher	
Balanza granataria	(OHAUS 2610 g.)
Estufa	(RIOSÁ)
Microscopio compuesto	(LEITZ DIALUZ 20EB)

3.3. Metodología.

- 1.- Se estudiaron a 8157 pacientes de consulta externa y hospitalización de una población con padecimientos oncológicos.
- 2.- Obtener la muestra de orina por la técnica de recolección higiénica.
- 3.- Inocular por el método de estriación directa por asa calibrada en agar MacConkey y Base de agar sangre.
- 4.- Determinar el número de UFC, considerando los criterios establecidos por la Sociedad Americana de Microbiología (4).
- 5.- Identificar los gérmenes aislados por los métodos microbiológicos adecuados (12).
- 6.- Realizar el análisis de sensibilidad a los antimicrobianos de acuerdo a la técnica de Bauer-Kirby (2,12).
Seleccionar los antibióticos de acuerdo al tipo de bacteria aislada (cuadro 1).

CUADRO 1.

ANTIBIÓTICOS SELECCIONADOS PARA BACTERIAS
GRAM NEGATIVAS Y GRAM POSITIVAS.

Antibiótico	Gram Neg.	Gram Pos.
Amikacina	X	X
Ampicilina	X	X
Ac. Nalidíxico	X	-
Ac. Oxolínico	X	-
Carbenicilina	X	-
Cefalotina	X	X
Cefoperazona	X	-
Cefotaxima	X	-
Ceftazidima	X	-
Ceftriaxona	X	-
Dicloxacilina	-	X
Eritromicina	-	X
Gentamicina	X	X
Lincomicina	-	X
Netilmicina	X	-
Norfloxacina	X	-
Penicilina	-	X
Piperacilina	X	-
Tetraciclina	-	X
Tobramicina	X	-
Trimetoprim-sulfametoxazol	X	X

CAPITULO IV.

RESULTADOS Y DISCUSION.

4.1. Resultados.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo, se presentan en una serie de figuras y cuadros para mayor claridad.

Se realizaron 8157 urocultivos de los cuales el 87% fueron negativos y el 13% positivos (ver figura I).

Los resultados positivos se agruparon por sexo con el fin de investigar cual sexo es el más sensible de adquirir este tipo de infección, siendo el sexo femenino el más afectado, con una incidencia del 81% en mujeres y el 19% de hombres (ver figura II).

La figura III muestra el porcentaje de bacterias gram negativas y gram positivas aisladas; de igual forma la figura IV indica la proporción de bacilos gram negativos fermentadores y no fermentadores, estreptococos y estafilococos que se obtubieron en esta población.

El cuadro I señala la frecuencia de las diferentes bacterias aisladas, considerando sólo a los 12 primeros géneros de terminados en mayor proporción, incluyendo dentro del grupo de "otros" a los géneros como Staphylococcus aureus, Providencia sp., Acinetobacter calcoaceticus, Alcaligenes faecalis, Corinebacterium sp., Moraxella lacunata y Candida sp., - que no alcanzaron un número significativo dentro del estudio.

Los altos índices de Escherichia coli obtenidos (43.7%), la colocan en el primer lugar de las bacterias aisladas. El - segundo lugar lo tiene Pseudomonas sp. (14.2%), bacteria nosocomial de gran importancia en las infecciones de pacientes inmunosuprimidos al igual que las demás bacterias intrahospitalarias colocadas en los lugares subsecuentes, como son los géneros Klebsiella-Enterobacter y Proteus.

Los géneros de Streptococcus sp. y Staphylococcus sp., - fueron desplazados de los primeros lugares en los que comúnmente se localizan en otras poblaciones, aunque en la frecuencia por sexo, Streptococcus grupo "D" está en cuarto lugar - con un 9% de aislamientos en hombres, y en sexto sitio con un 5% en mujeres. Los cuadros II y III presentan la frecuencia - de bacterias aisladas de acuerdo al sexo.

La prueba de sensibilidad a los antibióticos realizada - para cada género se indican en las figuras V a la XIV.

Los agentes antimicrobianos que presentan los porcentajes de sensibilidad más altos en bacterias gram negativas son los aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera generación y - norfloxacin, siendo las más resistentes de este grupo los géneros de Pseudomonas sp. y Enterobacter sp.

Para estafilococos coagulasa negativa, los aminoglucósidos, la dicloxacilina y la cefalotina tienen la máxima eficacia.

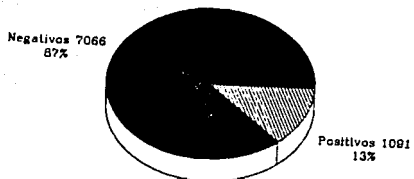


Fig. I. UROCULTIVOS TOTALES

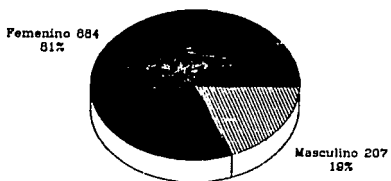


Fig.II. DISTRIBUCION DE UROCULTIVOS POR SEXO.

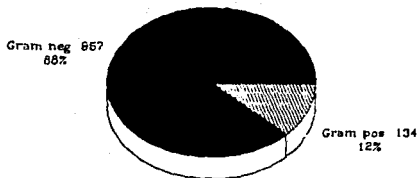


Fig. III. FRECUENCIA DE BACTERIAS GRAM NEGATIVAS Y GRAM POSITIVAS.

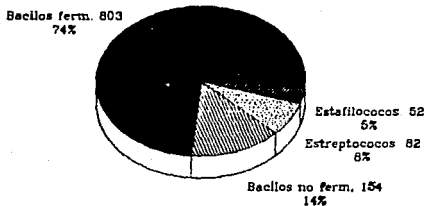


Fig. IV. FRECUENCIA DE BACTERIAS POR GENEROS.

CUADRO I.

FRECUENCIA POR BACTERIAS		
Bacterias	n	%
1 <u>Escherichia coli</u>	477	43.72
2 <u>Pseudomonas sp.</u>	154	14.12
3 <u>Klebsiella sp.</u>	90	8.25
4 <u>Proteus mirabilis</u>	74	6.78
5 <u>Streptococcus sp.</u> (enterococos)	67	6.14
6 <u>Enterobacter sp.</u>	64	5.87
7 Estafilococos coag. negativa	39	3.57
8 <u>Serratia sp.</u>	31	2.84
9 <u>Proteus vulgaris</u>	18	1.65
10 <u>Citrobacter sp.</u>	18	1.65
11 <u>Morganella morganii</u>	18	1.65
12 <u>Streptococcus sp.</u>	15	1.37
* Otros	26	2.38
Total	1091	100.00

*Staphylococcus aureus
Providencia sp.
Acinetobacter calcoaceticus
Alcaligenes faecalis
Corinebacterium sp.
Moraxella lacunata
Candida sp.

CUADRO II.

FRECUENCIA DE BACTERIAS POR SEXO (FEMENINO)		
Bacterias	n	%
<u>Escherichia coli</u>	405	45.81
<u>Pseudomonas sp.</u>	113	12.78
<u>Proteus mirabilis</u>	69	7.81
<u>Klebsiella sp.</u>	67	7.58
<u>Enterobacter sp.</u>	54	6.11
<u>Streptococcus</u> grupo "D"	48	5.41
Estafilococos coag. negativa	35	3.96
<u>Serratia sp.</u>	25	2.83
<u>Streptococcus sp.</u>	14	1.58
<u>Morganella morganii</u>	13	1.47

C U A D R O I I I .

F R E C U E N C I A D E B A C T E R I A S		
P O R S E X O		
(M A S C U L I N O)		
Bacterias	n	%
<u>Escherichia coli</u>	72	34.70
<u>Pseudomonas sp.</u>	41	19.80
<u>Klebsiella sp.</u>	23	11.11
<u>Streptococcus</u> grupo "D"	19	9.18
<u>Enterobacter sp.</u>	10	4.83
<u>Proteus vulgaris</u>	8	3.86
<u>Citrobacter sp.</u>	8	3.86
<u>Serratia sp.</u>	6	2.89
<u>Proteus mirabilis</u>	5	2.41
<u>Morqanella morqanii</u>	5	2.41

ABREVIATURAS UTILIZADAS EN LOS
ANTIBIOTICOS ENSAYADOS.

AK	Amikacina
GE	Gentamicina
NET	Netilmicina
TB	Tobramicina
A	Ampicilina
CB	Carbenicilina
DC	Dicloxacilina
PE	Penicilina
PIP	Piperacilina
CF	Cefalotina
CAZ	Ceftazidima
CFP	Cefoperazona
CTX	Cefotaxima
CRO	Ceftriaxona
ND	Acido Nalidixico
OX	Acido Oxolínico
NOR	Norfloxacina
TS	Trimetoprim-sulfametoxazol
LI	Lincomicina
E	Eritromicina
TE	Tetraciclina

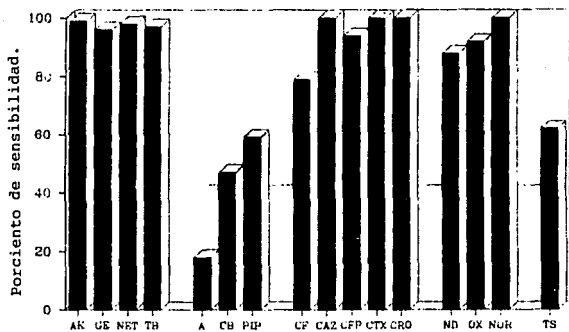


Fig. V. PORCENTAJES DE SENSIBILIDAD
 PARA Escherichia coli.

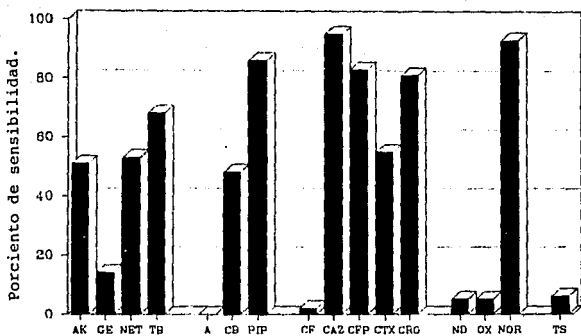


Fig. VI. PORCENTAJES DE SENSIBILIDAD
 PARA Pseudomonas sp.

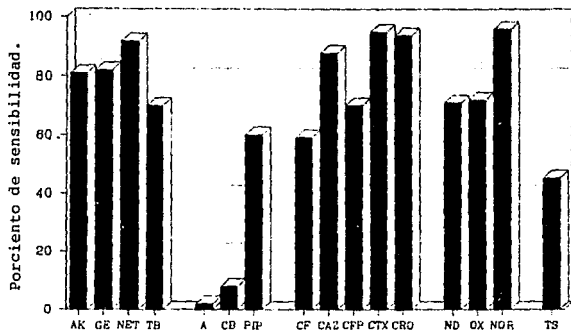


Fig. VII. PORCENTAJES DE SENSIBILIDAD
 PARA Klebsiella sp.

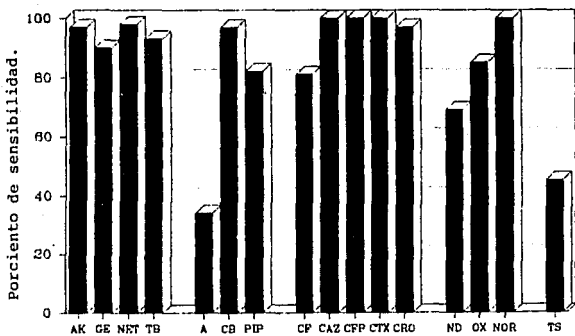


Fig. VIII PORCENTAJES DE SENSIBILIDAD
 PARA Proteus mirabilis.

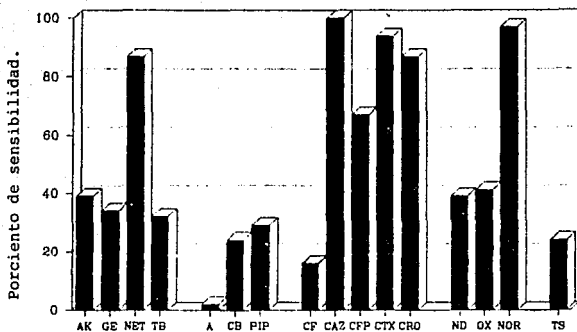


Fig. IX. PORCENTAJES DE SENSIBILIDAD
 PARA Enterobacter sp.

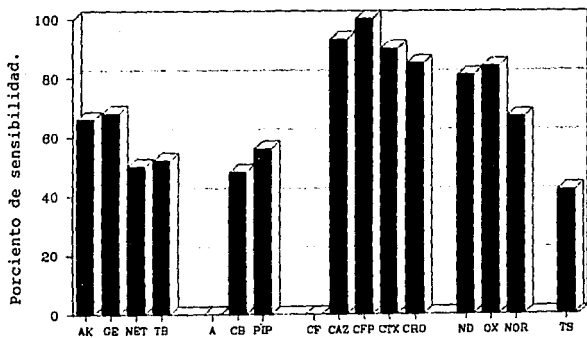


Fig. X. PORCENTAJES DE SENSIBILIDAD
 PARA Serratia sp.

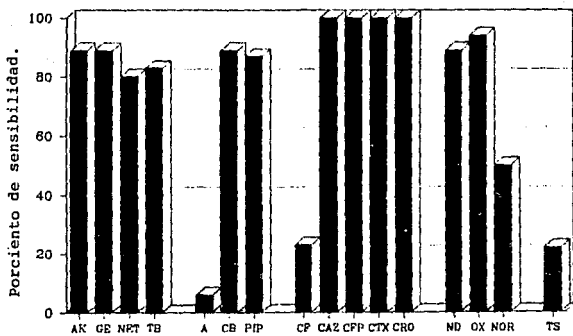


Fig. XI. PORCENTAJES DE SENSIBILIDAD
 PARA Proteus vulgaris.

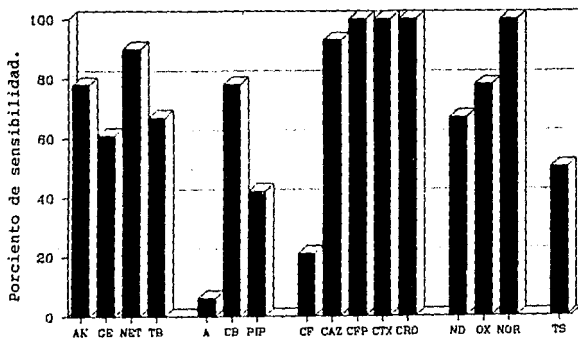


Fig. XII. PORCENTAJES DE SENSIBILIDAD
PARA Citrobacter sp.

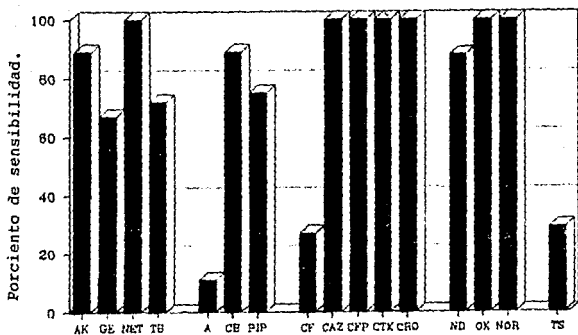


Fig. XIII. PORCENTAJES DE SENSIBILIDAD
 PARA Morganella morganii.

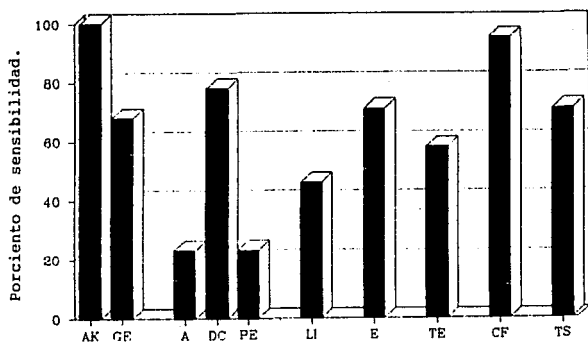


Fig. XIV. PORCENTAJES DE SENSIBILIDAD
PARA *Estafilococos coagulans*
negativa.

4.2. Discusión.

En el análisis del estudio retrospectivo realizado en las infecciones de vías urinarias de la población comprendida en el Instituto Nacional de Cancerología, se observó un bajo índice de urocultivos positivos en relación a la cantidad analizada, lo cual debe ser satisfactorio debido al peligro que representan dichas infecciones en el paciente inmunosuprimido.

Al mismo tiempo, se detectó que el sexo más susceptible a este tipo de infecciones es el femenino, viéndose favorecido por los factores que predisponen a la infección como son la colonización del introito vaginal y uretra, y la susceptibilidad del huésped ante éstos, patogénesis que explica el porqué en mujeres se registran más de estos procesos infecciosos.

Los gérmenes con mayor aislamiento fueron las enterobacterias, encabezadas por Escherichia coli, bacteria predominante de la flora intestinal con propiedades patogénicas (factores de adherencia bacteriana tales como fimbrias, hemolisinas y el aerobactin cromosomal) que aumentan la invasión hacia el epitelio urogenital, predisponiéndolo a la infección y a la recurrencia de ella.

El segundo lugar, lo ocupa el género Pseudomonas sp., lo cual era de esperarse, ya que la población estudiada corresponde a un grupo de pacientes que por la inmunosupresión que presentan, adquieren fácilmente infecciones ocasionadas -

4.2. Discusión.

En el análisis del estudio retrospectivo realizado en - las infecciones de vías urinarias de la población comprendida en el Instituto Nacional de Cancerología, se observó un bajo índice de urocultivos positivos en relación a la cantidad analizada, lo cual debe ser satisfactorio debido al peligro que representan dichas infecciones en el paciente inmunosuprimido.

Al mismo tiempo, se detectó que el sexo más susceptible a este tipo de infecciones es el femenino, viéndose favorecido por los factores que predisponen a la infección como son - la colonización del introito vaginal y uretra, y la susceptibilidad del huésped ante éstos, patogénesis que explica el - porqué en mujeres se registran más de estos procesos infecciosos.

Los gérmenes con mayor aislamiento fueron las enterobacterias, encabezadas por Escherichia coli, bacteria predominante de la flora intestinal con propiedades patogénicas (factores de adherencia bacteriana tales como fimbrias, hemolisinas y el aerobactin cromosomal) que aumentan la invasión hacia el epitelio urogenital, predisponiéndolo a la infección y a la - recurrencia de ella.

El segundo lugar, lo ocupa el género Pseudomonas sp., lo cual era de esperarse, ya que la población estudiada corresponde a un grupo de pacientes que por la inmunosupresión que presentan, adquieren fácilmente infecciones ocasionadas -

por su misma flora bacteriana y la oportunista, dentro de la cual se incluyen algunas enterobacterias y no enterobacterias como Pseudomonas sp., causante de la mayoría de las bacteriemias en este tipo de paciente.

La frecuencia con que fueron aisladas estas bacterias establece la diferencia con estudios realizados en otras poblaciones en donde los estreptococos, estafilococos y levaduras ocupan los tres primeros lugares junto con algunas enterobacterias como Escherichia coli y las pertenecientes al género - Klebsiella-Enterobacter, tal es el caso del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y el Instituto Mexicano del Seguro Social en los que Streptococcus grupo "D", Candida sp. ó Staphylococcus sp. ocupan el segundo lugar.

En lo que se refiere al patrón de sensibilidad a los diferentes antibióticos ensayados, se encontró, que para las cepas de Escherichia coli, Klebsiella sp., Prcteus mirabilis, - Proteus vulgaris, Morganella morganii y Citrobacter sp., registraron una sensibilidad mayor a los aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera generación y quinolonas, quedando en un segundo término las penicilinas, de las cuales la ampicilina es la que posee los porcentajes de susceptibilidad más baja - como en el caso de Klebsiella sp. (2%), Proteus vulgaris - (6%), y Citrobacter sp. (6%).

La cefalotina aunque no es utilizada en el tratamiento - para bacilos gram negativos, en Escherichia coli y Proteus mirabilis presentó sensibilidades del 79% y 81% respectivamente.

Los resultados obtenidos con sulfametoxazol-trimetoprim en general no son buenos, ya que sólo alcanzaron una sensibilidad media, bajando su respuesta hasta en un 22% y 29% para Proteus vulgaris y Morganella morganii, lo cual pueda deberse al uso indiscriminado que se le ha dado últimamente a este agente antimicrobiano.

Entre los gérmenes más resistentes, se encuentran Pseudomonas sp. y Enterobacter sp., lo que es lógico, ya que al ser gérmenes oportunistas intrahospitalarios, presentan múltiples resistencias hacia los antibióticos más comúnmente empleados.

Estos géneros presentan su máxima susceptibilidad hacia los antimicrobianos menos utilizados como son las cefalosporinas de tercera generación y la norfloxacin. Sin embargo, existieron excepciones con aminoglucósidos y las penicilinas, en donde la netilmicina es eficaz contra el género Enterobacter sp., la tobramicina y la piperacilina en Pseudomonas sp. respectivamente, aunque para esta última, los dos antibióticos, tienen una actividad antimicrobiana específica.

Para cocos gram positivos, su sensibilidad fué variada, presentando mayor resistencia a la ampicilina y penicilina, y a su vez, la mejor respuesta con aminoglucósidos, cefalotina y dicloxacilina.

La resistencia presentada por algunas bacterias hacia ciertos grupos de antibióticos, ya es conocida, tal es el ca

so de los bacilos gram negativos y cocos gram positivos con - los betalactámicos, que por poseer o producir plásmidos media - dores inducibles, son capaces de inhibir la actividad del anti - biótico, razón por la cual la ampicilina y la cefalotina - (cefalosporina de primera generación) resultan ser ineficaces para gram negativos.

En el caso de los gram positivos, la acción de las peni - cilas es semejante, no siendo igual para las cefalospori - nas, debido a un ligero cambio estructural en su anillo beta - lactámico que resiste la inactivación por betalactamasas, fa - voreciendo su actividad contra este tipo de bacterias.

En los antimicrobianos de uso convencional como carbeni - cilina, gentamicina y antisépticos urinarios se detectó una - baja respuesta ocasionada por el mal uso de ellos.

Por lo contrario, las cefalosporinas de tercera genera - ción, debido a los cambios estructurales de su molécula en - la posición 3 del anillo bicíclico (anillo betalactámico fu - sionado con un anillo de dihidrotiazina) que aumenta la acti - vidad antibacteriana; los aminoglucósidos diferentes a genta - micina y las quinolonas, antimicrobianos poco administrados, han resultado ser los más eficaces. Sin embargo, en los géne - ros Escherichia coli, Klebsiella, Proteus, Providencia, Se - rratia, Pseudomonas y Enterobacter entre otros, se ha presen - tado resistencia a los aminoglucósidos y quinolonas por la - presencia de plásmidos que codifican enzimas modificadoras - del antibiótico, o provocan mutaciones que afectan las pro - piedades de una proteína de membrana, o el sistema de trans -

porte dentro de la célula.

Por esta razón, algunas de estas bacterias, son resistentes a los aminoglucósidos y quinolonas, sobre todo si las infecciones han sido adquiridas de una comunidad tratada anteriormente con estos antimicrobianos.

CAPITULO V.

CONCLUSIONES.

En el estudio retrospectivo de los urocultivos llevados a cabo durante un año en el Instituto Nacional de Cancerología, se presentó una flora bacteriana así como un patrón de sensibilidad particular en las infecciones urinarias.

La diferencia establecida puede estar justificada por razones que fundamentan la predisposición a la infección como son: la selectividad de su población, el tratamiento oncológico, el estado neutropénico y el tipo de terapia antimicrobiana empleada en la prevención y tratamiento de dichas infecciones.

Así mismo, se pudo comprobar que en los pacientes inmunosuprimidos los reservorios de la flora intestinal y la flora oportunista siguen siendo la causa principal de las infecciones, ya que se encontró a Escherichia coli como la bacteria más frecuente y a Pseudomonas sp. como el segundo agente causal.

En cuanto al comportamiento antimicrobiano de las bacterias aisladas ante los diversos fármacos ensayados, se detectó una disminución de la eficacia terapéutica en los quimioterápicos de uso común como son los antisépticos urinarios (ácido oxolínico y ácido nalidíxico), los betalactámicos (cefalosporinas de primera generación y el grupo de las penicilinas) y el sulfametoxazol-trimetoprim.

CAPITULO V.

CONCLUSIONES.

En el estudio retrospectivo de los urocultivos llevados a cabo durante un año en el Instituto Nacional de Cancerología, se presentó una flora bacteriana así como un patrón de sensibilidad particular en las infecciones urinarias.

La diferencia establecida puede estar justificada por razones que fundamentan la predisposición a la infección como son: la selectividad de su población, el tratamiento oncológico, el estado neutropénico y el tipo de terapia antimicrobiana empleada en la prevención y tratamiento de dichas infecciones.

Así mismo, se pudo comprobar que en los pacientes inmunosuprimidos los reservorios de la flora intestinal y la flora oportunista siguen siendo la causa principal de las infecciones, ya que se encontró a Escherichia coli como la bacteria más frecuente y a Pseudomonas sp. como el segundo agente causal.

En cuanto al comportamiento antimicrobiano de las bacterias aisladas ante los diversos fármacos ensayados, se detectó una disminución de la eficacia terapéutica en los quimioterápicos de uso común como son los antisépticos urinarios (ácido oxolínico y ácido nalidíxico), los betalactámicos (cefaloporinas de primera generación y el grupo de las penicilinas) y el sulfametoxazol-trimetoprim.

Esta resistencia es debida al uso inadecuado de antimicrobianos, que ocasionan la supresión de gérmenes sensibles de la flora intestinal y favorece el crecimiento de cepas resistentes que pueden invadir después vías urinarias, situación que se ve complicada por la transmisión de plásmidos de resistencia o factor R entre los diferentes gérmenes aislados.

También se observó en este estudio, que los aminoglucósidos fueron los antibióticos más eficaces para las infecciones urinarias en general, así como también las quinolonas, aunque éstas deben su efectividad a la escasa prescripción en el tratamiento de dichos padecimientos.

Cabe señalar, que en el caso de bacterias gram negativas aisladas, se observa una marcada sensibilidad a las cefalosporinas de tercera generación, ya que el uso de éstos no está tan extendido, además de ser poco usuales para el tratamiento de las infecciones de vías urinarias bajas. Sin embargo, el uso inadecuado de estos antibióticos en el futuro para el tratamiento empírico de las infecciones ocasionará la aparición y difusión de bacterias dentro de la comunidad con una carga genética que les confiera resistencia, lo cual debe tomarse en consideración tratándose de infecciones de vías urinarias.

Por todo lo anterior, se considera necesario llevar a cabo estudios de este tipo periódicamente; ya que el conocimiento de la flora microbiana prevalente, así como el patrón de sensibilidad en un hospital, ayuda a la aplicación de un

tratamiento adecuado, a la prevención de las infecciones y a la reducción de los costos tanto para el paciente como para el hospital.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Anderson Rodney U., Urinary tract infections in compromised host, Urol. Clin. North Am., 13(4):727-734, (1986).
- 2.- Bauer A.W., Kirby W.M.M., Sherris J.C., Turck M., Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method, Am. J. Clin. Pathol., 45(4):493-496, (1966).
- 3.- Boscia Jerome A., Kobasa William D., Knight Raph A., - Abrutyn Elias, Levison Matthew E., Kaye Donald, Epidemiology of bacteriuria in an early ambulatory population, - Am. J. Med., 80:208-214,(1986).
- 4.- Clarridgen Jill E., Pezzlo Marie T., Vosti Kenneth L., - Laboratory diagnosis of urinary tract infections, Cumitech 2A (American Society Microbiology), 1-15,(1987).
- 5.- Chambers S., The osmoprotective properties of urine for - bacteria: the protective effect of betaine and human urine against and urea, J. Infect. Dis., 152(6):1308-1316, - (1985).
- 6.- Grieco Michael H., INFECTIONS IN THE ABNORMAL HOST, 1st. Edition, Editor Yorke Medical Books, USA, (1980).
- 7.- Harrison Lloyd H., Lexis Richard M., Current challenges - in etiology and diagnosis of nosocomial sepsis, Urology, 26(1):8-11, (1985).
- 8.- Johnson James R., Stam Walter E., Urinary tract infections in women: diagnosis and treatment, Ann. Intern. Med., 11:906-917, (1989).

- 9.- Kagan Benjamin M., TRATAMIENTO CON ANTIMICROBIANOS, 3a. Edición, Nueva Editorial Interamericana, México, (1984).
- 10.- Kaye Donald, Antibacterial activity of human urine, -- J. Clin. Invest., 47:2374-2390, (1960).
- 11.- Ketchel Steven J., Rodríguez Victorio, Acute infections in cancer patients, Seminars in Oncology, 5(2):167-179, (1978).
- 12.- Lennette Edwin H., Balows Albert, Hausler William J., - Shadomy H. Jean, MANUAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, 4th. - Edition, American Society for Microbiology Washington D. C., Washington, (1985).
- 13.- Lipsky Benjamin A., Urinary tract infections in men, - Ann. Intern. Med., 110(2):138-150, (1989).
- 14.- Mandell GERAL L., Douglas Gordon R., Bennett John E., - PRINCIPLES AND PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASES, 2nd. Edition, Wiley Medical Publication, New York, (1985).
- 15.- Meares Edwin M., Nosocomial infection of urinary tract: Changing pathogens, changing patterns, Urology, 26(1):2-4, (1985).
- 16.- Platt Richard, Diagnosis and empiric therapy of urinary tract infection in the seriously ill patient, Rev. - - - Infect. Dis., 5 (Suppl.):S65-S73, (1983).
- 17.- Platt Richard, Quantitative definition of bacteriuria, Am. J. Med., 75(Suppl. 1B):44-52, (1983).
- 18.- Pollock Helen M., Laboratory techniques for detection -

- of urinary tract infection and assessment of value, Am. J. Med., 79-84, (1983).
- 19.- Resnick Martin I., Problem pathogens in nosocomial infections of urinary tract, Urology, 26(1):5-7, (1985).
- 20.- Resnick Martin I., Antibiotic usage patterns: resistance and other considerations, Urology, 26(1):18-20, (1985).
- 21.- Seidenfeld Steven M., Luby James P., Urology sepsis, - Urol. Clin. North. Am., 9(2):259-266, (1982).
- 22.- Stam Walter E., Measurement of pyuria and its relation - to bacteriuria, Am. J. Med., 75(Suppl. 1B):53-58, (1983).
- 23.- Stam Walter E., Hooton Thomas M., Johnson James R., - Johnson Carolyn, Stapleton Ann, Roberts Pacita L., Moseley Steve L., Fihn Setephan D., Urinary tract infections: from pathogenesis to treatment, J. Infect. Dis., 159(3):400-406, (1989).
- 24.- Turck Marvin, Stam Walter, Nosocomial infection of the urinary tract, Am. J. Med., 70:651-654, (1981).
- 25.- Wilhelm Mark P., Edson Randall S., Antimicrobial agents in urinary tract infections, Mayo Clin. Proc., 62:1025-1031, (1987).
- 26.- Young Lowell S., Problems of studying infections in the compromised host, Rev. Infect. Dis., 8(Suppl.3):S341-S349, (1986).
- 27.- Young Lowell S., Clinical trial of broad spectrum antibiotics, J. Infect. Dis., 160(3):430-432, (1989).

COPYOFFSET

Tesis en 24 horas

**LIBROS, FOLLETOS Y MECANOGRAFIA EN IBM
MAQUILA EN OFFSET, MASTERS
CALIDAD CUMPLIMIENTO Y PRECIO**

Agustin Quijano Pérez

Cuba 99 Desp. 22
México, D. F. 06010

Tel. 518-40-38