

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) se define como la presencia y multiplicación de microorganismos en la vía urinaria con invasión de los tejidos. Ocurre con una alta prevalencia en mujeres y engloba diferentes entidades.

Un informe dado por el jefe nacional de Gestiones de Servicios de la Caja Nacional de Salud, afirma que, en Bolivia, las personas más vulnerables a enfermedades renales están comprendidas entre los 30 a 50 años, de 10 pacientes con infección urinaria más de la mitad son mujeres, y que las infecciones urinarias cada vez son más frecuentes. (1)

Las infecciones urinarias pueden presentarse con mayor frecuencia en las personas con diabetes mellitus tipo 2 y evolucionar a complicaciones graves si se asocian factores de riesgo como la duración de la diabetes y un control glucémico inadecuado.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la diabetes mellitus tipo 2, es una enfermedad crónica que se caracteriza por hiperglucemia causada por un defecto en la secreción de insulina, por lo común acompañado de resistencia a esta hormona, con respecto a su cuadro clínico pueden sufrir infecciones recurrentes o graves.

Según estimaciones, 422 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes mellitus en 2014, la prevalencia mundial de la diabetes mellitus casi se ha duplicado desde ese año, pues ha pasado del 4,7% al 8,5% en la población adulta. (2)

El departamento de Tarija en el año 2017, llega a ser el quinto departamento con mayores casos de personas con diabetes tipo 2. (3)

La pielonefritis aguda es de 4 a 5 veces más frecuente en las personas con diabetes la mayoría causadas por *Escherichia coli* y *Proteus*, con una presentación clínica similar a la de los no diabéticos aunque con mayor frecuencia existe afectación bilateral así como mayor riesgo de complicaciones: absceso renal o perirrenal, pielonefritis enfisematosa y necrosis papilar renal. Cabe señalar la importancia, por su mayor prevalencia, de la bacteriuria asintomática en las mujeres con diabetes.

Actualmente en el país, así como en el departamento de Tarija y en todas sus provincias y ciudades, no existen datos estadísticos acerca de cuánto es la prevalencia de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que sufren infecciones urinarias.

Por lo anterior, autores como Tanagho y otros (4), señalan la importancia que ante infecciones recurrentes y bacteriuria asintomática en pacientes de riesgo como son los diabéticos, debe realizarse siempre el estudio del agente etiológico y la sensibilidad de los uropatógenos aislados, para un tratamiento eficaz sin efectos secundarios importantes.

1.1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1.1. ANTECEDENTES

Un trabajo realizado en Cuenca-Ecuador en el año 2017, que permitió determinar la prevalencia de infecciones urinarias en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, ingresados en el departamento de medicina interna de hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2015 y 2017 y factores asociados, donde la prevalencia de infección urinaria en la población diabética en estudio se ubicó en un 27,9 %, más frecuente en el sexo femenino 67,2%, la prevalencia de infección urinaria es mayor en pacientes diabéticos con edades de mayor de 65 años con el 49,6%. (5)

Otro estudio realizado en Puebla-México, en el año 2011, donde se determinó la prevalencia de infecciones en pacientes con diabetes mellitus que ingresan a hospitalización de medicina interna. Donde el 51,3% de los casos fue de las vías urinarias. (6)

No se encontraron antecedentes de estudios realizados a nivel nacional y local.

1.1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones del tracto urinario (ITU) complicadas son aquellas que ocurren en presencia de un factor predisponente, que puede ser una condición del huésped o una alteración anatómica o funcional de la vía urinaria. Estos factores pueden condicionar una peor evolución ya que son más difíciles de erradicar. Pueden cursar con afectación tanto de vía urinaria baja como alta, procesos febriles y afectación del estado general, y ocasionar complicaciones graves como la bacteriemia, la necrosis papilar, el absceso perinefrítico, la cistitis o las pielonefritis enfisematosas que es un cuadro infrecuente pero muy grave por su elevada mortalidad. Se observa casi exclusivamente en diabéticos. (8)

Uno de los factores predisponentes para una ITU complicada es la diabetes mellitus, que a la vez en pacientes que cursan con esta enfermedad suele agregarse factores de riesgo que favorecen la mayor prevalencia de infecciones del tracto urinario, entre ellos, el sexo, siendo más afectada la población femenina, la glucosuria y la edad avanzada. Algunos patógenos que pueden ser causantes de las infecciones en mujeres diabéticas son, bacterias como *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* y enterococos,(9) siendo uno de estos microorganismos patógenos que pueden generar grandes problemas en la salud pública y mucho más en pacientes con factor de riesgo, inmunocomprometidos los cuales pueden desarrollar enfermedades ya mencionadas y sus complicaciones e incluso la muerte.

Según las normas de diagnóstico y tratamiento de urología de ASUSS (Autoridad de supervisión de la seguridad social de corto plazo) Documentos Técnico Normativos. Dirección Técnica de Fiscalización y Control de Servicios de Salud. La Paz – Bolivia 2019, clasifica como infección urinaria complicada a pacientes con diabetes mellitus, y que por normativa debe seguir un diagnóstico de laboratorio con Examen general de orina (EGO), urocultivo y antibiograma. (7)

Datos vertidos por el ministerio de Salud y Deportes, en 2019 por medio del Seguro Universal de Salud (SUS), acudieron mayormente a hospitales de segundo nivel, personas con gastroenteritis, hipertensión e infecciones urinarias. El hospital Básico de Villa Montes es la institución de salud de segundo nivel, que atiende a toda la población de Villa Montes, entre ellos a aquellos que acuden por medio del SUS, los cuales en consulta general se observa una cantidad considerable de pacientes diabéticas con sospecha de ITU, por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

1.1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de infecciones urinarias en mujeres diabéticas de 35 a 90 años que acudieron al hospital básico Villa Montes en los meses de enero a agosto de 2020?

1.2. JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo surge de la necesidad de conocer la prevalencia de infecciones urinarias en mujeres que cursan con diabetes mellitus tipo 2 siendo esta una patología que las hace mucho más susceptibles a infecciones y requieren de un estudio con mayor énfasis para poder prevenirlos y realizar un tratamiento oportuno y eficaz en bien de los pacientes.

En Villa Montes, muchas personas diabéticas son inconscientes de su enfermedad y de su estado inmunocomprometido, e ignoran la magnitud de las complicaciones que puede generar las infecciones urinarias en su estado de salud, y de los cuidados que deben tener para prevenir estas infecciones, por lo que este trabajo pretende prevenir las complicaciones de esta enfermedad, dando a conocer a la población Villamontina en específico a pacientes diabéticas, la prevalencia de infecciones urinarias y el agente patógeno más frecuente, alertando así a la población sobre la patogenicidad de los microorganismos encontrados y coadyuvando a mejorar la higiene personal y un control glucémico adecuado para evitar infecciones recurrentes.

Así mismo generar una concientización al apego de los protocolos e indicaciones médicas para establecer un control frente a infecciones urinarias, como un EGO de rutina, y la importancia de un urocultivo para establecer un buen tratamiento.

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de infección urinaria en mujeres de 35 a 90 años con diabetes mellitus tipo 2, que acudieron al hospital básico de Villa Montes de enero a agosto de 2020.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar a mujeres de 35 a 90 años que padecen diabetes mellitus tipo 2 a través de historias clínicas, diagnóstico y determinación de glucemia.
- Determinar el porcentaje de mujeres diabéticas que cursaron con infección urinaria a través de los resultados expedidos en el Urocultivo.
- Identificar las bacterias más frecuentes en infección urinaria en mujeres diabéticas de 35 a 90 años.
- Identificar la ITU en mujeres diabéticas según edad.

1.3.3. IDENTIFICACIÓN DE LAS VARIABLES

- Mujeres con diabetes mellitus tipo 2.
- Mujeres diabéticas con ITU.
- Bacteria más frecuente.
- Edad.

1.3.4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	DESCRIPCIÓN	INDICADOR
Mujeres con diabetes mellitus tipo 2	Cualitativo nominal	Presencia	Historia clínica y diagnóstico con antecedentes de glicemia superior a 126mg/dl; HbA1c + 6.5% y una tolerancia oral a la glucosa a las 2 hrs +200 mg/dl. Antecedentes de familiares con diabetes mellitus tipo 2.	Frecuencia y porcentaje de mujeres con diabetes mellitus tipo 2.
		Ausencia	Historia clínica sin antecedentes y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.	
Diabéticos con ITU	Cualitativo nominal	Presencia	Urocultivo positivo	Frecuencia Porcentaje de mujeres diabéticas
		Ausencia	Urocultivo negativo	

				según ITU en urocultivo.
Bacterias	Cualitativo nominal	E. coli S. aureus S. saprophyticus	Según bacteria encontrada en el urocultivo e identificada por medio de pruebas bioquímicas	Frecuencia Porcentaje de mujeres diabéticas según bacteria en el urocultivo.
Edad	Cuantitativo nominal	30-39 40-49 50-59 60-69 70-79 80-89	Según edad de pertenencia	Frecuencia Porcentaje de mujeres diabéticas con ITU según edad.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.MARCO TEÓRICO

2.1. CONCEPTOS GENERALES

2.1.1. GLUCOSA

La glucosa es una molécula orgánica compuesta por carbono, hidrógeno y oxígeno cuya fórmula es $C_6H_{12}O_6$. Como tal, forma parte de un grupo mucho mayor de azúcares o carbohidratos. La glucosa es una molécula importante en el metabolismo de los seres vivos, proporciona energía mediante el procesamiento de la glucosa dentro de las células se traduce en moléculas de ATP, que es la molécula energética por excelencia. Las fuentes de glucosa del organismo son los hidratos de carbono alimentarios y la producción endógena por medio de la glucogenólisis y la gluconeogénesis. El glucógeno se almacena en el hígado y en los músculos esqueléticos, pero solo en el primero contribuye a la presencia de glucosa en sangre. (10)

2.1.2. METABOLISMO DE LA GLUCOSA

La glucosa, un combustible eficaz que, al ser metabolizado en presencia de oxígeno, se descompone y forma dióxido de carbono y agua, si bien muchos tejidos y sistemas pueden utilizar otras formas de combustible, como los ácidos grasos y cetonas, el cerebro y el sistema nervioso dependen casi exclusivamente de la glucosa como fuente de energía. El hígado regula la entrada de glucosa en la sangre, la glucosa que ingerimos en la dieta se transporta desde el tracto gastrointestinal, a través de la vena porta al hígado, antes de entrar al sistema circulatorio, el hígado almacena y sintetiza glucosa. Cuando aumenta el nivel de azúcar en la sangre, el hígado elimina la glucosa y la almacena para ser utilizada en el futuro, cuando el nivel de glucosa en sangre disminuye el hígado libera sus depósitos de glucosa. (10)

2.1.3. REGULACIÓN DE LA GLUCOSA

La regulación glucémica natural tiene por objetivo asegurar un perfecto equilibrio entre la producción de glucosa y su consumo, donde las principales hormonas implicadas en el control son la insulina, el glucagón, la hormona del crecimiento, los glucocorticoides, la adrenalina y la tiroxina (10).

El principal órgano encargado de que se realice la regulación glucémica es el páncreas, es el responsable de la digestión de las grasas, las proteínas y los carbohidratos de cadena larga, mediante enzimas (función exocrina) y la regulación del nivel de glucosa sanguínea, mediante el glucagón (hormona hiperglucemiante) y la insulina (hormona hipoglucemiante).

En sujetos sanos tiene lugar un incremento de la insulina plasmática y de la glucemia después de una ingesta, esto es lo que se conoce como estado postprandial.

La concentración de insulina en la vena porta es muy superior a la de la circulación periférica. Estos cambios en las concentraciones de glucosa y de insulina a nivel portal producen en el hígado la supresión de la producción de glucosa y la estimulación en la síntesis de glucógeno.

Tal es la capacidad metabólica del hígado que entre un 60% y un 70% de los carbohidratos ingeridos se almacena en los tejidos hepático y extrahepático, probablemente en forma de grasa y glucógeno, mientras que el 30% o 40% restante es oxidado (consumido). (10)

2.1.4. DIABETES MELLITUS

2.1.4.1. ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico generalizado que se caracteriza por una tendencia a la hiperglucemia crónica con alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas, que se origina en un defecto de secreción o de acción de la insulina, o de ambas. Es

una enfermedad común, con una prevalencia de aproximadamente el 4% en el mundo occidental. La diabetes puede ser secundaria a otras enfermedades (p. ej., pancreatitis crónica), a una operación del páncreas y a trastornos en los que hay un aumento en la secreción de hormonas que antagonizan la insulina (p. ej., el síndrome de Cushing y la acromegalia). Pero la diabetes secundaria es poco común: la mayor parte de los casos de diabetes son primarios, es decir, que no se relacionan con otras enfermedades. (10)

2.1.4.2. CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS

Hay dos tipos de diabetes bien diferenciados, la diabetes mellitus(DM) tipo 1 la diabetes mellitus(DM) tipo 2.

En la DM tipo 1 se produce la destrucción de las células pancreáticas, lo que lleva a una disminución y finalmente al cese de la secreción de insulina. Aproximadamente el 10% de todos los pacientes con diabetes tienen el tipo 1. Necesitan reponer la insulina absolutamente.

En la DM tipo 2 la respuesta de la insulina a la hipoglucemia es lenta y defectuosa y existe una resistencia periférica a sus acciones. La mayoría de los pacientes con DM tipo 2 al principio se tratan con éxito con un régimen alimentario asociado o no a hipoglucemiantes orales, pero con el tiempo muchos tienen que tratarse con insulina para alcanzar un control suficiente de la glucemia. La prevalencia de los dos tipos de diabetes (aunque especialmente la del tipo 2) está aumentando.

La DM tipo 1 generalmente se presenta de forma aguda en gente muy joven, y sus síntomas van apareciendo a lo largo de días o de pocas semanas. Sin embargo, hay evidencias de que la aparición de los síntomas viene precedida por un período «prediabético» de varios meses, durante los cuales es posible detectar un crecimiento insuficiente (en los niños), un descenso en la respuesta de la insulina a la glucosa y diversas anomalías inmunológicas. La

DM tipo 2 tiende a presentarse de forma más crónica en las personas de mediana o avanzada edad (si bien actualmente cada vez se diagnostica más en jóvenes obesos), y sus síntomas van apareciendo a lo largo de meses o incluso años. La prevalencia de la DM tipo 2 es del 10% en personas de más de 75 años. (10)

2.1.4.3. DIABETES MELLITUS TIPO 2

La DM tipo 2 tiene un componente genético muy importante que alteraría la secreción de la insulina a través de regeneración deficiente de las células beta, resistencia a la insulina o ambas. Si a lo anterior se suman factores ambientales como obesidad, sedentarismo, tabaquismo y estrés, entre otros, se presentará la intolerancia a la glucosa o un estado pre diabético y finalmente se desarrollará DM tipo 2. (11)

2.1.4.3.1. FISIOPATOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

En la fisiopatología de la DM tipo 2 se conjugan varios defectos para determinar finalmente la hiperglicemia. El primero de ellos es la insulinoresistencia a nivel del hígado, músculo liso y tejido adiposo; se habla de resistencia periférica a la insulina a la que se produce en el músculo estriado, donde disminuye la captación y metabolismo de la glucosa; y de resistencia central a la insulina a la que se desarrolla en el hígado, donde aumenta la producción de glucosa determinando la hiperglicemia de ayuno. Lo anterior estimula la producción de insulina en las células beta, pero cuando estas no pueden producir la cantidad de hormona suficiente para contrarrestar esta insulinoresistencia aparece la hiperglicemia, que siempre indica la presencia de una falla, que puede ser relativa, en la secreción de insulina. Otro defecto que favorece el desarrollo de DM es la disminución del efecto de la incretina en conjunto con el aumento de la secreción de glucagón en el periodo

postprandial, lo que se ha podido comprobar en algunos pacientes, porque la producción y desaparición de estas sustancias es relativamente rápida. Cuando la hiperglicemia se mantiene, aunque sea en nivel moderado, se produce glicolipototoxicidad sobre la célula beta, lo que altera la secreción de insulina y aumenta la resistencia a esta hormona a nivel hepático muscular; por lo tanto, la falta de tratamiento apropiado favorece la evolución progresiva de la diabetes. (10)

Las manifestaciones clínicas de la DM son de dos tipos: los que se relacionan directamente con la alteración metabólica y los que tienen que ver con las complicaciones a largo plazo de la enfermedad.

La hiperglucemia de la DM es principalmente consecuencia de un aumento de la producción de glucosa por el hígado y, en menor medida, de la menor eliminación de glucosa de la sangre. En los riñones, normalmente la glucosa filtrada se reabsorbe completamente en los túbulos proximales, pero a concentraciones muy por encima de los 10 mmol/l (el umbral renal) la capacidad de reabsorción se satura y aparece glucosa en la orina. El umbral varía hasta cierto punto según las personas: es más alto en los ancianos y más bajo durante el embarazo. La glucosuria causa una diuresis osmótica que hace aumentar la excreción de agua y eleva la osmolalidad en el plasma, lo que a su vez estimula el centro de la sed. La diuresis osmótica y la sed provocan los síntomas clásicos de la poliuria y la polidipsia. (11)

2.1.4.3.2. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la DM depende de demostrar la presencia de hiperglucemia. En un paciente con los síntomas y signos clásicos, se puede deducir de la presencia de glucosuria, pero la glucosuria no es diagnóstica de diabetes mellitus, incluso en presencia de las características clínicas habituales. Si un paciente muestra dichas características, con una concentración de glucosa en

el plasma venoso en ayunas >126 mg/dl, es diagnóstica de diabetes mellitus. En ausencia de síntomas, para emitir el diagnóstico es necesario que se supere cualquiera de los límites mencionados en más de una ocasión. Las personas con elevadas concentraciones plasmáticas de glucosa en ayunas (>110 - 125 mg/dl) pero que no están en el intervalo diabético, tienen alteración de la glucosa en ayunas. Habría que analizar su respuesta a una sobrecarga de glucosa a fin de determinar si tienen diabetes mellitus o no.

Estos son los valores que adoptó en 1996 la Organización Mundial de la Salud (OMS) de acuerdo con las recomendaciones de una comisión de expertos de la American Diabetic Association (ADA); más recientemente (2003) la ADA indicó que el límite superior de la normalidad de la glucosa en el plasma en ayunas debería ser 100.89 mg/dl.

La prueba formal de tolerancia a la glucosa resulta superflua: sólo está indicado realizarla cuando el diagnóstico es dudoso.

Recientemente, la ADA ha recomendado que se determine la hemoglobina glucosilada como prueba para el diagnóstico de la diabetes, con un valor de corte >48 mmol/mol ($>6,5\%$; el valor al cual comienza a aumentar el riesgo de retinopatía), pero la OMS ha respaldado esta recomendación con condiciones y se debe subrayar que unos valores normales no descartan el diagnóstico. (10)

2.1.4.3.3. GLUCOSURIA

La causa más común de la glucosuria es la DM, pero también se ve en pacientes con umbral renal bajo para la glucosa. Esto sucede como anomalía aislada e inocua (glucosuria renal), o aparece durante el embarazo y es una característica de trastornos generalizados, congénitos y adquiridos, del funcionamiento de los túbulos renales proximales (síndrome de Fanconi). (10)

2.1.5. DIABETES Y FACTOR DE RIESGO

Los pacientes con diabetes mellitus tienen un mayor riesgo de infecciones, que incluyen infecciones urinarias, infecciones de tejidos blandos, neumonía adquirida en la comunidad, otitis externa necrotizante e infecciones del torrente sanguíneo. La defensa del huésped deteriorada, tanto en la inmunidad mediada por células como en la inmunidad humoral, aumenta la susceptibilidad a la infección. También contribuyen a ello las anomalías funcionales y anatómicas del huésped asociadas a la diabetes mellitus. Un control glucémico deficiente aumenta el riesgo de infecciones extrahospitalarias y de adquirir bacteriuria asintomática. La diabetes mellitus con mal control glucémico y la obstrucción del tracto urinario son factores importantes del huésped que predisponen a la pielonefritis enfisematosa, cistitis, absceso y necrosis renal. (12)

Desde el siglo pasado se conoce que los pacientes con DM son más susceptibles a enfermedades infecciosas que los sujetos que no la padecen. En 1904 Lassar sugirió que los altos niveles de glucosa en la sangre pudieran favorecer el desarrollo de infecciones, pero en 1911 Handmann demostró que la glucosa no potencia el crecimiento bacteriano, sugiriendo la participación del sistema inmune en esta susceptibilidad. Fue hasta 1907 cuando Da Acosta demostró la existencia de alteraciones en el sistema inmune de pacientes con DM. (13)

Los mecanismos implicados en la relación DM-ITU, serían que la hiperglucemia causa disfunción en los neutrófilos por incremento de los niveles intracelulares de calcio que interfieren con la acción de actina que afectan la capacidad de diapédesis y fagocitosis. (14)

Entre los factores del hospedador que favorecen la ITU en diabéticos se incluyen la edad, el control metabólico y las complicaciones, el tiempo de

enfermedad del paciente con diabetes mellitus, lo que ocasiona que ellos puedan desarrollar complicaciones como la cistopatía, la nefropatía, y la necrosis papilar renal, que predisponen a las infecciones urinarias. Además, 30% de las mujeres con diabetes mellitus tienen algún grado de cistocele, que pueden contribuir a la frecuencia y gravedad de las infecciones urinarias . (15)

La infección urinaria ocurre con más frecuencia en mujeres, aun cuando el proceso puede observarse en ambos sexos y en todas las edades. La uretra femenina es 11cm más corta que la masculina, y esta variación anatómica, facilita la contaminación del tracto urogenital con las bacterias entéricas.

Las Guías Europeas sobre Infecciones Urológicas, clasifican los factores de riesgo de ITUs en 6 categorías con el acrónimo "O R E N U C":

- O: Sin factor de riesgo conocido, por ejemplo, las mujeres premenopáusicas no gestantes.
- R: Factores de riesgo de ITUs Recurrentes: actividad sexual, dispositivos anticonceptivos, espermicidas, diabetes mellitus controlada, déficits hormonales tras la menopausia, algunos grupos sanguíneos.
- E: Factores de riesgo Extra-urogenitales, que conllevan riesgo de peor evolución: inmunosupresión, enfermedades autoinmune o conectivopatías, hombres, gestación, diabetes mellitus mal controlada, prematuridad, neonatos.
- N: Factores de riesgo Nefrológicos, con mayor riesgo de peor evolución: poliquistosis renal, insuficiencia renal.
- U: Factores de riesgo Urológicos, corregibles, pero con mayor riesgo de peor evolución: bacteriuria asintomática combinada con otro factor de riesgo de las demás categorías, obstrucción ureteral por litiasis u otras causas, catéter urinario transitorio, disfunción vesical neurogénica controlada, cirugía urológica.

- C: Factores de riesgo urológicos, no corregibles, y Catéter urinario permanente, con mayor riesgo de peor evolución: catéter urinario a largo plazo (sondaje permanente, talla vesical permanente, etc.), obstrucción urinaria irresoluble, vejiga neurógena no controlada.

Por grupos de edad y género, los factores predisponentes más frecuentes son:

- Mujeres premenopáusicas: actividad sexual, uso de diafragmas, espermicidas, diabetes, historia de ITU o ITU durante la infancia, antecedentes familiares de ITU.

- Mujeres postmenopáusicas y ancianas: deficiencia estrogénica, historia de ITU antes de la menopausia, estado funcional o mental alterado, incontinencia urinaria, cateterización urinaria.

- Hombres y mujeres con alteraciones anatómicas: obstrucción extrarrenal: anomalías congénitas de uréter o uretra, cálculos, compresión ureteralextrínseca, hiperplasia prostática benigna obstrucción intrarrenal: nefrocalcinosis, nefropatía por ácido úrico, poliquistosis renal, nefropatía por analgésicos, lesiones renales de la drepanocitosis. (8)

2.1.6. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO (ITU)

Las infecciones del aparato genitourinario son un grupo de enfermedades con manifestaciones similares causadas principalmente por bacterias gramnegativas aerobias, (ej. *Escherichia coli*), cocos gram positivos (ej. Estafilococos), y en menor grado, bacterias anaerobias obligadas (*bacteroides fragilis*). Estas infecciones pueden afectar a cualquiera de los órganos genitales o urinarios y con el tiempo diseminarse de un sitio a otro o a todos ellos. (ANEXO 1) (4)

2.1.6.1. CLASIFICACIÓN DE ITU

Las infecciones urinarias se pueden clasificar en función de su evolución y la coexistencia de factores de riesgo, o de su localización anatómica concreta en el tracto urinario.

ITU no complicada: las que ocurren en mujeres sanas no gestantes con síntomas de vía urinaria baja (cistitis: disuria, polaquiuria, urgencia miccional, dolor supra púbico) o de vía urinaria alta (pielonefritis: fiebre, dolor en fosa renal, puño percusión positiva). Pueden ser esporádicas o recurrentes.

ITU complicada: ITU en pacientes que presentan alguna de las condiciones que determinan mayor riesgo de evolución desfavorable. Son las que ocurren en mujeres gestantes, obstrucción, inmunosuprimidos, insuficiencia renal, trasplante renal, uropatía obstructiva de causa neurológica, personas con factores de riesgo de ITU recurrente o persistente (litiasis, sondaje vesical, talla vesical, nefrostomías u otros tipos de drenaje de la vía urinaria).

ITU asociada a catéter: ITU en presencia de catéter urinario permanente, sin evidencia de otras fuentes de infección. Se define por $\geq 10^3$ UFC/ml en una muestra de orina de catéter, o en muestra de orina obtenida 48h después de retirado el catéter.

ITU recurrente: recurrencias de ITU (no complicada o complicada), con una frecuencia de ≥ 3 ITUs/año ó ≥ 2 ITUs en los últimos 6m.

Urosepsis: disfunción orgánica que causa riesgo vital debido a una ITU.

Por su localización anatómica, nos encontraremos con:

ITU de vía urinaria baja: uretritis, cistitis, prostatitis.

ITU de vía urinaria alta: pielonefritis, absceso intrarrenal, absceso perinéfrico.

(8)

2.1.6.2 ETIOLOGÍA BACTERIANA DE LA INFECCIÓN URINARIA

La invasión del aparato urinario sano está restringido a un grupo muy selecto de microorganismos, llamados uropatógenos, que son capaces, mediante la expresión de factores de virulencia de sobrepasar o minimizar los mecanismos de defensa del huésped.

Las ITUs pueden estar causadas por una gran variedad de patógenos, incluyendo bacterias gram negativas, bacterias gram positivas y hongos.

En general, se suele aislar un único patógeno en la mayoría de los casos, excepto en casos de anomalías estructurales del aparato urinario o en pacientes con cateterización crónica de la vía urinaria (polibacterianas). La bacteria más frecuentemente aislada es la *E. coli* uropatógena, tanto en ITUs no complicadas (75%) como en ITUs complicadas (65%). La infección por *E. coli* aumenta la probabilidad de recurrencia en 6 meses. *Proteus*, *Klebsiella* y *Corynebacteria urealyticum* son bacterias productoras de ureasa, por lo que favorecen la aparición de litiasis infecciosa. En ITUs no complicadas otros gérmenes causantes son: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* del grupo B, *Proteus mirabilis*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Candida spp.*

En ITUs complicadas, por detrás de *E coli* (65%), los patógenos más frecuentes son: *Enterococcus spp*, *K. pneumoniae*, *Candida spp*, *S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* y *Streptococcus* del grupo B. (8)

2.1.6.3. PATOGENIA DE LA INFECCIÓN URINARIA

No siempre es posible descubrir con seguridad la forma de entrada de las bacterias al aparato genitourinario. Hay cuatro vías principales:

Infección ascendente. - Desde la uretra es sin duda la causa más frecuente de infecciones. Como la uretra femenina es corta y hay una tendencia de las

bacterias rectales a colonizar el perineo y el vestíbulo vaginal, las mujeres y las niñas son especialmente susceptibles a las ITU ascendentes.

Diseminación hematológica. - Es rara, aunque hay grandes excepciones como tuberculosis, abscesos rectales y perinefríticos. Por el contrario, durante infecciones agudas del riñón y la próstata las bacterias suelen pasar por el torrente sanguíneo. Es más probable que aparezca bacteriemia como complicación de las ITU cuando hay anomalías estructurales y funcionales (por ejemplo, uropatía obstructiva), que cuando las vías urinarias son normales.

Diseminación linfática. - Es rara, se ha pensado, pero hay pocas pruebas que lo confirmen, que los patógenos viajan a través de los linfáticos rectales y del colon hasta la próstata y la vejiga y por los linfáticos periuterinos, hasta el aparato genitourinario femenino.

Extensión directa desde otros órganos. - Los abscesos intraperitoneales, en especial los relacionados con enfermedades inflamatorias del intestino, afección inflamatoria pélvica fulminante en mujeres, abscesos paravesicales y fístulas de las vías genitourinarias (en especial vesicovaginales y vesicointestinales), pueden infectar el aparato urinario por extensión directa.

2.1.6.4. CUADRO CLÍNICO DE LAS INFECCIONES URINARIAS

Bacteriuria asintomática: Se considera que la bacteriuria es significativa cuando se detectan más de 100.000 UFC/ml en al menos dos cultivos. Cuando esto ocurre en un paciente sin sintomatología urinaria hablamos de bacteriuria asintomática. Esta entidad suele estar sobre diagnosticada (hasta un 10%), ya que se evalúa con un sólo cultivo positivo. La bacteriuria es normalmente bien tolerada en el adulto y en el anciano. No obstante, conviene que sea estudiada en los niños por la posibilidad de que pueda haber complicaciones debido a la existencia de alteraciones orgánicas. En mujeres gestantes la bacteriuria

asintomática debe ser tratada, ya que en el caso de no recibir tratamiento pueden desarrollar pielonefritis hasta en un 30% de los casos.

Síndrome miccional: La tríada típica en la sintomatología del síndrome miccional consiste en la aparición de disuria, poliururia y urgencia miccional.

- Cistitis aguda bacteriana. Se caracteriza por la existencia de bacteriuria (entre 100 y 100.000 UFC/ml) y síndrome miccional. Los síntomas son súbitos e intensos, caracterizándose por la existencia de disuria, poliururia y urgencia miccional. Es frecuente la aparición de hematuria micro o macroscópica. Raramente se acompaña de síntomas generales o de fiebre. En los niños puede manifestarse como enuresis. Los gérmenes más habitualmente involucrados en la cistitis son el *E. coli* y *S. saprophyticus*. En la analítica se detecta bacteriuria y piuria en el sedimento urinario y no se suele detectar leucocitosis en la hematología.

- Síndrome uretral agudo. Se considera como tal cuando existe bacteriuria menor de 100 UFC/ml, acompañándose en un 30-50% de síndrome miccional. También se denomina síndrome disuria-piuria. El comienzo de la sintomatología suele ser más insidioso y con una menor intensidad de los mismos. En ocasiones se acompaña de leucorrea. Los gérmenes más frecuentemente implicados son *C. trachomatis* y bacterias coliformes. En el sedimento urinario se suele detectar piuria, siendo muy rara la presencia de hematuria.

Pielonefritis bacteriana aguda: Es un cuadro infeccioso grave que constituye la forma más seria de infección del tracto urinario. Se caracteriza por tratarse de la infección del parénquima renal y del sistema colector. Se manifiesta como un síndrome miccional que se acompaña de fiebre alta, escalofríos, taquicardia y vómitos. En la exploración física destaca la existencia de dolor en las fosas renales (que aumenta con la puñopercusión) y la hiperestesia abdominal. Pueden existir formas incompletas o subclínicas en las que no aparecen

algunos de los datos clínicos y/o explorativos característicos. En ancianos puede expresarse como deterioro del estado general o incontinencia urinaria.

Su incidencia es mayor en las mujeres y habitualmente es el resultado de la ascensión de microorganismos desde el tracto urinario inferior. De ahí que las bacterias responsables sean similares a las que producen cistitis, destacando por su frecuencia *E. coli*.

En la analítica destaca la presencia de leucocitosis en el hemograma, detectándose en el sedimento bacteriuria, piuria y cilindros leucocitarios.

Hasta en un 20% de los cultivos se pueden encontrar menos de 100.000 UFC/ml. El riesgo de bacteriemia en los pacientes con pielonefritis aguda puede ser de hasta un 30%.

2.1.6.5. ITUS COMPLICADAS

Las ITU complicadas (ITU-c) son las ITUs que ocurren en presencia de un factor predisponente, que puede ser una condición del huésped o una alteración anatómica o funcional de la vía urinaria. Estos factores pueden condicionar una peor evolución ya que son más difíciles de erradicar. Pueden cursar con afectación tanto de vía urinaria baja como alta, aunque es más frecuente la presentación como Pielonefritis aguda no complicada, con fiebre y afectación del estado general.

Los factores predisponentes de las ITUs complicadas son:

- Hombres.
- Mujeres gestantes.
- Niños y ancianos.
- Diabetes mellitus.

- Inmunosupresión.
- Infecciones relacionadas con el cuidado o atención sanitaria, en pacientes hospitalizados o no.
- Obstrucción urinaria.
- Cuerpo extraño en la vía urinaria, incluidos los catéteres urinarios.
- Vaciado vesical incompleto (residuo postmiccional, vejiga neurógena).
- Reflujo vesicoureteral.
- Instrumentación o manipulación reciente de la vía urinaria.

Los enteropatógenos más frecuentes causantes de ITU complicada son las enterobacterias (60-75%) como *E coli*, *Proteus* y *Klebsiella*, siendo también frecuentes *Pseudomonas*, *Serratia* y *Enterococos*.

Ante una ITU complicada es mandatorio realizar urocultivo y prueba de imagen (ecografía y/o TAC), con el fin de identificar posibles factores predisponentes anatómicos o complicaciones del proceso infeccioso.

El manejo terapéutico incluye la corrección de la alteración subyacente si es posible (litiasis, obstrucción urinaria, etc.) y tratamiento antibiótico empírico inicial. La elección del antibiótico dependerá de la severidad de la presentación clínica, del patrón de resistencias de la flora local en nuestro medio y de los factores específicos del huésped. Posteriormente, tras la obtención del resultado del urocultivo y antibiograma, se instaurará la antibioterapia dirigida contra el patógeno específico. En las situaciones clínicas que requieren tratamiento inicial parenteral, si la infección evoluciona favorablemente posteriormente se podrá desescalar a vía oral con los fármacos encontrados más sensibles en el antibiograma. La duración del tratamiento debe ser 7-14 días. (8)

2.1.7. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN URINARIA

Las fases que componen un diagnóstico microbiológico son: toma de muestras, su transporte, estudio del sedimento de la orina en fresco y por tinción, cultivo de orina, identificación del agente aislado y la realización de una prueba de sensibilidad a los antibióticos.

2.1.7.1. TOMA DE MUESTRAS

La orina de micción media o micción espontánea es la muestra más frecuentemente obtenida para diagnóstico microbiológico. Aunque su obtención es fácil, exige una recogida cuidadosa para evitar la contaminación, especialmente en mujeres. Tradicionalmente se ha recomendado el lavado exhaustivo del área genital y perineal antes de la obtención de la muestra, sin embargo, diferentes estudios sugieren que el complicado procedimiento de obtención de muestras por micción media en mujeres puede no ser absolutamente necesario y que el punto realmente importante es la obtención de la muestra sin que la orina tenga contacto con los genitales externos. En este sentido, es fundamental instruir a las pacientes sobre la importancia de mantener separados los labios mayores durante la micción.

Para reducir la contaminación de la orina con bacterias de la microbiota uretral, la primera parte de la micción, más contaminada, debe descartarse recogiendo la micción media en un contenedor estéril. Deben emplearse contenedores de boca ancha que facilitan la recogida. La concentración de bacterias es mayor en la primera orina de la mañana y aunque no es imprescindible, es el momento óptimo para obtener muestras para cultivo; también, en esta muestra la sensibilidad de la prueba de los nitritos es mayor.

Una vez obtenida la muestra de orina, el transporte al laboratorio debe realizarse en el plazo de tiempo más breve posible ya que, tras 2 horas a

temperatura ambiente, la multiplicación de microorganismos en la muestra puede dar lugar a resultados microbiológicos erróneos. Si el transporte o procesamiento no pueden realizarse inmediatamente es necesario refrigerar las muestras entre 2-8°C, esta temperatura permite la conservación de las muestras durante unas 24 horas. (16)

2.1.7.2. EXAMEN GENERAL DE ORINA (EGO)

El estudio microbiológico de la orina debe incluir, junto con el urocultivo, la detección de leucocituria que proporciona información complementaria muy valiosa para interpretar correctamente los resultados del cultivo.

Se han desarrollado diferentes técnicas rápidas que permiten, mediante la detección de leucocituria y/o bacteriuria, realizar un diagnóstico presuntivo de ITU antes de disponer de los resultados del cultivo. Además, estas técnicas pueden utilizarse como cribado para seleccionar las orinas positivas para cultivo.

Dentro del examen general de orina, se encuentra el examen físico, químico y observación del sedimento urinario.

Como parámetros de infección urinaria, de acuerdo al examen físico podemos observar el color, la claridad, densidad y el pH.

Color: el color de la orina varía casi de incoloro a negro, estas variaciones pueden deberse a funciones metabólicas normales, actividad física, sustancias ingeridas, o a situaciones patológicas.

Claridad: se refiere a la transparencia o turbidez de una muestra de orina, se determina mediante el examen visual de la muestra mezclada enfrente de una fuente de luz. Las causas de una turbidez patológica, se deben a la presencia de eritrocitos, leucocitos y bacterias, sea por infección o por un trastorno orgánico sistémico.

Densidad: se define como la gravedad específica de una solución comparada con la de un volumen similar de agua destilada a una temperatura parecida. Como la orina es en realidad agua que contiene sustancias químicas disueltas, la densidad de esta es una medida de la densidad de las sustancias químicas disueltas en la muestra. (17)

pH: junto con los pulmones, los riñones son los principales reguladores del contenido ácido- base del organismo. Ellos lo hacen a través de la secreción de hidrógeno, en la forma de iones de amonio, fosfato monohidrogenado y ácidos orgánicos débiles. Un individuo sano suele producir una muestra de la primera orina de la mañana con un pH levemente ácido de 5 a 6. En infecciones urinarias se suelen encontrar orinas alcalinas ya que esto ayuda a la proliferación bacteriana. (17)

En el examen químico podemos encontrar, la tira de orina que se puede realizar individualmente, con lectura manual, semiautomatizada o completamente automatizada. Los principales parámetros que tienen interés para el diagnóstico de la infección son los siguientes:

Nitritos: Muchos microorganismos causantes de ITU, principalmente Enterobacteriales, son capaces de metabolizar los nitratos a nitritos. La presencia de nitritos en la orina es muy específica de presencia de infección urinaria (especificidad de 85-98%), aunque su sensibilidad es, por diversas razones, limitada (45- 60%). Una es que hay microorganismos que no poseen esta propiedad (*Enterococcus* spp.), y hay otros que, aunque reducen los nitratos a nitritos, también metabolizan los nitritos a gas (*Pseudomona aeruginosa*), por lo que estos últimos no se suelen detectar. Por otra parte, el tratamiento antibiótico puede inhibir el metabolismo de las bacterias y, por consiguiente, su capacidad enzimática. Entre otras causas de falsos negativos se puede citar: las orinas que hayan sido retenidas durante poco tiempo en la vejiga (menos de 4 h), con lo que los microorganismos no han tenido tiempo de expresar su metabolismo, o recuentos bacterianos bajos (<10⁴ UFC/mL),

la orina diluida, la degradación de nitritos en las muestras que se almacenan a temperatura ambiente durante más de 4 h, o la presencia de altos niveles del ácido ascórbico. Como causas de falsos positivos se encuentran: tiras incorrectamente almacenadas (la exposición al aire prolongada), medicamentos que colorean la orina (fenazopiridina), o muestras mal conservadas antes de la realización de la prueba (multiplicación de microorganismos contaminantes).

Esterasa leucocitaria: Es un enzima presente en los granulocitos y sirve como un marcador subrogado de recuento de leucocitos. La tira contiene éster de indoxil, que se lisa en presencia de la esterasa leucocitaria, después reacciona con una sal de diazonio y resulta en un compuesto de color violeta. La ventaja es la capacidad de detectar en la orina tanto esterases provenientes de leucocitos intactos como esterases libres presentes después de la lisis celular. Por ello pueden observarse resultados discordantes entre los recuentos de leucocitos observados en el sedimento tras la centrifugación y recuentos estimados por la tira reactiva. Los principales inconvenientes son los resultados falsos positivos y negativos. Entre las causas de resultados falsos positivos se puede citar las tiras no conservadas correctamente, contaminación por flujo vaginal, tratamiento con imipenem, meropenem o ácido clavulánico. Causas de falsos negativos son: muestras mal homogeneizadas o no atemperadas antes del análisis, proteinuria de más de 500 mg/ dL, glucosuria de más de 2.000 mg/dL, altos niveles del ácido ascórbico (tiras reactivas de algunas marcas comerciales), tratamiento con cefalexina, nitrofurantoína, gentamicina o tetraciclinas. Las bacterias, *Trichomonas* spp. y hematíes no afectan la reacción de manera significativa. Hay que tener en cuenta que la estabilidad de la enzima en las muestras de orina es de 1-4 h a temperatura ambiente. La sensibilidad de la prueba de esterasa leucocitaria es baja (48-86%) igual que la especificidad, que varía entre el 17% y el 93% en distintos estudios.

Detección de hemoglobina: En realidad, la prueba detecta hematíes, hemoglobina (hematíes lisados) y mioglobina. Se basa en la propiedad de la hemoglobina y de la mioglobina de catalizar la reacción oxidativa de la tetrametilbencidina en presencia de 2,5-dimetilhexano-2,5-dimetilperóxido para dar lugar a un color verde azulado que, combinado con el amarillo de la propia tira, se convierte en color verde. La detección de hemoglobina sirve de marcador subrogado de hematuria, cuya presencia debe tomarse en consideración en determinadas infecciones (infecciones causadas por *Proteus spp.* que se asocian con la formación de cálculos renales). Las principales causas de resultados falsos positivos son: tiras almacenadas de manera inadecuada y contaminación menstrual. El exceso de nitritos puede causar los resultados falsamente negativos. Existen otras diversas patologías que pueden ocasionar hematuria en ausencia de infección.

Aunque el pH elevado de la orina puede indicar una infección por microorganismos que degradan la urea, como *Proteus spp.* o *Corynebacterium urealyticum*, es un parámetro que presenta muy baja especificidad debido a que se altera por muchas otras causas, incluida la dieta.

Examen microscópico del sedimento: En muchos laboratorios se prefiere el examen en orina centrifugada, por ser más cómodo, aunque el proceso de centrifugación puede alterar ligeramente algunos elementos morfológicos y es más difícil de estandarizar. Durante el examen se evalúan y se cuantifican (por campo, por μL o por mm^3) los siguientes elementos:

1. Células de epitelio escamoso: Se distinguen por su aspecto de gran tamaño (más de 8 veces el de un leucocito). En las muestras provenientes de mujeres y recogidas por micción, su abundancia puede indicar contaminación de la muestra. En general, las orinas con muchas de estas células no son adecuadas para el estudio microbiológico y se debe solicitar una nueva muestra.

2. Hematíes: Se define la microhematuria como la presencia de más de 3 hematíes por campo de 400 aumentos. Los hematíes en la orina pueden provenir de una enfermedad renal o de una patología urológica, entre ellas, la infección urinaria. En el segundo caso, su aspecto es el mismo que el de los hematíes de la sangre.

3. Leucocitos: Los recuentos de leucocitos que se correlacionan con la ITU varían según estudios. El método de referencia para la cuantificación de la piuria es la medida de la tasa de excreción leucocitaria que requiere la orina de 24 h. El recuento de 10 leucocitos/mm³ en las cámaras de cuentaglóbulos ha demostrado buena correlación con bacteriuria significativa (≥ 100.000 UFC/ml). En cuanto a la orina centrifugada, faltan estudios que correlacionan los recuentos de leucocitos con resultados de cultivos cuantitativos y distintas presentaciones de ITU, pero suelen ser los recuentos a partir de 5-10 leucocitos.

La presencia de cilindros leucocitarios y, especialmente, bacterianos o mixtos es indicativa de pielonefritis.

4. Bacterias: Donde se pueden apreciar la presencia de regular y abundantes bacterias. (16)

2.1.7.3. CULTIVO E IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS

El cultivo sigue siendo el patrón de oro del diagnóstico microbiológico de ITU. Permite aislar los microorganismos causantes y realizar el estudio de sensibilidad para dirigir el tratamiento. No existe una norma general sobre el medio de cultivo que hay que usar para cultivar la orina. Los medios y sus combinaciones más frecuentemente utilizados son los siguientes: CLED solo, CLED y agar sangre, MacConkey, un medio cromogénico solo o junto con agar sangre. A la hora de escoger los medios de cultivo a usar, hay que tener en cuenta las limitaciones de cada uno. (16)

2.1.7.3.1. AGAR CLED

CLED (cistina, lactosa, deficiente en electrolitos). Es un medio indicado para urocultivos, pues permite el desarrollo de la mayoría de los patógenos urinarios y previene el desarrollo invasor de *Proteus spp.*

La diferenciación de los microorganismos se basa en la utilización que estos puedan hacer de la lactosa; las cepas que la utilizan acidifican el medio que viran del verde al amarillo, mientras que los que no lo hacen, dan colonias incoloras que viran el medio al color azul. La restricción de electrolitos en el medio impide el desarrollo invasor de especies de *Proteus*. Este medio es ideal para el recuento de colonias y además puede ser empleado en la preparación de microcultivos. (16)

2.1.7.3.2. AGAR MacConkey

Es un medio compuesto ya que al agar se le añaden otros compuestos para que hagan nutritivo al medio para el crecimiento de bacterias, es un medio selectivo, puesto que produce inhibición del crecimiento de bacterias Gram positivas.

También es un medio diferencial ya que permite realizar la diferenciación entre los bacilos fermentadores y no fermentadores de lactosa, produciendo una caída del pH. Junto con una absorción del colorante (rojo-neutro). Los microorganismos capaces de fermentar lactosa producen colonias de color rojo mientras que las no fermentadoras de lactosa permanecen incoloras. (16)

2.1.7.3.3. SIEMBRA

La siembra de orina se realiza de manera cuantitativa y para ello se usan asas calibradas de 1 μL o de 10 μL . Si se siembran 10 μL una colonia aislada corresponde al recuento de 100 UFC/mL, mientras que si se usa el asa de 1 μL una colonia corresponde al recuento de 1.000 UFC/mL.

Es importante realizar la técnica de siembra de manera correcta y homogénea para disminuir la variabilidad en el volumen de muestra que se inocula. Primero se agita la muestra, para homogeneizarla. Seguidamente, se introduce el asa de forma vertical en la muestra de orina y se retira. En estas condiciones, la cantidad que queda en el asa es la que corresponde a la calibración. La siembra cuantitativa consiste en realizar una estría a través del centro del agar y luego extender el inóculo en ángulos rectos respecto a la estría primaria. A continuación, la placa se gira 90° y el inóculo se extiende hasta cubrir toda la superficie. Otro tipo de siembra que se usa ampliamente en microbiología es la siembra por agotamiento, que no permite la cuantificación exacta, pero tiene la ventaja de poder discernir con precisión la abundancia relativa de cada tipo de colonia, muy útil en infecciones mixtas o en muestras contaminadas. Desde el punto de vista práctico se puede combinar las dos técnicas de siembra, usando la mitad de la placa para el cultivo cuantitativo y la otra mitad para agotar y aislar las colonias que se van a usar para identificación y el estudio de sensibilidad antibiótica. Sea cual sea la técnica de siembra, es importante que permita realizar la cuantificación del inóculo de microorganismos causantes de ITU. No es aceptable la siembra de más de una muestra de orina por placa. (16)

2.1.7.3.4. CONDICIONES DE INCUBACIÓN

La mayoría de las infecciones urinarias están producidas por microorganismos que crecen en 18 horas. Sin embargo, en ciertos grupos de pacientes, con patología urológica y renal de base, o en los pacientes con el urocultivo convencional negativo y que no mejoran de los síntomas urinarios tras el

tratamiento antibiótico, el cultivo puede precisar una incubación más prolongada (hasta 48 horas).

2.1.7.3.5. LECTURA E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS CUANTITATIVOS

Los resultados del cultivo de orina son necesarios para el manejo clínico correcto de los pacientes. En la mayoría de los casos, las ITU no complicadas se resuelven a los pocos días con el tratamiento empírico. Pero un porcentaje apreciable de casos no responden al tratamiento empírico elegido. Diversas guías y autores han propuesto criterios para definir bacteriuria significativa, indicativa de ITU, en diferentes grupos de población. Sin embargo, la interpretación de los resultados del urocultivo no siempre es fácil. Los criterios originales propuestos por Kass se han ido modificando durante los años, ya que las evidencias acumuladas han demostrado que el número de bacterias en cultivo que traducen una ITU es variable y depende del sexo, la edad del paciente, la técnica de recogida de la muestra y del propio microorganismo aislado. Así, actualmente, inóculos tan bajos como 100 UFC/mL se consideran significativos si proceden de muestras obtenidas adecuadamente y se acompañan de síntomas específicos y piuria.

Pero la situación se complica aún más si tenemos en cuenta los siguientes factores: la orina obtenida por micción espontánea se contamina con facilidad con microbiota urogenital en el proceso de recogida; las sondas urinarias se colonizan rápidamente y se forman biopelículas; algunos cultivos de orina que se reciben en el laboratorio no están indicados clínicamente; la frecuencia de bacteriurias asintomáticas es alta en ciertas poblaciones; la información clínica que ayudaría al microbiólogo a valorar con criterio los resultados no está disponible en muchos casos; los parámetros adicionales, como piuria, no tienen sensibilidad y especificidad del 100% y también dependen de las técnicas empleadas para su detección. Además, los protocolos que se

emplean en cada laboratorio para el urocultivo determinan el límite de detección de uropatógenos (siembra de 1 μ L o de 10 μ L, uso de medios no selectivos, incubación de 24h vs. 48h).

Criterios de interpretación de resultados de urocultivos. (ANEXO 2) (16)

2.1.7.3.6. TINCIÓN GRAM

Es definida como una tinción diferencial, ya que utiliza dos colorantes y clasifica a las bacterias en dos grandes grupos: bacterias Gram negativas y bacterias Gram positivas.

En microbiología clínica resulta de gran utilidad, ya que a partir de muestras clínicas directas provenientes de sitios estériles se puede saber de manera rápida las características de la muestra y hacer una diferencia de los potenciales microorganismos causantes de una infección.

Los principios de la tinción de Gram están basados en las características de la pared celular de las bacterias, la cual le confiere propiedades determinantes a cada microorganismo. La pared celular de las bacterias Gram negativas está constituida por una capa fina de peptidoglicano y una membrana celular externa, mientras que las bacterias Gram positivas poseen una pared celular gruesa constituida por peptidoglicano, pero no cuentan con membrana celular externa; así pues, la composición química y el contenido de peptidoglicano en la pared celular de las bacterias Gram negativas y Gram positivas explica y determina las características tintoriales.

La tinción de Gram se basa en colocar como colorante primario cristal violeta, el cual tiene afinidad con el peptidoglicano de la pared bacteriana. Posteriormente, se coloca lugol, el cual sirve como mordiente e impide la salida del cristal violeta por la formación de un complejo cristal violeta-yodo que satura los espacios del peptidoglicano de la pared bacteriana. En seguida, se coloca una mezcla de alcohol-acetona, la cual deshidrata la pared bacteriana y cierra los poros de la misma, también destruye la membrana externa de las

bacterias Gram negativas debido a que ésta es soluble a la acción de solventes orgánicos, como la mezcla de alcohol-acetona. Las bacterias Gram positivas, al contener una gran cantidad de peptidoglicano, retienen con mayor fuerza este complejo, mientras que las Gram negativas no lo pueden retener por tener menos cantidad de peptidoglicano. Por último, se coloca safranina, la cual funciona como un colorante secundario o de contratinción y sirve para teñir las bacterias que no pudieron retener el complejo cristal violeta-yodo. Hay bacterias de un mismo género que pueden observarse en la misma muestra como Gram positivas y como Gram negativas, a este evento se le llama tinción Gram variable secundaria a alteración en nutrientes, temperatura, pH o concentración de electrolitos. No todas las bacterias se pueden teñir por esta técnica.

Las muestras útiles para su uso son líquidos estériles, biopsias para cultivo, abscesos, hisopados, crecimiento de colonias aisladas en medios de cultivo. Las bacterias Gram positivas se observan de color azul oscuro a morado, mientras que las Gram negativas se observan de color rosa a rojo. (18)

2.1.7.3.7 PRUEBAS BIOQUÍMICAS

SIMMONS CITRATO AGAR: se basa en el principio de determinar si un microorganismo es capaz de utilizar el citrato como única fuente de carbono para el metabolismo y el crecimiento con alcalinidad resultante.

En el medio de cultivo, el fosfato monoamónico es la fuente única de nitrógeno y el citrato de sodio es la única fuente de carbono. Ambos componentes son necesarios para el desarrollo bacteriano.

El cloruro de sodio mantiene el balance osmótico, el azul de bromotimol es el indicador de pH, que vira al color azul el medio alcalino y el agar es el medio solidificante. (19)

TSI (TRIPLE SUGAR IRON AGAR): medio universalmente empleado para la diferenciación de enterobacterias, en base a la fermentación de los hidratos de carbono, glucosa, lactosa y sacarosa y a la producción de ácido sulfhídrico.

En el medio de cultivo, el extracto de carne y la pluripeptona, aportan los nutrientes adecuados para el desarrollo bacteriano.

La lactosa, sacarosa y glucosa son los hidratos de carbono fermentables. El tiosulfato de sodio es el sustrato necesario para la producción de ácido sulfhídrico, el sulfato de hierro y amonio, es la fuente de iones Fe^{+3} , los cuales se combinan con el ácido sulfhídrico y producen sulfuro de hierro, de color negro. El rojo de fenol es el indicador de pH, y el cloruro de sodio mantienen el balance osmótico. El agar es el agente solidificante.

Por fermentación de azúcares, se producen ácidos, que se detectan por medio del indicador rojo de fenol, el cual vira al color amarillo en medio ácido. El tiosulfato de sodio se reduce a sulfuro de hidrógeno que reacciona luego con una sal de hierro proporcionando el típico sulfuro de hierro de color negro. (19)

LIA (LISINA HIERRO AGAR): es un medio de cultivo utilizado para diferenciar microorganismos, especialmente *Salmonella spp.* Basado en la descarboxilación y desaminación de la lisina y en la producción de ácido sulfhídrico.

En el medio de cultivo, la peptona y el extracto de levadura aportan los nutrientes para el desarrollo bacteriano. La glucosa es el hidrato de carbono fermentable y la lisina es el sustrato utilizado para detectar la presencia de las enzimas descarboxilasa y deaminasa. El citrato de hierro y amonio y el tiosulfato de amonio son los indicadores de la producción de ácido sulfhídrico. El púrpura de bromocresol, es el indicador de pH (su color es amarillo a pH igual o menor a 5.2 y violeta a pH igual o mayor a 6.8) el agar es el agente solidificante. (20)

SIM MEDIO: es un medio semisólido destinado a verificar la movilidad, producción de indol y de sulfato de hidrógeno en un mismo tubo. Es útil para diferenciar miembros de la familia Enterobacteriaceae.

El triptófano es un aminoácido constituyente de muchas peptonas, y particularmente de la tripteína, que puede ser oxidado por algunas bacterias para formar indol. En el proceso interviene un conjunto de enzimas llamadas triptofanasas. El indol producido se combina con el aldehído reactivo Kovac o Erlich, para originar un compuesto de color rojo. Las cepas móviles pueden apreciarse en este medio, por la turbidez que se producen alrededor de la punción de siembra, mientras que aquellas cepas productoras de sulfhídrico se distinguen por la formación de un precipitado negro de sulfuro de hierro a partir del tiosulfato siempre que el medio mantenga un pH mayor a 7.2. (19)

UREA: Esta prueba consiste en detectar la presencia de la enzima ureasa en un determinado microorganismo problema. Esta enzima cataliza la hidrólisis de la urea, que da lugar a dióxido de carbono y amoníaco.

Si el microorganismo posee la enzima ureasa el medio de cultivo se alcaliniza y cambia de color mediante el indicador que lleva incorporado. Normalmente este indicador es el rojo fenol.

PRUEBA DE LA CATALASA: se basa en el principio de probar la presencia de la enzima catalasa que se encuentra en la mayoría de las bacterias aerobias y anaerobias facultativas que contienen citocromo.

La catalasa está presente en la mayoría de las bacterias aerobias, las excepciones son las especies de *Streptococcus*, que carecen de catalasa. La enzima catalasa convierte el peróxido de hidrógeno en oxígeno y agua, la liberación de oxígeno molecular se observa por la formación de burbujas. (19)

PRUEBA DE LA COAGULASA: Se basa en el principio de probar la capacidad de un microorganismo de coagular el plasma por la acción de la

enzima coagulasa (estafilocagulasa). Es una prueba utilizada de manera específica para diferenciar especies dentro del género *Staphylococcus*.

La estafilocagulasa (coagulasa), la enzima producida por *Staphylococcus aureus*, es relativamente estable al calor y resistente a temperaturas de hasta 60 grados centígrados durante 30 min. Esta proteína es excretada al medio extracelular por las cepas humanas de *S. aureus* y se inactiva con facilidad por la enzima proteolítica (proteasas).

Esta enzima actúa sobre algunos constituyentes del suero para producir un coágulo o trombo. In vitro la coagulasa aumenta la velocidad de coagulación del plasma, lo que produce la formación de un coágulo de fibrina. (19)

AGAR SANGRE: El medio es útil tanto para el aislamiento y cultivo de microorganismos aerobios y anaerobios nutricionalmente exigentes a partir de una gran variedad de muestras, como para la observación de reacciones de hemólisis.

La infusión de músculo de corazón y la peptona, otorgan al medio un alto valor nutritivo, que permite el crecimiento de un gran valor nutritivo, que permite el crecimiento de una gran variedad de microorganismos, aun de aquellos nutricionalmente exigentes. El cloruro de sodio mantiene el balance osmótico.

El agregado de sangre al medio de cultivo, en concentración final de 5-10%, aporta nutrientes para el crecimiento bacteriano, y permite detectar hemólisis.

PRUEBA DE BACITRACINA/SULFAMETOXAZOL-TRIMETOPRIMA(SXT): la bacitracina es un antibiótico peptídico compuesto por aminoácidos unidos por enlaces peptídicos, inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana.

La trimetoprima inhibe la reductasa del ácido dihidrofólico. Es un análogo estructural de la pirimidina de la fracción pteridina del ácido dihidrofólico que inhibe la enzima reductasa, lo que en consecuencia interfiere con el

metabolismo de ácido fólico, la posterior síntesis de pirimidina y el metabolismo del fragmento de un carbono en la bacteria.

La SXT inhibe de manera competitiva la modificación bacteriana del ácido p-aminobenzoico en dihidrofolato. La inhibición secuencial del metabolismo del folato impide por último la síntesis del DNA bacteriano.

Esta prueba permite la diferenciación presuntiva de *Streptococcus* β -hemolíticos del grupo A de otros estreptococos β -hemolíticos. (19)

PRUEBA DE LA NOVOBIOCINA: Varias especies del Género *Staphylococcus* son resistentes a la novobiocina (disco de 5 μ g). Esta prueba permite separar *S.saprophyticus* (resistente a la novobiocina) de los demás estafilococos coagulasa negativos. (19)

CAPÍTULO III

DISEÑO

METODOLÓGICO

3. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo corresponde al tipo de investigación descriptivo, transversal, y retrospectivo.

Descriptivo, porque nos proporciona información sobre la prevalencia de infección urinaria en mujeres diabéticas que acudieron al hospital básico de Villa Montes en los meses de enero a agosto de 2020.

Transversal, debido a que el trabajo se elaboró en un periodo de tiempo corto menor a un año, en los meses de enero a agosto de 2020.

Retrospectiva, ya que se obtuvo información de registros donde se establecieron datos desde enero hasta octubre, de mujeres diabéticas con parámetros de infección urinaria que acudieron al hospital básico de Villa Montes.

Es una investigación de tipo cuantitativa ya que se pudo determinar la prevalencia de infecciones urinarias en mujeres diabéticas, a través de porcentajes.

3.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Es una investigación no experimental, porque las variables que se emplearon no fueron manipuladas ya que quiso conocer la prevalencia de infección urinaria en mujeres diabéticas.

3.3. POBLACIÓN

Estuvo constituida por 38 mujeres de 35 a 90 años que acudieron al hospital básico Villa Montes con diabetes mellitus tipo 2, entre los meses de enero a agosto de 2020.

3.4. MUESTRA

Se consideró como muestra, a todas las mujeres de 35 a 90 años con diabetes mellitus tipo 2, mediante el método no probabilístico.

3.5. SELECCIÓN DE MUESTRA

Se eligieron datos de los pacientes de género femenino desde el mes de enero a agosto que acudieron al hospital básico Villa Montes.

3.5.1. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Carta de consentimiento para la extracción de datos del hospital básico Villa Montes. (ANEXO 3)

3.6. MÉTODOS DE LA INVESTIGACIÓN

En el presente trabajo de investigación se utilizó los siguientes métodos:

No probabilístico.

Inductivo, donde se aplicó la observación y medición.

3.7. TÉCNICA APLICADA EN EL PROCESAMIENTO. INSTRUMENTOS

Examen general de Orina: Examen físico, químico, microscópico del sedimento.

Cultivo bacteriológico: agar CLED, agar MacConkey, pruebas bioquímicas para la identificación, agar Sangre.

Glicemia, método enzimático, colorimétrico.

Materiales y reactivos:

1. Vasos recolectores de orina (plástico).
2. Tubos de ensayo c/s
3. Portaobjetos
4. Cubreobjetos
5. Tubos cónicos para centrífuga
6. Gradillas
7. Asa bacteriológica calibrada
8. Placas de Petri
9. Marcador para vidrio
10. Pipetas
11. Agua oxigenada
12. Medios de Cultivo: CLDE, MacConkey, agar Sangre.
13. Medios de identificación: TSI, CITRATO, LIA, UREA, SIM.
14. Prueba de la Novobiocina y Bacitracina.

Equipos:

1. Microscopio óptico
2. Analizador de bioquímica sanguínea Stat Fax
3. Baño María
4. Estufa
5. Cronómetro
6. Balanza
7. Mechero

8. Macro centrífuga

3.7.1. PLANILLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS Y REGISTRO DE RESULTADOS

Se elaboró una planilla que contiene todos los datos necesarios para la investigación, donde se registró fecha, edad del paciente, diagnóstico, glicemia, glucosuria, resultados de examen general de orina, resultados de urocultivo e identificación de los microorganismos aislados por medio de pruebas bioquímicas. (ANEXO 4)

3.8. METODOLOGÍA DEL TRABAJO DE CAMPO. MÉTODOS Y TÉCNICAS

3.8.1. PLAN METODOLÓGICO

Se solicitó el permiso para obtener los datos a la dirección del Hospital básico de Villa Montes, accediendo así, a los datos de pacientes que ingresaron a consulta cuyo diagnóstico es diabetes mellitus tipo 2, también se accedió a los datos de laboratorio del área de Uroanálisis, Química sanguínea y Bacteriología. Tales resultados fueron registrados en la planilla de recolección de datos.

3.8.2. RECOLECCIÓN DE MUESTRAS

La muestra de cada paciente cumplió con criterios específicos para su recolección según lo requiera el examen que se pida.

Química sanguínea: como muestra se utilizó sangre con anticoagulante oxalato de potasio, obteniendo plasma, previamente en ayunas.

Determinación de glucosa sanguínea, por el método enzimático colorimétrico de la línea Labtest.

Procedimiento: tomar 3 tubos de ensayo (blanco, estándar, desconocido), colocar 10 µl de muestra al desconocido, 10 µl de estándar al estándar, y 1ml de reactivo de trabajo a los tres tubos. Mezclar vigorosamente e incubar a baño maría a 37°C durante 10 min. Determinar las absorbancias del desconocido y del estándar en 505 nm, ajustando el cero con el blanco. El color es estable por 30 min. (22)

Uroanálisis: como muestra se utilizó orina, que cumplió con los requisitos de una buena toma de muestra.

Bacteriología: como muestra se utilizó orina de chorro medio, que cumplió con los requisitos de una buena toma de muestra. (ANEXO 5)

3.8.3. EXÁMEN GENERAL DE ORINA

La muestra de orina fue analizada mediante un examen físico, químico y microscópico del sedimento.

El examen químico: fue mediante tiras reactivas, donde se tomó en cuenta el parámetro de glucosa en orina, esterasa leucocitaria, nitritos, proteínas, pH, densidad.

Procedimiento:

Se sumerge por completo la tira reactiva, pero durante muy poco tiempo, en una muestra bien mezclada; a continuación, se elimina el exceso de orina de la tira apoyando su borde sobre el recipiente mientras se la retira de la muestra y se espera el tiempo necesario para que se produzca las reacciones (30 segundos para la glucosa hasta 60 segundos para esterasa leucocitaria), los colores que aparecen se comparan con la escala cromática provista por el fabricante con una buena fuente de luz. (17)

Interpretación:

Negativa: no presenta cambio de color en la almohadilla.

Positiva: presenta cambio de color en la almohadilla, de acuerdo a la intensidad de color puede presentar mediciones cuantitativas que varían de 100 mg/dl a 2 g/dl. (17)

Examen físico: donde incluye la determinación del color, aspecto. Este procedimiento debe ser realizado con una buena fuente de luz.

Examen microscópico: donde se centrifugo la muestra para obtener el sedimento, en una macrocentrífuga por 3 min a 2.500 r.p.m. Se desechó el sobrenadante y se observó el sedimento con objetivos de 10 X y de 40X.

Interpretación: se procede a anotar cada elemento forme que se encuentre en el sedimento, tomando en cuenta para su reporte el recorrido de no menos de 10 campos microscópicos.

Leucocitos, se reporta como ausencia, y por numero encontrados en campo microscópico.

Bacterias, se reporta como ausencia, regular cantidad y abundante.

Otros microorganismos, se reportan como ausencia o presencia dando a conocer el nombre.

Eritrocitos, se reporta como ausencia y por número encontrados en campo microscópico.

3.8.4. UROCULTIVO

El medio de cultivo que se utilizó para el sembrado de la muestra es el Agar CLED, MacConkey.

3.8.4.1. COMPOSICIÓN Y PROPIEDADES DEL AGAR CLED

Composición en gramos por litro		Preparación
Peptona	4.0	Suspender 36,2 g del polvo por litro de agua destilada. Dejar reposar 5 minutos y calentar suavemente agitando por rotación. Hervir 1 o 2 minutos hasta su disolución total. Distribuir y esterilizar en autoclave durante 15 minutos a 118-121°C.
Extracto de carne	3.0	
L-Cistina	0.128	
Tripteína	4.0	
Lactosa	10.0	
Azul de bromotimol	0.02	
Agar	15.0	
Agua c.s.p.	1000ml	

Incubación: De 24 a 48 horas a 35-37°C.

Procedimiento:

Recoger con un asa calibrada (10µl) una muestra de orina no diluida, adecuadamente mezclada y previo quemar el asa para esterilizar. Confirmar la obtención de una cantidad de muestra adecuada en el asa. Se siembra en tres direcciones: primero se hace una raya al medio y luego dos veces girando en 60 grados. (ANEXO 6)

Observar el desarrollo de colonias y realizar el recuento, el recuento debe ser >100.000 UFC/ml. Si a las 24 horas no hay desarrollo dejar 24 horas más, si a las 48 horas no hay crecimiento el urocultivo es negativo.

Interpretación:

Para el recuento se debe dividir la placa en 4 cuadrantes. Contar el número de colonias y multiplicar si es en 1 cuadrante x 4, si es en 2, x 2. Si se utiliza un asa de 0,01 ml, cada colonia resultante representa 100 UFC/ml; si se utiliza un asa de 0,001 ml, cada colonia corresponde a 1000 UFC/ml de orina. Ejemplo:

200 colonias contadas

200----- 0,01ml

x----- 1 ml

X: 20.000 UFC/ml

El agar sin inocular es de color verde a azul verdoso, en caso de un cambio de color del medio:

Microorganismo	Fermentación de la lactosa	Color del medio
<i>Enterobacter aerogenes</i>	+	Amarillo
<i>Escherichia coli</i>	+	Amarillo
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	+	Amarillo
<i>Proteus mirabilis</i>	-	Azul verdoso
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	-	Azul verdoso
<i>Staphylococcus aureus</i>	+/-	Amarillo claro o sin cambio

3.8.4.2. COMPOSICIÓN Y PROPIEDADES DEL AGAR Mac Conkey

Composición en gramos por litro		Preparación
Peptona	17.0	Suspender 36 g del polvo en un litro de agua destilada. Reposar 5 minutos; mezclar, calentando a ebullición durante 1 o 2 minutos hasta su disolución. Esterilizar en
Peptona proteasa	3.0	
Lactosa	10.0	
Sales biliares	1.5	
Cloruro de sodio	5.0	

Rojo neutro	0.03	autoclave a no más de 121°C durante 15 minutos. Enfriar a 45° C y distribuir agitando suavemente.
Violeta cristal	0.001	
Agar	13.5	
Agua c.s.p.	1000ml	

Incubación: De 24 a 48 horas a 35°C.

Procedimiento: siembra en superficie con asa normal por agotamiento quemando el asa 2 veces menos la última

Interpretación:

Microorganismos	Tipo de colonias
<i>Escherichia coli</i>	Verdosas con brillo metalico y centro negro azulado
<i>Enterobacter, Klebsiella spp</i>	Mucosas, rosadas, confluentes
<i>Proteus, Salmonella, Shigella</i>	Incoloras
<i>Enterococcus</i>	Incoloras, pequeñas, puntiformes
<i>Candida spp</i>	Incoloras o rosadas, secas, puntiformes
<i>Acinebacter spp</i>	Azul lavanda, pequeñas a medianas

3.8.5. IDENTIFICACIÓN DE LA BACTERIA CAUSANTE DE ITU

La identificación de la bacteria se realizará según las características morfológicas de la colonia y utilizando las siguientes pruebas bioquímicas: TSI, Citrato, Úrea, SIM, LIA, Catalasa, Coagulasa, Agar Sangre, prueba de la novobiocina, prueba de la bacitracina.

3.8.5.1. TINCIÓN GRAM

Reactivos: colorante cristal violeta-yodo, lugol, agua destilada, alcohol acetona, safranina.

Procedimiento:

Recoger la muestra con asa (colonia aislada de la siembra en agar CLED), realizar un extendido homogéneo en un portaobjetos, dejar secar a temperatura ambiente o fijarlas utilizando un mechero, fijar la muestra con metanol durante un minuto o al calor (flameando tres veces aproximadamente), agregar cristal violeta y esperar un minuto, enjuagar con agua no directamente sobre la muestra, agregar lugol y esperar un minuto aproximadamente, agregar alcohol acetona y esperar entre 5 y 30 segundos según la concentración del reactivo (parte crítica de la coloración). Las gram negativas se decoloran, las gram positivas no. Enjuagar con agua. Realizar la tinción de contraste agregando safranina y esperar un minuto. Este tinte dejará de color rosado rojizo las bacterias gram negativas.

Lavar levemente con agua. Observar en el microscopio a 100X con aceite de inmersión.

3.8.5.2. IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS GRAM NEGATIVAS

3.8.5.2.1. Citrato

Después de pasado el tiempo de incubación en el medio de cultivo, se procedió a sembrar las colonias sospechosas para su tipificación.

Procedimiento:

Estriar en la superficie del medio pico de flauta.

Incubar en aerobiosis, a 35-37 °C durante 24-72 horas. Color del medio es verde.

Interpretación:

Positivo: crecimiento con un intenso color azul en el pico de flauta. Alcalinidad.

Negativo: ausencia de crecimiento y ningún cambio de color. (19)

(ANEXO 7)

Microorganismo	Citrato permeasa	Color del medio
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Positivo	Azul
<i>S. typhimurium</i>	Positivo	Azul
<i>E. coli</i>	Negativo	Verde
<i>S. flexneri</i>	Negativo	Verde

3.8.5.2.2. SIM

Procedimiento:

Siembra, por punción profunda utilizando la aguja de inoculación recta. Se inocula en el centro del tubo, y la punción debe abarcar 2 tercios de profundidad del medio de cultivo desde la superficie.

Incubación, en aerobiosis a 35-37°C, durante 18-24 horas.

Interpretación: observar la movilidad y el color del medio. Luego realizar la prueba indol.

1.- Movilidad: es positivo cuando hay presencia de turbidez o crecimiento más allá de la línea de siembra. Es negativo, cuando el crecimiento es solamente en la línea de siembra.

2.- Producción de H₂S: es positivo, cuando hay ennegrecimiento del medio a lo largo de la línea de siembra o en todo el medio. Es negativo, cuando el medio permanece sin cambio de color.

3.- Prueba de Indol: agregar al medio 3 a 5 gotas de indol reactivo. Positivo; en segundos, aparece un anillo rojo (fucsia brillante), sobre el medio. Negativo; no hay ningún desarrollo de color. (19) (ANEXO 8)

Microorganismo	Movilidad	Indol	Producción de H ₂ S
<i>E. coli</i>	+	+	-
<i>K. pneumoniae</i>	-	-	-
<i>P. mirabilis</i>	+	-	+
<i>S. typhimurium</i>	+	-	+
<i>S. enteritidis</i>	+	-	+
<i>S. flexneri</i>	-	-	-

3.8.5.2.3. Urea

Procedimiento:

Siembra, estriar en la superficie del medio en el pico de flauta.

Incubación, en aerobiosis a 35-37° C durante 18-24 horas. El color del medio es amarillo.

Interpretación:

Microorganismos que hidrolizan la urea, el medio es de color rosado rojizo.

Microorganismos que no hidrolizan la urea, el medio permanece de color amarillo. (19) (ANEXO 9)

Microorganismo	Actividad ureásica	Color del medio
<i>Proteus mirabilis</i>	Positiva	Rojo-rosado
<i>K. pneumoniae</i>	Positiva débil	Rojo-rosado

<i>E. coli</i>	Negativa	Amarillo
<i>S. flexneri</i>	Negativa	Amarillo
<i>S. typhimurium</i>	Negativa	Amarillo

3.8.5.2.4. TSI

Procedimiento:

Con una aguja de inoculación, inocular el medio de cultivo, picando el fondo y extendiendo sobre la superficie del mismo. Se incubará en aerobiosis a 35-37°C durante 18-24 horas.

Interpretación: observar el color del medio y la producción de gas.

- 1.- Superficie alcalina-profundidad ácida (pico rojo-fondo amarillo): el microorganismo fermenta glucosa, lactosa y o sacarosa.
- 2.- Superficie ácida-profundidad ácida (pico amarillo-fondo amarillo): el microorganismo fermenta glucosa, lactosa y sacarosa.
- 3.- Superficie alcalina-profundidad alcalina (pico rojo-fondo rojo): el microorganismo no es fermentador de azúcares.
- 4.- La presencia de burbujas o la ruptura del medio de cultivo indican que el microorganismo produce gas. (19) (ANEXO 10)

Microorganismo	Pico/fondo	Producción de gas	Producción de H₂S
<i>E. coli</i>	A/A	+	-
<i>K. pneumoniae</i>	A/A	+	-
<i>P. mirabilis</i>	K/A	+	+
<i>S. typhimurium</i>	K/A	-	+
<i>S. enteritidis</i>	K/A	+	+

<i>S. flexneri</i>	K/A	-	-
<i>P. aeruginosa</i>	K/K	-	-

A: ácido K: alcalino

3.8.5.2.5. LIA

Procedimiento:

Siembra, mediante una aguja de inoculación, inocular el medio de cultivo, picando en el fondo y extendiendo sobre la superficie del mismo. Incubar en aerobiosis a 35-37°C durante 18-24 horas.

Interpretación:

Descarboxilación de la lisina:

Positivo, superficie alcalina-profundidad alcalina (pico violeta-fondo violeta).

Negativo, superficie alcalina- profundidad acida (pico violeta- fondo amarillo)

Desaminación de la lisina:

Positivo, superficie rojiza-profundidad ácida. Esto sucede con géneros de *Proteus*, *Providencia*, y algunas *Morganellas spp.*

Producción de H₂S:

Positivo, ennegrecimiento de medio (especialmente en el límite entre la superficie y profundidad).

Negativo, el medio permanece sin cambio de color. (20) (ANEXO 11)

Microorganismos	Color en el pico de flauta	Color en la base del tubo	Ennegrecimiento del medio
------------------------	---------------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------

<i>Proteus mirabilis</i>	Rojo	Amarillo	Negativo
<i>Salmonella thyphimurium</i>	Púrpura	Púrpura	Positivo
<i>Salmonella enteritidis</i>	Púrpura	Púrpura	Positivo
<i>Providencia spp</i>	Rojo	Amarillo	Negativo
<i>Citrobacter freundii</i>	Púrpura	Amarillo	Positivo
<i>Morganella spp</i>	Rojo	Amarillo	Negativo
<i>Edwarsiella spp</i>	Púrpura	Púrpura	Positivo
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Púrpura	Púrpura	Negativo
<i>Escherichia coli</i>	Púrpura	Púrpura	Negativo

3.8.5.3. IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS GRAM POSITIVAS

3.8.5.3.1 Catalasa

Procedimiento: en un portaobjeto seco, colocar la colonia extraída del medio sin tocar este, agregar encima de la colonia una gota de peróxido de hidrogeno al 3%.

Interpretación:

Positivo, burbujas inmediato observado con facilidad, formación de oxígeno.

Negativo, ausencia de burbujas. (19) (ANEXO 12)

Streptococcus (catalasa -) de *Micrococcus* (catalasa +) y/o *Staphylococcus* (catalasa+).

Bacillus (+) de *Clostridium* (-). *Lysteria monocytogenes* (+) y/o *Corynebacterium* (+, con las excepciones de las especies *C. pyogenes* y *C. haemolyticum*, ambas -) de *Erysipelothrix* (-).

3.8.5.3.2. Coagulasa

Procedimiento: en un portaobjeto, colocar una gota de agua destilada o solución fisiológica, emulsionar con suavidad una suspensión densa de microorganismo, con suavidad mezclar una pequeña ansada de plasma humano fresco, la mezcla tiene que ser homogénea.

Interpretación:

Positivo, marcada agregación dentro de los 5 a 20 seg. Confirma a *S. aureus*.

Positivo tardío, cualquier agregación o granulación después de 20 seg y hasta el minuto.

Dudoso, cualquier granulación después del minuto. Repetir, si el resultado es el mismo, confirmar por método en tubo.

Negativo, sin cambios la suspensión permanece homogénea. (19) (ANEXO 13)

3.8.5.3.3. Agar Sangre

Composición en gramos por litro		Instrucciones
Infusión de músculo de corazón		Suspender 40 g del polvo en un litro de agua destilada. Dejar reposar 5 minutos y mezclar perfectamente hasta obtener una suspensión homogénea.
375.0		
Peptona	10.0	
Cloruro de sodio	5.0	
Agar	15.0	

	Calentar con agitación frecuente y hervir 1 minuto. Esterilizar 20 minutos a 121°C. Enfriar a 45-50°C, agregar sangre desfibrinada al 5%. Homogeneizar y distribuir en placas.
--	--

Siembra: por inoculación directa de la materia en estudio, sobre la superficie del medio de cultivo.

Incubación: De 18-24 horas a 35°C.

Interpretación:

Microorganismo	Crecimiento	Hemólisis
<i>E. coli</i>	Abundante	--
<i>S. aureus</i>	Abundante	Beta
<i>S. pyogenes</i>	Abundante	Beta
<i>S. pneumoniae</i>	Abundante	Alfa

3.8.5.3.4. Prueba de la novobiocina

Procedimiento: Se siembra una placa de agar sangre con un hisopo embebido en una suspensión de la cepa a estudiar. Luego se aplica el disco de novobiocina y se incuba a 35°C por 18 horas.

Interpretación: Un halo de inhibición de crecimiento menor o igual a 16mm corresponde a *S.saprophyticus*. Un halo de inhibición mayor de 16mm corresponde a otros estafilococos coagulasa negativos.

3.8.5.3.5. Prueba de la Bacitracina

Procedimiento: Se siembra una placa de agar sangre, estriar el inóculo hacia abajo en el centro de una mitad de una placa de Petri y sembrar por punción en la profundidad del medio unas pocas veces para observar la hemólisis por debajo de la superficie. Con un hisopo o un asa estéril, diseminar el inóculo sobre la totalidad de la mitad de la placa. De manera aséptica, colocar el disco de bacitracina Taxo y un disco de STX en el área inoculada; colocar los discos equidistantes. Con una pinza flameada, presionar con suavidad los discos para que se adhieran al agar. Incubar las placas de modo invertido, 18-24 horas, 35°C, 5-10% CO₂; si los resultados son negativos, reincubar otras 24 horas.

Interpretación: R= resistente S= sensible

Bacitracina	SXT	Identificación presuntiva
S	R	Estreptococos β -hemolítico del grupo A
R	R	Estreptococos β -hemolítico del grupo B
R	S	Estreptococos β -hemolítico que no pertenecen a los grupos A y B
S	S	Descartar grupo A o B con las pruebas serológicas

3.9. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

El procesamiento de los datos se empleó un ordenador Windows 10, y se aplicaron los siguientes paquetes informáticos:

Procesador de texto, Microsoft Word, Microsoft Power Point, para presentaciones graficas e ilustrativas.

Graficador estadístico Excel, donde se aplicaron tablas y gráficas para informar los resultados.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

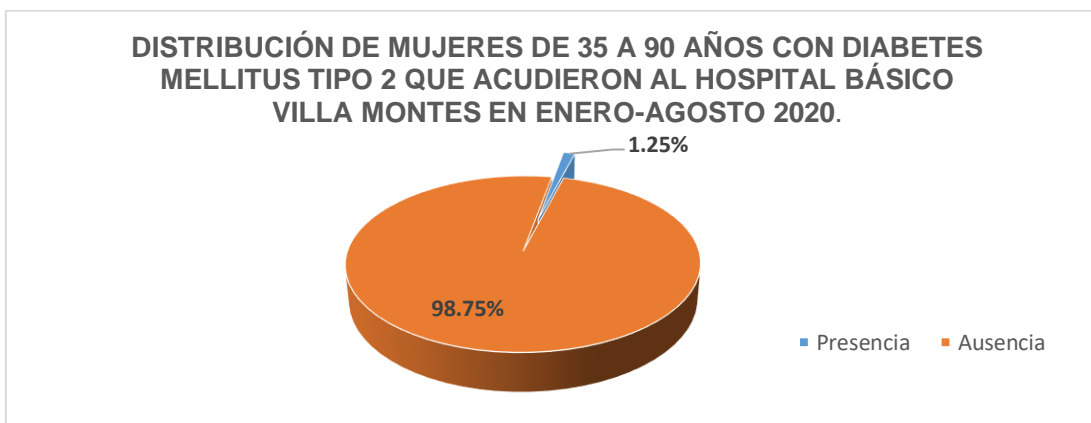
Tabla N°1

DISTRIBUCIÓN DE MUJERES DE 35 A 90 AÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE ACUDIERON AL HOSPITAL BÁSICO VILLA MONTES EN ENERO –AGOSTO 2020

MUJERES DE 35 A 90 AÑOS	N	%
PRESENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2	38	1.25%
AUSENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2	3009	98.75%
TOTAL DE MUJERES	3047	100%

Fuente: elaboración propia

Grafico N°1



Fuente: elaboración propia.

Como se observa en la tabla N°1 y gráfico N°1 de 3047 mujeres de 35 a 90 años, el porcentaje con presencia de diabetes mellitus tipo 2 es de 1,25 % que corresponde a 38 casos, y una ausencia de 98,75 % que corresponde a 3009 casos.

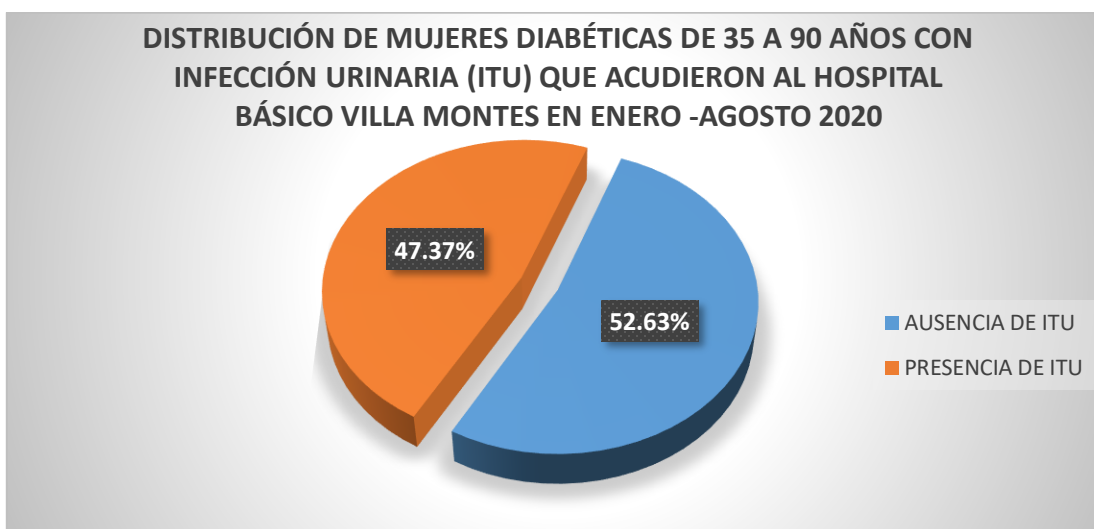
Tabla N°2

DISTRIBUCIÓN DE MUJERES DIABÉTICAS DE 35 A 90 AÑOS CON INFECCIÓN URINARIA (ITU) QUE ACUDIERON AL HOSPITAL BÁSICO VILLA MONTES EN ENERO – AGOSTO 2020

MUJERES DIABÉTICAS CON ITU	N	%
PRESENCIA DE ITU	18	47.37%
AUSENCIA DE ITU	20	52.63%
TOTAL DE PACIENTES DIABÉTICAS	38	100%

Fuente: elaboración propia

Gráfico N°2



Fuente: elaboración propia

Como se observa en la tabla N°2 y gráfico N°2 de 38 pacientes diabéticas, el porcentaje con presencia de ITU es de 47,37% que corresponde a 18 casos, y una ausencia de ITU en 52,67% que corresponde a 20 casos de mujeres diabéticas.

Tabla N°3

DISTRIBUCIÓN DE MUJERES DIABÉTICAS DE 35 A 90 AÑOS SEGÚN BACTERIAS MÁS FRECUENTES EN INFECCIÓN URINARIA (ITU) QUE ACUDIERON AL HOSPITAL BÁSICO VILLA MONTES EN ENERO-AGOSTO 2020

BACTERIAS MÁS FRECUENTES	N	%
<i>Escherichia coli</i>	16	88.90%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	5.55%
<i>Staphylococcus saprofiticus</i>	1	5.55%
TOTAL DE BACTERIAS MÁS FRECUENTES	18	100%

Fuente: elaboración propia

Grafico N°3



Fuente: elaboración propia

La bacteria más frecuente en pacientes diabéticas con ITU, es *Escherichia coli* con 88.90% que corresponde a 16 casos, *Staphylococcus saprofiticus* con 5,55% que corresponde a 1 caso y también *Staphylococcus aureus* con 5,55% que corresponde a 1 caso.

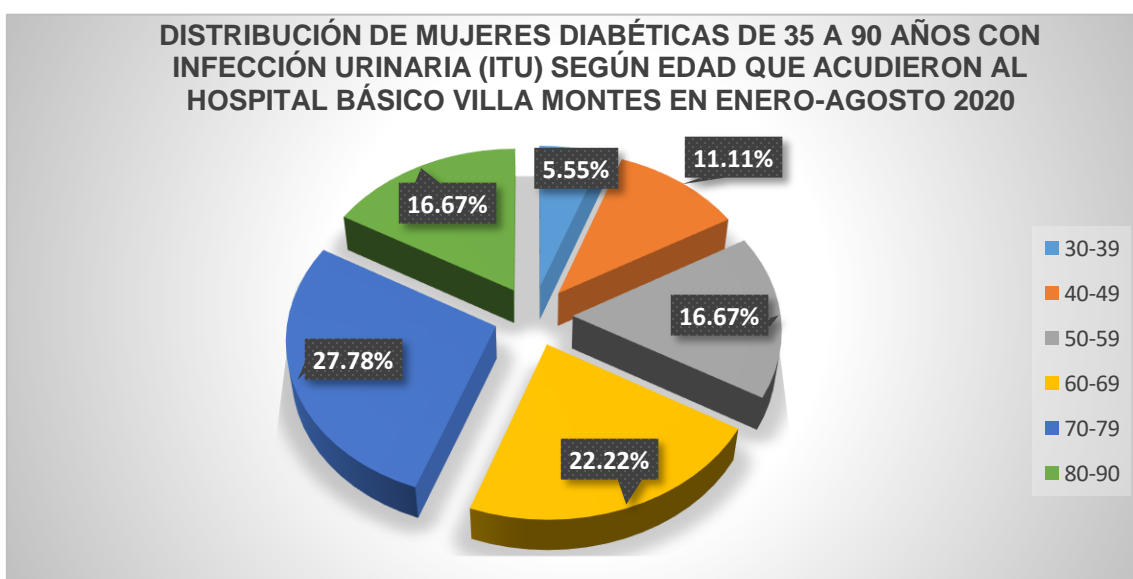
Tabla N° 4

DISTRIBUCIÓN DE MUJERES DIABÉTICAS DE 35 A 90 AÑOS CON INFECCIÓN URINARIA (ITU) SEGÚN EDAD QUE ACUDIERON AL HOSPITAL BÁSICO VILLA MONTES EN ENERO-AGOSTO 2020

EDAD	N	%
30-39	1	5.55%
40-49	2	11.11%
50-59	3	16.67%
60-69	4	22.22%
70-79	5	27.78%
80-90	3	16.67%
TOTAL	18	100%

Fuente: elaboración propia

Gráfico N°4



Fuente: elaboración propia

De los 18 casos de pacientes diabéticas con ITU, el porcentaje mayor se encuentra en pacientes con rango de edad de 70 a 79 años que corresponde a 5 casos (27.78%), seguido de pacientes con rango de edad de 60 a 69 años que corresponde a 4 casos (22.22%), tanto en edades de 50 a 59 años y 80 a 90 años con 16.67% que corresponde a 3 casos en cada rango, en el rango de 40 a 49 años con 2 casos (11.11%) ,y el rango de 30 a 39 años (5.55%) con 1 caso llegando a ser el rango con menor número de casos.

4.2. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Según los resultados obtenidos en esta investigación. En las 38 pacientes diabéticas hubo una prevalencia de infección urinaria de 47.37%, el rango de edad con mayor frecuencia de infección urinaria fue de 70 a 79 años, la bacteria con mayor frecuencia en infecciones urinarias es *Escherichia coli*, también se aislaron en menor frecuencia a *Staphylococcus saprofiticus* y *Staphylococcus aureus*.

El trabajo realizado por Morales Zuñiga P, Rodriguez Herrera E. Donde sus resultados son: en 262 pacientes con diabetes, se determinó que 73 de ellos tenían ITU, lo que representa una prevalencia de 27,9%, la población con prevalencia de ITU es del género femenino con un 67,2% frente a un 42,8% en hombres; la prevalencia de infección urinaria es mayor en pacientes diabéticos con una edad mayor de 65 años con el 49,6%. (5)

La prevalencia de infección urinaria en mujeres diabéticas es muy variable en diferentes estudios, esto puede deberse a la variación existente en el control glucémico, ya que un mal control glucémico e intensa glucosuria conlleva a una mayor prevalencia de infecciones urinarias.

Este trabajo coincide en que el sexo femenino es más propenso a desarrollar ITU en diabetes mellitus tipo 2, ya que en este trabajo se consideró solo a la población del género femenino para la investigación, tomando en cuenta a la literatura que indica que el sexo femenino tiene mayor prevalencia ante este tipo de infecciones.

La bacteria aislada con mayor frecuencia es *Escherichia coli*, este resultado coincide con este trabajo y con otros estudios (21) donde señalan que *Escherichia coli* es el microorganismo de mayor aislamiento en ITU de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, y puede deberse a una contaminación con materia fecal debido a una mala higienización de la zona urinaria, ya que *Escherichia coli* es una bacteria que forma parte de la microbiota intestinal.

La edad también se considera relevante en este estudio, en el rango de edad de pacientes diabéticas existe una similitud al comprobar que la mayor prevalencia de

ITU en pacientes diabéticos se encuentra en la edad de adulto mayor de 70 a 79 años.

4.3. CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos, se concluye que:

Existe una significativa prevalencia de infección urinaria en mujeres con diabetes mellitus tipo 2 de 35 a 90 años que acudieron al hospital básico de Villa Montes en el mes de enero a agosto 2020.

La bacteria más frecuente en infección urinaria en mujeres diabéticas es *Escherichia coli*. También se encontraron bacterias como *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus saprophyticus*.

El rango de edad con mayor frecuencia de infección urinaria en mujeres diabéticas se encuentra comprendida entre los 70 a 79 años.

4.4. RECOMENDACIONES

A los profesionales de la Salud, que puedan orientar a los pacientes con factor de riesgo (diabéticos) sobre la importancia de realizarse un urocultivo, para identificar a los patógenos causantes de ITU, para así tener un tratamiento eficaz, y evitar resistencia a los antibióticos.

Al Hospital Básico de Villa Montes, que puedan realizar campañas dirigidas a personas con diabetes mellitus con o sin sintomatología de ITU, donde puedan acceder a un examen general de orina para descartar una posible infección.

A los estudiantes de Ciencias de la Salud de la UAJMS y a todos los profesionales comprometidos con la investigación, continuar con el estudio en diferentes lugares, considerando la falta de datos estadísticos sobre la prevalencia de ITU en el departamento de Tarija y sus provincias.