

UROSEPSIS ASOCIADA A SONDA VESICAL INTRAHOSPITALARIA EN LA
UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO 2007-2012

MARÍA CAMILA GIRALDO ROJAS
NICOLÁS ALEJANDRO LINERO RIOS
JAINER ABEL MUÑOZ GONZALEZ

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA – HUILA
2013

UROSEPSIS ASOCIADA A SONDA VESICAL INTRAHOSPITALARIA EN LA
UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO 2007-2012

MARÍA CAMILA GIRALDO ROJAS
NICOLÁS ALEJANDRO LINERO RIOS
JAINER ABEL MUÑOZ GONZALEZ

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico.

Asesores

ORLANDO MONTERO GARCÍA
Médico Internista – Nefrólogo

DOLLY CASTRO BETANCOURT
Enfermera – Mg. Salud Pública
Especialista en Epidemiología – Mg. Epidemiología

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA – HUILA
2013

Nota de aceptación:

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, Julio del 2013.

DEDICATORIA

A Dios por darnos la fuerza para realizar
Este proyecto y a nuestras familias por
Brindarnos su apoyo incondicional.

Camila,
Jainer
Nicolas

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

Al Doctor Dagoberto Santofimio, coordinador de la oficina de epidemiología del Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva.

A Mario Cabrera, coordinador de la oficina de sistemas del Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva.

A la Docente Dolly Castro Betancourt, Enfermera Magister en salud pública; especialista en epidemiología; Universidad de Antioquia; Magister en epidemiología Universidad del Valle; docente de la Universidad Surcolombiana.

Al Doctor Orlando Montero García, Médico Internista, por sus asesorías permanentes

Al personal del archivo físico y sistematizado del Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	15
1. ANTECEDENTES	17
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
3. JUSTIFICACION	25
4. OBJETIVOS	26
4.1 OBJETIVO GENERAL	26
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
5. MARCO TEORICO	27
5.1 INFECCIONES ADQUIRIDAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS	27
5.1.1 Infección sanguínea asociada a catéter intravascular	29
5.1.2 Neumonía asociada a ventilación	29
5.1.3 Infección de tracto urinario asociada al uso de sonda vesical (ITU-SV)	29
5.2 FISIOPATOLOGÍA DE LAS INFECCIONES URINARIAS	32
5.3 FILOGENIA DE <i>ESCHERICHIA COLI</i> . CONCEPTO DE <i>E. COLI</i> PATÓGENO EXTRAINTESTINAL FRENTE A UROPATÓGENO	34
5.4 FACTORES DE VIRULENCIA DE <i>ESCHERICHIA COLI</i> . IMPORTANCIA DE LA ADHESIVIDAD	35
5.5 FLORA VAGINAL NORMAL. PAPEL PROTECTOR DE <i>LACTOBACILLUS</i>	37
5.6 PATOGENIA DE LAS INFECCIONES URINARIAS RECURRENTES	39
5.7 PATOGENIA DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR SONDA URETRAL	40

	Pág.	
5.8	PATOGENIA DE LA SEPSIS	44
5.9	LA ACTIVACIÓN DEL COMPLEMENTO	50
5.10	LA SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA	51
5.11	EFFECTOS SISTÉMICOS DE LA SEPSIS	52
5.11.1	Efectos de la sepsis órgano específico	54
5.12	DIAGNOSTICO	60
5.13	TRATAMIENTO	63
5.13.1	Terapia antimicrobiana	65
5.13.2	Manejo avanzado	67
5.14	ENFOQUE DE LA Sonda VESICAL	68
5.14.1	Uso apropiado de la sonda vesical	68
5.14.2	Avances modernos	70
6.	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	73
7.	DISEÑO METODOLOGICO	79
7.1	TIPO DE ESTUDIO	79
7.2	POBLACION Y MUESTRA	79
7.2.1	Población	79
7.2.2	Muestra	79
7.2.2.1	Criterios de inclusión	79
7.2.2.2	Criterios de exclusión	80
7.3	TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS	80
7.4	INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	80
7.5	PRUEBA PILOTO	81
7.6	FUENTE DE INFORMACION	81
7.7	PROCESAMIENTO Y TABULACION DE LA INFORMACION	81
7.8	PLAN DE ANÁLISIS	81
7.9	ASPECTOS ETICOS	82
8.	ANALISIS DE RESULTADOS	83
9.	DISCUSIÓN	90

		Pág.
10.	CONCLUSIONES	96
11.	RECOMENDACIONES	97
	BIBLIOGRAFIA	100
	ANEXOS	107

LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1	Factores de riesgo asociados a la infección del tracto urinario, identificados en los distintos grupos de edad	35
Tabla 2	Principales factores de virulencia de <i>Escherichia Coli</i>	37
Tabla 3	Efectos biológicos de citocinas proinflamatorias como el TNF y IL-1	49
Tabla 4	Características Sociodemográficas de los pacientes que desarrollaron IVU asociada a sonda vesical con posterior progreso a urosepsis, periodo 2007-2012 en el HUHMP.	85
Tabla 5	Tiempo de estancia hospitalaria, con sondaje vesical y en la UCIA del HUHMP de los pacientes que desarrollaron IVU asociada a sonda vesical con posterior progreso a urosepsis, periodo 2007-2012	87
Tabla 6	Motivo de colocación de la sonda vesical en pacientes del HUHMP que desarrollaron IVU con posterior progreso a urosepsis, periodo 2007-2012	88
Tabla 7	Tiempo transcurrido desde la colocación de la sonda hasta la aparición de signos y síntomas de infección de vías urinarias en pacientes del HUHMP que desarrollaron IVU con posterior progreso a urosepsis, periodo 2007-2012	88
Tabla 8	Criterios de sepsis en los pacientes que desarrollaron IVU asociado a sonda vesical con posterior progresión a urosepsis en la UCIA del HUHMP, periodo 2007 – 2012	89
Tabla 9	Urocultivo de los pacientes del HUHMP que desarrollaron IVU asociada a sonda vesical con posterior progreso a urosepsis, periodo 2007-2012	90
Tabla 10	Requerimiento de vasopresor en pacientes del HUHMP que desarrollaron IVU asociada a sonda vesical con posterior progreso a urosepsis, periodo 2007-2012	91

Tabla 11	Supervivencia vs. Mortalidad en los pacientes del HUHMP que desarrollaron IVU asociada a sonda vesical con posterior progreso a urosepsis, periodo 2007-2012	91
----------	--	----

LISTA DE GRAFICAS

		Pág.
Grafica 1	Evolución del proceso séptico	50
Grafica 2	Disminución de la extracción de oxígeno en sepsis	59
Grafica 3	Antecedentes o factores predisponentes de los pacientes que desarrollaron IVU asociada a sonda vesical con posterior progreso a urosepsis, periodo 2007-2012 en el HUHMP	86

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A Instrumento de medida	108

RESUMEN

Las infecciones adquiridas en la unidad de cuidados intensivos (UCI) representan una importante morbimortalidad e incremento de costos hospitalarios. La infección de tracto urinario asociada a sonda vesical es la infección nosocomial más frecuente y representa más del 40% de todas las infecciones nosocomiales, son la segunda causa más común de sepsis nosocomial, con mortalidad atribuible de 20-40%. Urosepsis, se define como la sepsis causada por una infección del tracto urinario y/o los órganos genitales masculinos.

La realización de este trabajo, que además permite establecer la epidemiología, flora microbiana asociada y el comportamiento clínico de la urosepsis para crear pautas que permitan al personal de salud local reconocer la sintomatología y factores de riesgo predominantes en estos pacientes permitiendo enfocarlos e instaurar el tratamiento precozmente.

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal con las historias clínicas de los pacientes que ingresaron a la UCI adultos del Hospital Universitario de Neiva en el periodo 2007-2012 que desarrollaron infección de vías urinarias asociada a sonda vesical con posterior progreso a urosepsis. La información se analizó con el programa Epi-info v7 según los objetivos planteados en el trabajo de investigación.

Estudiamos 133 pacientes que desarrollaron IVU asociado a sonda vesical, de ellos 56 (42,1%) evolucionaron a urosepsis. La edad media correspondió a 50 años, con predominio del género masculino (58,9%). El factor predisponente más prevalente fue la DM. La media de días con uso de sonda vesical correspondió a 13 días, siendo el tiempo promedio para la aparición de los síntomas de 8 días. El motivo de colocación de la sonda más frecuente fue el control de diuresis en 43,6%. Los gérmenes aislados fueron principalmente gram negativos, siendo de mayor prevalencia la *Escherichia coli*.

Palabras claves. Infección del tracto urinario; infección nosocomial; sepsis nosocomial; sonda vesical.

ABSTRACT

Acquired infections in intensive care unit (ICU) represents a significant morbidity and mortality and increased hospital costs. Urinary tract infection associated with urinary catheter is the most common nosocomial infection and represents over 40% of all nosocomial infections, are the second most common cause of nosocomial sepsis, with attributable mortality of 20-40%. Urosepsis is defined as sepsis caused by a urinary tract infection and / or male genital organs. As with other types of sepsis, the severity of the entity depends largely on the host response.

The absence of local literature about the subject evidences the importance in performing this work, which in addition allows to establish the epidemiology, associated microorganisms and clinical behavior of urosepsis to create standards that facilitate local health care personnel to recognize the symptoms and predominant risk factors in these patients approach them and introduce enabling early treatment.

We performed a descriptive study, retrospective, cross-sectional with the clinical histories of patients admitted to the adult ICU of the Hospital Universitario de Neiva during the period 2007-2012 who developed urinary tract infection associated with urinary catheter with subsequent progress to urosepsis. Data was analyzed using Epi-info v7 according to the goals outlined in the research work.

We studied 133 patients who developed catheter-associated UTI, of whom 56 (42.1%) progressed to urosepsis. The average age corresponded to 50 years, with a predominance of males (58.9%). The most prevalent predisposing factor was the DM. The average number of days with urinary catheter use corresponded to 13 days, with the average time for the appearance of symptoms of 8 days. The reason for catheterisation most frequent was control of volume urine in 43.6%. The isolates microorganisms were mostly gram negative, with the highest prevalence of *Escherichia coli*.

Keywords. Urinary tract infection; nosocomial infection; nosocomial sepsis; urinary catheter.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones adquiridas en la unidad de cuidados intensivos representan una importante morbilidad, mortalidad e incremento de los costos hospitalarios, presentando como eventos multifactoriales y siendo las infecciones por bacterias gram-negativas representantes del 63% del total de infecciones¹. Las necesidades en la hospitalización de los pacientes geriátricos difieren de las necesidades de los adultos jóvenes hospitalizados. La inserción de una sonda (SV) vesical es un procedimiento que puede causar una gran gama de complicaciones iatrogénicas.

La Infección de tracto urinario asociada al uso de sonda vesical (ITU-SV) constituye la infección nosocomial más frecuente y representan más del 40% de todas las infecciones nosocomiales además de ser la segunda causa más común de infección del torrente sanguíneo nosocomial (urosepsis), con una mortalidad atribuible de aproximadamente 15-25%². Además de la infección real, la bacteriuria asintomática a menudo conduce a la utilización significativa e inapropiada de terapia antimicrobiana en ausencia de una infección establecida.

El desarrollo de la urosepsis depende del equilibrio entre la virulencia de la bacteria, el tamaño del inóculo, los mecanismos defensivos locales y la presencia o no de alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario además de la instrumentación de la vía urinaria³. Cualquier bacteria o especie de candida es capaz de adherirse a los catéteres urinarios, con independencia de la naturaleza química del material, y constituir biopelículas, siendo el factor de riesgo modificable más importante la cateterización por más de 6 días siendo que para el día 30 de cateterización la infección es casi universal.

¹ VINCENT, JL *et al.* International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. En: PubMed. [en línea]. 2;302(21):2323-9. (2009). [consultado 04 jun. 2012] Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=19952319>>

² WAGENLEHNER, F.M. Therapeutic challenges of Urosepsis. En: European Journal of Clinical Investigation. [en línea]. Vol. 38 (2008). [consultado 12 mar. 2012]. Disponible en: <<http://ether.stanford.edu/urology/urosepsis2.pdf>>

³ ANDREU, A. Infecciones urinarias: aspectos puntuales. En: Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Madrid. Vol 13 (2005); p. 527-31.

La mayoría de microorganismos que causan ITU-SV derivan de la propia flora perineal y colónica del paciente o de las manos del personal de salud durante la inserción del catéter o la manipulación del sistema colector⁴.

Debe tenerse claro que el uso de sonda vesical debe limitarse a pacientes que requieran alivio de una obstrucción anatómica o fisiológica, postoperatorio de reparación del tracto genitourinario, críticamente enfermos o postoperatorio que requiera medición del gasto urinario, pacientes debilitados, paralizados o comatosos. Minimizar y evitar su uso, y retirarla tan pronto como sea posible, son medidas que probablemente reducen la mortalidad intrahospitalaria y el deterioro en la salud de adultos mayores hospitalizados.

El objetivo de esta investigación fue determinar la incidencia y factores de riesgo principalmente asociados a urosepsis secundaria al uso de sonda vesical en la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo 2007-2012.

⁴ TAMBYAH, PA. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1497 catheterized patients. En: Archives of Internal Medicine. [en línea]. 678-82. (2000). [consultado 27 may. 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10724054>>

1. ANTECEDENTES

En el Hospital Provincial Universitario “Arnaldo Milián Castro” de Cuba se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, de corte transversal en el que se incluyeron 409 pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) desde el 1ro de junio de 2004 hasta el 31 de mayo de 2005. De los pacientes 304 (74.3%) tuvieron sonda uretral y siete (2.3%) desarrollaron ITU con una incidencia acumulada de 2.3 por cada 100 pacientes en riesgo de desarrollar ITU-SV, la edad promedio fue de 52.8 (20.0), predominaron el sexo masculino. La estadía media fue de 6.4 días con una mediana de cuatro y la gravedad media APACHE II fue de 15.1 con una mediana de 15. Se reportaron los gérmenes aislados: *Pseudomona* (42.8%) y *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Proteus* y *Escherichia coli* (*E. coli*) en un caso respectivamente⁵.

Para el año 2006 se realizó un estudio retrospectivo descriptivo, tomando como universo todos los pacientes que asistieron a consulta estando la muestra constituida por los que presentaron sepsis urinaria recurrente o no recurrente y para el diagnóstico de infección del tracto urinario (ITU), los criterios utilizados fueron los urocultivos positivos con más de 10.000 colonias/ml por un mismo microorganismo, o en pacientes con un cuadro clínico sugestivo con leucocituria, leucocitosis y neutrofilia y aumento de la velocidad de sedimentación. Se encontró que la sepsis urinaria puede aparecer en cualquier edad pero es de predominio en el sexo femenino y en los hombres es infrecuente antes de los 50 años de edad, no toda sepsis urinaria presenta hematuria, independiente de la edad en que aparezca la ITU, ni todas las ITU presentan albuminuria⁶.

Durante el 2010 se desarrolló un estudio descriptivo de corte trasversal en el Hospital Central de Maracay-Venezuela, tomando 280 muestras, muestras de orina de mitad de la micción y sondaje vesical, se inocularon en medios de agar sangre y agar CLED, provenientes de pacientes hospitalizados y ambulatorios de ambos sexos, con signos y síntomas de ITU, quienes asistieron al laboratorio de bacteriología con impresión diagnóstico de ITU de origen bacteriano. Se encontró

⁵ SANTOS PEREZ, Luis. Sepsis Urinaria Nosocomial Relacionada Con La Sonda Uretral En Cuidados Intensivos. En Acta Médica del Centro. [En línea]. Vol. 3, No. 2 (2009). [consultado el 3 mar. 2012]. Disponible en: <http://www.actamedica.sld.cu/r2_09/sepsis.htm>

⁶ GUTIERREZ RODRIGUEZ, Daniel. Sepsis Urinaria. Comportamiento en el cuerpo de guardia. En: Portales médicos. [en línea]. (2007). (Consultado 10 mar. 2012). Disponible en <<http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/369/1/Sepsis-urinaria.-Comportamiento-en-cuerpo-de-guardia>>

que del total de las 280 urocultivos analizados, 80 (28,60%) resultaron positivos, 51 (18,20%) presentaron contaminación con diversos microorganismos y 149 (53,20%) resultaron ser negativos. Entre los 80 urocultivos positivos, la mayoría resultaron ser positivos a bacterias (75%), y el resto (25%) fueron positivos a miembros del género *Candida sp.* Además, 51 (64,60%) de los urocultivos positivos, provenían de pacientes del sexo femenino, mientras que 28 (35,40%) pertenecían a individuos del sexo masculino. Verificando una mayor incidencia de padecer ITU en el sexo femenino que oscila entre el 60-90% sobre el sexo masculino. Al realizar la identificación bacteriológica. Finalmente, se aplicó el método de Kirby-Bauer para detectar resistencia a diferentes quinolonas. En las muestras analizadas, *E. coli* fue el más predominante (50,6%), seguido de *Candida albicans*, *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella ozaenae*. Se observó alta resistencia al ácido nalidíxico y fluoroquinolonas (61,4%), siendo *E. coli* el que presentó la mayor resistencia (71,4%)⁷.

A nivel nacional se ha realizado un estudio de casos y controles en la UCI general de adultos, de una clínica no universitaria (clínica Comfandi – Tequendama, Cali Colombia) con el objetivo de identificar factores de riesgo de ITU en pacientes con sonda vesical. Del registro se seleccionaron al azar tres controles por cada caso, del grupo de pacientes manejados en la UCI con sonda vesical y que no presentaron ITU. Se analizaron 132 pacientes, 33 casos y 99 controles. Se registraron datos demográficos, características de los pacientes y variables del manejo de la sonda. La distribución por sexos y la severidad del compromiso sistémico, determinada por el APACHE II de las primeras 24 horas, fueron iguales en ambos grupos. La edad >74 años, la inserción de sonda vesical antes del ingreso a la UCI, la duración del cateterismo por más de 2 semanas, la coexistencia de peritonitis y el manejo con abdomen abierto se asociaron con mayor riesgo de ITU⁸.

Entre 2007-2008 en los servicios del Hospital Universitario de Neiva incluyendo urgencias, UCI adultos, hospitalización adultos (medicina interna, cirugía general, especialidades quirúrgicas, ginecoobstetricia) y sala de partos, se realizó un estudio observacional, descriptivo, de casos, de corte transversal y prospectivo, que evalúa aspectos clínicos y paraclínicos así como el manejo de las infecciones urinarias

⁷ MANGARRET, Joselyn. Frecuencia de uropatógenos resistentes a quinolonas en pacientes del Hospital Central de Maracay, Venezuela. En: Portales médicos. [en línea]. (2011). (Consultado 5 mar. 2012). Disponible en: < <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/3317/1/Frecuencia-de-uropatogenos-resistentes-a-quinolonas>>

⁸ GARCIA, Alberto. Análisis de los Factores de Riesgo de Infección del Tracto Urinario Asociada con Sonda Vesical en la UCI. En: Revista Colombiana de Cirugía, publicación en LILACS. [en línea]. P 135-143, (2005). [consultado 6 mar. 2012]. Disponible en: < <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=424247&indexSearch=ID>>

nosocomiales. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 15 años, infección urinaria diagnosticada 48 horas posterior al ingreso y aceptación del consentimiento informado para ingresar al estudio.

Los principalmente afectados fueron el grupo etáreo mayor de 75 años (28%) y las mujeres (69%), el servicio donde más se hallaron casos fue hospitalización de medicina interna (45%), el tiempo de estancia hospitalaria antes del diagnóstico de infección urinario nosocomial predominó en más de 25 días (51%), el diagnóstico de ingreso más asociado fue el de Trauma Cráneo Encefálico (17,6%), seguido por falla cardíaca e Insuficiencia renal crónica (IRC), el uso de sonda vesical se presentó en 84% de los casos siendo el tiempo de uso de esta más asociado a IUN entre los 11-15 días (25,5%), los hemocultivos reportaron *E. coli* en 30% de los casos, *Staphylococcus epidermidis* en 21% y *Staphylococcus aureus* en 14%, y el mecanismo de resistencia prevalente fueron las penicilinasas en un 57,1%⁹.

Adicionalmente a nivel local se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes hospitalizados en la UCI del Hospital Universitario de Neiva entre Diciembre 1998 - Diciembre 2002. Los principales objetivos del estudio fueron identificar las características socio demográficas más llamativas de los pacientes con sepsis en la UCI, cuál es el servicio tratante con mayor incidencia de esta patología durante el periodo estudiado, reconocer los principales focos de origen de sepsis en UCI y cuáles son los principales agentes asociados. Se revisaron 209 historias clínicas. La sepsis fue más prevalente en el género masculino con el 58,4%; el servicio hospitalario que maneja el mayor número de casos con diagnóstico de sepsis con remisión a la UCI adultos es el servicio de cirugía (51,2%), seguido de medicina interna. El principal foco infeccioso fue de origen abdominal (47,3%)¹⁰.

⁹ CAVIEDES PEREZ, Giovanni. Caracterización epidemiológica. Factores de Riesgo. Agente Etiológico y Patrones de Riesgo de los pacientes con Infección Urinaria Nosocomial que se presentaron en el Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva" desde el 1 de septiembre 2007 – 30 de abril 2008. Neiva, Huila. 2008. Vol. 1. Trabajo de grado (médico internista). Universidad Surcolombiana, Facultad de Salud, Departamento de medicina interna.

¹⁰ ACOSTA RICAURTE, Gustavo. Aspectos Relevantes De Los Pacientes Con Diagnostico De Sepsis en la UCI del Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva" Diciembre 1998-Diciembre 2002. Neiva, Huila 2003. Trabajo de grado, (médico internista). Universidad Surcolombiana, Facultad de Salud, Departamento de medicina interna.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección de vías urinarias representa una colonización, invasión y multiplicación en la vía urinaria de microorganismos patógenos, especialmente bacterias, su diagnóstico se realiza de acuerdo a alguno de los siguientes criterios: bacteriuria significativa: recuento > 100.000 UFC de bacterias por mililitro de orina, punción – Aspiración – Suprapúbica: 100 a 1000 UFC x ml IVU, bacteriuria no significativa: menos 100.000 recogida por micción o sondaje, bacteriuria asintomática: bacteriuria significativa en paciente asintomático.

La urosepsis se define como la sepsis causada por una infección del tracto urinario y /o de los órganos genitales masculinos (por ejemplo, la próstata). Los pacientes se ven afectados por los microorganismos capaces de inducir inflamación en el tracto urinario y genital¹¹.

La sepsis corresponde a la respuesta inflamatoria exagerada y lesiva que genera el organismo frente a un proceso infeccioso. Clínicamente se define como cualquier infección documentada o sospechada que cumple con dos o más de los siguientes criterios: fiebre (temperatura central >38,3°C) o hipotermia (temperatura central <36°C), taquicardia >90 latidos/minuto, taquipnea >20 respiraciones/minuto, alteración de la consciencia, edema o balance positivo >20 ml/kg en 24 h, hiperglucemia (glucosa plasmática >110 mg/dl) en ausencia de diabetes, leucocitosis (>12.000/mm³) o leucopenia (<4.000/mm³) o recuento normal con formas inmaduras >10%, Niveles plasmáticos altos de proteína C reactiva o procalcitonina, SvcO₂ >70%.

La sepsis grave es determinada como el episodio de sepsis asociado a disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión atribuible a la sepsis, y que característicamente se asocia a los siguientes criterios: hipoxemia con PaO₂ 2/FIO₂ < 300 mmHg, oliguria (diuresis <0,5 ml/kg/h durante al menos 2 horas), creatinina con incremento >0,5 mg/dl o valor >1.5 mg/dl, trastorno de la coagulación (INR₃ > 1,5 o TTP₄ >60 seg), trombocitopenia <120.000/ mm², hiperbilirrubinemia (bilirrubina > 4,0 mg/dl), hiperlactacidemia (>3 mmol/l o 24 mg/dl), hipotensión arterial (TAS (5) < 90 mmHg, TAM(6) < 70 o descenso de la TAS > 40 mmHg).

¹¹ RIVERS, E *et al.* Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. En: New England Journal of Medicine. [en línea]. P 1368–77 (2001). [consultado 23 mar. 2012]. Disponible en: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa010307>>

El shock séptico representa la hipotensión arterial persistente que no puede ser explicada por otras causas diferentes a la sepsis, y que no se recupera a pesar de la resucitación con volumen adecuado, ni con inotrópicos¹².

En Neiva la Empresa Social del Estado Hospital Departamental “Hernando Moncaleano Perdomo” es una institución de tercer nivel que atiende a la población del Huila, el sur del Tolima, el Caquetá, parte del Amazonas, el Putumayo y el sur del Cauca. Constituye una categoría especial de entidad pública, que es descentralizada, con personería jurídica, patrimonio propio y autonomía administrativa. Su característica principal es la de poder contratar bajo las normas del derecho privado lo cual le permite una mayor agilidad de contratación y eficiencia de gestión administrativa y financiera¹³.

La UCI ADULTOS de la que dispone el Hospital Universitario es la mejor dotada tecnológicamente en el sur occidente de Colombia y es el centro de referencia de los departamentos vecinos, allí reciben atención hombres y mujeres mayores de 14 años por parte de un equipo humano altamente calificado, que suministra atención de gran calidad durante las 24 horas. Esta unidad cuenta con 21 camas disponibles.

Servicios de apoyo 24 Horas

- Unidad Renal
- Laboratorio Clínico
- Banco de Sangre
- Psicología
- Terapia Física
- Terapia Ocupacional

¹² KUMAR, A *et al.* Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. En: Crit Care Med, publicado en PubMed. [en línea]. P 1589–96 (2006). [consultado 22 mar. 2012]. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16625125>>

¹³ HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO, empresa social del estado. Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) - Adultos. [en línea]. (2010). [consultado 16 abr. 2012]. Disponible en <<http://www.hospitaluniversitarioneiva.com.co/dotnetnuke/Corporativa/Historia/tabid/97/language/es-CO/Default.aspx>>

- Terapia Respiratoria
- Trabajo Social
- Médicos Especialistas: Neurocirugía, Cirugía general, Gineco-obstetricia, Ortopedia, Traumatología, Cirugía plástica
- Medicina Nuclear
- Departamento de Imágenes Diagnósticas: TAC Helicoidal, Ecografía
- Unidad Cardiovascular Diagnóstica No Invasiva: Ecocardiografía, Prueba de esfuerzo
- Unidad Neumológica (Fibrobroncoscopia)

Servicios que Presta

- Soporte respiratorio
- Marcapaso transitorio transvenoso
- Monitoreo hemodinámico invasivo (catéter Swan Ganz)
- Monitoreo neurológico invasivo (PIC)
- Monitoreo electrocardiográfico continuo
- Soporte dialítico

Suministro de medicamentos que requieren monitoria especial (trombolíticos, antiarrítmicos, inotrópicos)¹⁴.

¹⁴ HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO, empresa social del estado. Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) - Adultos. [en línea]. (2010). [consultado 16 abr. 2012]. Disponible en <<http://www.hospitaluniversitarioneiva.com.co/dotnetnuke/Servicios/Unidadesdecuidadocritico/UCIAdultos/tabid/65/language/es-CO/Default.aspx> >

Durante la estancia hospitalaria, un importante porcentaje de pacientes son sometidos a numerosas intervenciones y son expuestos a múltiples dispositivos de uso corriente en la práctica médica, que en muchos casos constituyen el medio requerido por ciertos microorganismos patógenos para ponerse en contacto y colonizar al paciente y generar diversas patologías. Uno de los dispositivos más utilizados en nuestro ambiente hospitalario son las sondas vesicales, que actúan como factores predisponentes para la aparición de un gran número de ITU, que pueden tener un amplio espectro de manifestaciones, desde una infección urinaria no complicada y de fácil manejo, hasta un estado de shock séptico que comprometa la vida del paciente.

Las principales variables asociadas al riesgo de desarrollar urosepsis, en estos pacientes son: la edad, el género, estados de inmunosupresión, uso previo de antibióticos, causa de colocación de la sonda vesical, tiempo de duración con la sonda vesical y presencia de comorbilidades.

En nuestro medio hospitalario se ha identificado que la sepsis es predominante en el género masculino con el 58,4%, dato similar al hallado en la literatura internacional; el servicio hospitalario que trata el mayor volumen de casos con diagnóstico de sepsis que requiere remisión a la UCI adultos es el servicio de cirugía (51,2%), seguido del de medicina interna, y el principal foco infeccioso identificado es el de origen abdominal (47,3%)¹⁵.

En relación al desarrollo de infección urinaria nosocomial (IUN) los mayormente afectados en el HUHMP son los mayores de 75 años (28%) y las mujeres (69%), el servicio donde más se presentan casos ha sido hospitalización de medicina interna (45%), y el tiempo de estancia hospitalaria presentado previo al diagnóstico de IUN fue mayor a 25 días (51%), entre los principales diagnósticos de ingreso asociados tenemos Trauma Cráneo Encefálico (17,6%), seguido por falla cardíaca e Insuficiencia renal crónica (IRC). Se resalta que el 84% de los pacientes que desarrollan IUN tienen instalada una sonda vesical y el tiempo de uso de esta más relacionado al desarrollo de IUN se presenta entre los 11-15 días (25,5%). Los microorganismos causales de IUN predominantes en nuestro medio son *E. coli* en 30% de los casos, *Staphylococcus epidermidis* en 21% y *Staphylococcus aureus* en 14%, y el mecanismo de resistencia reportado como prevalente son las

¹⁵ ACOSTA RICAURTE, Gustavo. Aspectos Relevantes De Los Pacientes Con Diagnostico De Sepsis en la UCI del Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva" Diciembre 1998-Diciembre 2002. Op cit., p. 42-43.

penicilinasas en un 57,1%¹⁶. Durante el año 2011 se registraron 98 IUN en el HUHMP de las cuales 43 corresponden al departamento de medicina interna sin encontrarse registro de cuantas de ellas corresponden a pacientes de la UCI, sin registro de cuantas evolucionaron a urosepsis¹⁷.

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la incidencia y que factores de riesgo están principalmente asociados en la población que desarrolla urosepsis secundaria al uso de sonda vesical en la Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo 2007-2011?

¹⁶ CAVIEDES PEREZ, Giovanni. Caracterización epidemiológica. Factores de Riesgo. Agente Etiológico y Patrones de Riesgo de los pacientes con Infección Urinaria Nosocomial que se presentaron en el Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva" desde el 1 de septiembre 2007 – 30 de abril 2008. Op. cit., p. 37-39.

¹⁷ HOSPITAL UNIVERSITARIO "HERNANDO MONCALEANO PERDOMO" de Neiva, Departamento de Epidemiología.

3. JUSTIFICACION

La literatura e investigación local sobre Urosepsis asociada al uso de sonda vesical (SV) es escasa y ello evidencia la importancia en la realización de este trabajo, en contraste con la relevancia que se le ha dado en la revisión de Wagenlehner *et. al*¹⁸ donde la urosepsis representa el 25% de los casos de sepsis, con tasas de mortalidad entre el 20-40% en comparación con la mortalidad hallada por Rosser *et. al*¹⁹ entre el 25-60%. Así mismo, generan un incremento considerable de los costos hospitalarios, el impacto acumulativo de estas infecciones es considerable y a nivel mundial son responsables de 900.000 días de hospitalización adicionales por año y contribuyen a más de 7.000 muertes.

Siendo la inserción de SV el factor de riesgo modificable más importante, deben tenerse claras las indicaciones exclusivas para el desarrollo de este procedimiento invasivo de uso tan frecuente, reduciendo y evitando su instalación, así como retirándola tan pronto como sea posible, como medidas preventivas realmente útiles, afirmación evidente teniendo en cuenta que la mayoría de microorganismos que causan ITU-SV ingresan durante la inserción del catéter o la manipulación del sistema colector.

Además, se busca conocer la flora microbiana asociada a este evento, así como los factores de riesgo principalmente implicados con esta patología que permita posteriormente su detección e instauración de un tratamiento oportuno.

¹⁸ WAGENLEHNER, Florian *et al.* Urosepsis—from the view of the urologist. En: International Journal of Antimicrobial Agents. [en línea]; vol. 38. p. 51 (2011). [consultado en Enero 30 2012]. Disponible en: <[http://www.ijaaonline.com/article/S0924-8579\(11\)00366-9/fulltext](http://www.ijaaonline.com/article/S0924-8579(11)00366-9/fulltext)>

¹⁹ ROSSER, Charles. Urinary tract infections in the critically ill patient with a urinary catheter. En: The American Journal of Surgery. (1999). p. 289

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia y factores de riesgo principalmente asociados a urosepsis secundaria al uso de sonda vesical en la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo 2007-2012.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Establecer los factores sociodemográficos (sexo y edad) implicados en la urosepsis asociada al uso de sonda vesical en los pacientes de la unidad de cuidados intensivos durante el tiempo establecido.

Identificar la presencia de factores predisponentes asociadas al desarrollo de Urosepsis por uso de sonda vesical en la UCI.

Establecer el tiempo promedio de aparición de infección urinaria asociada al uso de sonda vesical que evoluciona a urosepsis en la UCI.

Reconocer los principales órganos y/o sistemas comprometidos en pacientes con urosepsis asociada a sonda vesical en la UCI.

Identificar los principales gérmenes implicados en el desarrollo de urosepsis por sonda vesical en la UCI.

Describir la principal causa o motivo por el cual se requiere sonda vesical en pacientes que desarrollaron infección urinaria con evolución a urosepsis en la UCI.

Estimar la tasa de mortalidad de la urosepsis asociada al uso de sonda vesical en la UCI.

Comparar los resultados epidemiológicos obtenidos en el presente estudio, con los hallazgos encontrados en la literatura internacional.

5. MARCO TEORICO

5.1 INFECCIONES ADQUIRIDAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Las infecciones adquiridas en la unidad de cuidados intensivos (UCI) representan una importante morbilidad, mortalidad e incremento de los costos hospitalarios. En un estudio de prevalencia puntual que evaluó la magnitud y los patrones de infección entre más de 13.000 pacientes en las UCI de todo el mundo, 51 % de los pacientes había documentado algún tipo de infección y el 71% estaban recibiendo agentes antimicrobianos; las infecciones gram-negativas representaron el 63 % del total de infecciones²⁰.

Varios factores contribuyen a la alta incidencia de infecciones en la UCI y los resultados asociados a los pacientes pobres:

- En comparación con los pacientes de la población general del hospital, la mayoría de pacientes de las UCI tienen comorbilidades más crónicas y más graves, así como alteraciones fisiológicas agudas más severas que los pacientes hospitalizado en otros servicios.
- La alta frecuencia de catéteres en los pacientes ingresados en la UCI proporciona una puerta de entrada al torrente sanguíneo para múltiples organismos. El uso y mantenimiento de estos catéteres obliga el contacto frecuente con trabajadores de la salud (PS), que predisponen a los pacientes a la colonización e infección con patógenos nosocomiales.
- Los microorganismos resistentes a múltiples medicamentos, como el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y los enterococos resistentes a vancomicina (ERV) se aislaron con mayor frecuencia en la UCI. Las infecciones causadas por estos patógenos resistentes son difíciles de tratar con eficacia.

²⁰ VINCENT, J *et al.* International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. En: PubMed. [en línea]. 2;302(21):2323-9. (2009). [consultado 04 jun. 2012] Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=19952319>>

Aunque la mayoría de los estudios de la UCI las infecciones asociadas proceden de países industrializados, las tasas de infección puede ser incluso mayor en los países en vías de desarrollo como lo demuestra un estudio multicéntrico, prospectivo de vigilancia de cohorte de 46 hospitales en América Central y América del Sur, India, Marruecos y Turquía²¹. Se ha encontrado que las tasas de infección asociada a dispositivos presentada entre 2002 y 2005, mostró una tasa global de 14,7% o 22.5 infecciones por 1000 días en la UCI. Las siguientes tasas se encontraron para dispositivos específicos:

- Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM), 24,1 casos por 1.000 días de ventilación (rango de 10,0 a 52,7 casos).

- CVC relacionados con infecciones del torrente sanguíneo, 12,5 casos por 1.000 días de catéter (rango 7,8 a 18,5 casos)

- Infecciones del tracto urinario asociadas a catéter: 8,9 casos por 1.000 días de catéter (1,7 a 12,8 casos)

- Los factores de riesgo: múltiples factores de riesgo pueden influir en la frecuencia de recuperación de patógenos resistentes a múltiples fármacos en unidades de cuidados intensivos, entre ellos:

- La presencia de condiciones comórbidas subyacentes (por ejemplo, diabetes, insuficiencia renal, neoplasias malignas), que predisponen a los pacientes a la colonización e infección por bacterias multirresistentes

- Cursos de larga hospitalización previa a la admisión en la UCI

- La recepción de la terapia antimicrobiana antes de la admisión en la UCI, que favorece el desarrollo de presión selectiva que favorece la aparición de bacterias multirresistentes. Uno de los muchos ejemplos de este fenómeno es la aparición de *P. aeruginosa* resistente a piperacilina en pacientes tratados con fluoroquinolonas. En un estudio de la neumonía asociada al ventilador, los pacientes con cepas

²¹ ROSENTHAL, VD *et al.* Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. En: PubMed. [en línea]. 145(8):582-91. (2006). [consultado 03 jun. 2012] Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=17043340>>

resistentes a piperacilina de *P. aeruginosa* con mayor frecuencia recibieron fluoroquinolonas antes de su neumonía (OR 4,6 IC 95 por ciento 01.07 a 12.07).

- La presencia de dispositivos permanentes como los catéteres venosos centrales, catéteres Foley, y los tubos endotraqueales, que pasan por alto los mecanismos naturales de defensa del huésped y sirven como puertas de entrada para los patógenos.

- Manipulaciones frecuentes y el contacto con los trabajadores sanitarios, que suelen estar a cargo del cuidado de varios pacientes de la UCI al mismo tiempo, y cuyas manos pueden convertirse en vehículos para la transferencia de patógenos susceptibles y resistentes a los fármacos en cada paciente. Lavarse las manos adecuadamente y el uso de vestidos y guantes puede prevenir la transmisión, pero esto no es realizado por muchos de ellos.

5.1.1 Infección sanguínea asociada a catéter intravascular. Los catéteres venosos centrales se utilizan con frecuencia en pacientes de cuidados intensivos debido a la necesidad de monitorización hemodinámica y terapéutica por vía intravenosa. Las infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con estos catéteres son comunes en las unidades de cuidados intensivos y se asocian con una importante morbilidad y mortalidad. No es de extrañar que la infección del torrente sanguíneo asociada a catéter, es una de las más frecuentes que amenazan la vida de los pacientes de las unidades de cuidados intensivos.

5.1.2 Neumonía asociada a ventilación. La neumonía asociada al respirador (VAP) es la infección del tejido pulmonar que se desarrolla 48 horas o más después de la intubación en pacientes ventilados mecánicamente. La neumonía nosocomial es la segunda infección más común adquirida en el hospital y ocurre con frecuencia en el contexto de la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica.

5.1.3 Infección de tracto urinario asociada al uso de sonda vesical (ITU-SV). Corresponde a la infección nosocomial más frecuente y representa más del 40% de todas las infecciones nosocomiales, son la principal causa de bacteriemia nosocomial secundaria. Aproximadamente el 20% de las bacteriemias nosocomiales se derivan de las vías urinarias, y la mortalidad asociada con esta afección es de aproximadamente 10%.

Aunque la mayoría de ITU-SV no causan morbilidad severa y mortalidad o no un incremento considerable de los costos hospitalarios, el impacto acumulativo de estas infecciones tan frecuentes es grande. Las ITU-SV son responsables de 900.000 días de hospitalización adicionales por año y contribuyen a más de 7.000 muertes. Estas infecciones son la segunda causa más común de infección del torrente sanguíneo nosocomial (es decir, urosepsis), que tienen una mortalidad atribuible de aproximadamente 15 – 25%.

Además de la infección real, la bacteriuria asintomática a menudo conduce a la utilización significativa e inapropiada de terapia antimicrobiana en ausencia de una infección establecida. El tracto urinario en pacientes con sondaje también sirve como un reservorio de bacterias resistentes a múltiples fármacos, que pueden causar infección o bacteriuria asintomática²².

La bacteriuria asintomática (con o sin un catéter permanente) se caracteriza por un cultivo de orina con $>10^5$ unidades formadoras de colonias (UFC) /ml de bacterias uropatógenos en ausencia de fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, dolor suprapúbico, o dolor o sensibilidad en el ángulo costovertebral. Mientras que el CDC ha establecido una definición de >10 unidades formadoras de colonias (UFC) / ml, la IDSA ha definido la bacteriuria asintomática en una sola muestra de sondaje con el aislamiento de un organismo único en el recuento cuantitativo de ≥ 10 UFC / ml. La definición más sensible refleja el umbral más bajo para el diagnóstico, cuando la muestra de orina se toma por punción vesical; esta técnica no es tan útil en la fijación de catéteres permanentes.

La bacteriuria sintomática relacionada con catéter (normalmente conocida como ITU ya que una infección clínicamente significativa) se define como la presencia de fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, sensibilidad suprapúbica, sensibilidad en el ángulo costovertebral, o síntomas sistémicos no explicados por otros motivos, tales como alteración del estado mental, hipotensión o evidencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, junto con uno de los perfiles de laboratorio siguientes:

- Cultivo de orina con $>10^5$ ufc / ml, independientemente de los resultados del parcial de orina

²² SOBEL, JD. Urinary-Tract Infections: Uncomplicated, Complicated, and Nosocomial. En: Best practices of Infectious Diseases. [en línea]. (2009). [consultado 04 mar. 2012] Disponible en: http://www.sarahgreene.net/previous/praxis/bpm_infectious/bpm/pg000871.htm

- Cultivo de orina con $>10^3$ ufc / ml con evidencia de piuria (tira reactiva positiva para esterasa de leucocitos y / o nitritos, o piuria microscópica).

Los pacientes que ya no tienen sondaje, pero tuvieron sondas urinarias permanentes en las últimas 48 horas también se consideran con ITU asociada a catéter si cumplen con estas definiciones.

Las muestras de orina ideales para cultivo deben ser obtenidas mediante la remoción del catéter permanente y la obtención de una muestra de la mitad del flujo. Si se necesita cateterismo a continuación, idealmente el catéter debe ser reemplazado antes de recoger una muestra de orina para cultivo, para evitar el cultivo de bacterias presentes en la biopelícula del catéter, pero no en la vejiga. Muchos sistemas tienen una "aguja", un sitio que puede ser limpiado antes de la recolección de la muestra. Si la muestra se recoge, sin la remoción del catéter, la orina debe ser obtenida desde el puerto en el sistema de drenaje. Para circunstancias en las que los enfoques anteriores no son posibles, el cultivo debe ser obtenido por la separación del catéter del sistema de drenaje. Aunque este enfoque está asociado con cierto riesgo de introducción de microbios en el sistema cerrado, los resultados del cultivo de orina recogida de la bolsa de drenaje no se puede utilizar para guiar el tratamiento.

La piuria se observa frecuentemente en pacientes sondados con bacteriuria, aunque no es diagnóstico de infección urinaria clínicamente importante que requiere tratamiento. La candiduria es un hallazgo frecuente en pacientes con sonda vesical permanente, sobre todo en aquellos que están tomando antibióticos o en pacientes diabéticos.

Urosepsis, se define como la sepsis causada por una infección del tracto urinario y /o los órganos genitales masculinos (por ejemplo, la próstata). Los pacientes se ven afectados por los microorganismos capaces de inducir inflamación en el tracto urinario y genital.

En urosepsis, como en otros tipos de sepsis, la gravedad de la entidad depende en gran medida de la respuesta del huésped. Entre los pacientes que tienen más probabilidades de desarrollar urosepsis se encuentran: pacientes de edad avanzada, diabéticos, pacientes inmunodeprimidos, como los receptores de

trasplantes, los pacientes que reciben quimioterapia para el cáncer o corticoesteroides, y los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.²³

La clasificación del síndrome de sepsis sigue los diferentes niveles de criterios:

Sepsis: cualquier infección documentada o sospechada con uno o más de los siguientes criterios: fiebre (temperatura central mayor a 38,3°C) o hipotermia (temperatura central menor a 36°C), taquicardia mayor a 90 latidos por minuto, taquipnea mayor a 20 respiraciones por minuto, alteración de la consciencia, edema o balance positivo mayor a 20 ml/kg en 24 horas, hiperglucemia (glucosa plasmática superior a 110 mg/dl) en ausencia de diabetes, leucocitosis (recuento leucocitario superior a 12.000/mm³) o leucopenia (recuento leucocitario inferior a 4.000/mm³) o recuento normal con formas inmaduras en más del 10%, niveles plasmáticos altos de proteína C reactiva, saturación venosa de oxígeno superior al 70%.

Sepsis grave: episodio de sepsis asociado a disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión atribuible a la sepsis. Asociado a: hipoxemia con PaO₂/FIO₂ mayor a 300 mmHg, oliguria (diuresis menor a 0,5 ml/kg/h durante al menos 2 horas), creatinina incremento inferior a 0,5 mg/dl o valor mayor a 1.5 mg/dl, trastorno de la coagulación (INR mayor a 1,5 o TTP4 mayor a 60 segundos), trombocitopenia inferior a 120.000/mm³, hiperbilirrubinemia (bilirrubina superior a 4,0 mg/dl), hiperlactacidemia mayor a 3 mmol/l o 24 mg/dl, hipotensión arterial (TAS menor a 90 mmHg, TAM menor a 70mmHg o descenso de la TAS mayor a 40 mmHg).

Shock séptico: hipotensión arterial persistente que no puede ser explicada por otras causas diferentes a la sepsis, y que no se recupera a pesar de la resucitación con volumen adecuada.

5.2 FISIOPATOLOGÍA DE LAS INFECCIONES URINARIAS

La orina y las vías urinarias, en condiciones normales, son estériles y sólo la uretra distal está colonizada por flora cutánea y vaginal: corynebacterias, estreptococos, estafilococos, lactobacilos, etc.; en ocasiones, y de forma transitoria, pueden albergar *Escherichia coli* u otros bacilos gram negativos. Previamente a un episodio de infección urinaria (IU) se produce una colonización vaginal y periuretral persistente a partir de microorganismos que provienen del colon. Desde estas localizaciones, un pequeño número de bacterias ascienden a la vejiga y más

²³ WAGENLEHNER. Urosepsis—from the view of the urologist, Op. cit.,. p. 52

excepcionalmente a la pelvis y al parénquima renal. En circunstancias normales estas bacterias son eliminadas por el flujo y las propiedades antibacterianas de la orina y, en menor medida, por la presencia de IgA secretora y los escasos polimorfonucleares presentes en la superficie vesical.

Si dichas bacterias no pueden ser eliminadas, se inicia o bien una colonización (adhesión del microorganismo al uroepitelio, su reproducción y eliminación por la orina) o bien una infección (implica lesión del epitelio vesical), dependiendo del equilibrio entre la virulencia de la bacteria, el tamaño del inóculo, los mecanismos defensivos locales y la presencia o no de alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario²⁴.

Así pues, la mayoría de los episodios de infección urinaria son producidos por microorganismos provenientes del colon, mientras que una minoría posee una etiología exógena y son producidos por microorganismos ambientales que con frecuencia se han introducido en las vías urinarias durante su manipulación. La pielonefritis de origen hematógeno es extremadamente rara, está producida sobre todo por *Staphylococcus aureus* y por levaduras, y se da en pacientes con diferentes comorbilidades o con infecciones en otros tejidos²⁵.

Los factores de riesgo asociados a la infección del tracto urinario son cambiantes y dependen fundamentalmente de la edad, de los hábitos sexuales y de las condiciones fisiológicas y anatómicas del tracto urinario (tabla 1). En mujeres jóvenes el principal factor de riesgo es el coito; según la frecuencia de su práctica, se dispara desde 0 (sin coitos en 7 días) a 2,6 (3 coitos en 7 días) y a 9 veces (7 coitos en 7 días)²⁶. En mujeres ancianas ingresadas en instituciones sanitarias el principal factor de riesgo es el sondaje vesical y el estado funcional de su aparato urinario. A medida que este último se deteriora, el riesgo de padecer una IU aumenta, con independencia de la presencia o ausencia de sonda vesical.

²⁴ ANDREU, Antonia. Infecciones urinarias: aspectos puntuales. En: Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. [en línea]. Vol 23, No. 4. (2005). [consultado en 30 de enero de 2012]. Disponible en: <<http://www.elsevier.es/en/node/2047770>>

²⁵ MORENO, Eva et al. Comparative study of *Escherichia coli* virulence determinants in strains causing urinary tract bacteremia versus strains causing pyelonephritis and other sources of bacteremia. En: Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. [en línea] Vol 53, No 2 (2005); [consultado en Noviembre 10 de 2012]. Disponible en: <[http://www.dmidjournal.com/article/S0732-8893\(05\)00137-9/fulltext](http://www.dmidjournal.com/article/S0732-8893(05)00137-9/fulltext)>

²⁶ SCHOLLES, D. et al. WE. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. En: Journal of Infectious Diseases. [en línea]. Vol. 182, No. 4 (2000); p. 1177-82. [consultado 1 may. 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10979915>>

Tabla 1. Factores de riesgo asociados a la infección del tracto urinario, identificados en los distintos grupos de edad.

15-50 años	50-70 años	>70 años
Coito Diafragma/espermicida Espermicida Antibioterapia previa Infección urinaria previas Infección urinaria maternas Infección urinaria en infancia Status no secretor Alteración de la flora vaginal	Pérdida de estrógenos Cirugía urogenital Incontinencia Cistocele Residuo posmiccional Status no secretor Infección urinaria previas Alteración de la flora vaginal	Cateterización Incontinencia Cirugía urogenital Estado mental alterado Antimicrobianos Alteración flora vaginal

Fuente: Enferm infecc microbiol clin. 2005;23 (Supl. 4):15-21

5.3 FILOGENIA DE *ESCHERICHIA COLI*. CONCEPTO DE *E. COLI* PATÓGENO EXTRAINTestinal FRENTE A UROPATÓGENO

Por técnicas de electroforesis enzimática multiloci en *E. coli* se han identificado 4 grupos filogenéticos: A, B1, B2 y D. Esta diversidad dentro de la especie es el resultado de 2 procesos evolutivos: mutación y transferencia horizontal de genes.

Basándose en criterios genéticos y clínicos, las cepas de *E. coli* pueden ser clasificadas en 3 grupos: cepas comensales, cepas patógenas intestinales y cepas patógenas extraintestinales.

Las cepas comensales constituyen el núcleo de la flora fecal en humanos sanos y también en otros mamíferos y aves. Estas cepas, adaptadas a una pacífica convivencia con el huésped, no producen enfermedad intestinal y sólo causan infección extraintestinal cuando existen factores favorecedores como sondas urinarias, deterioro de las defensas, etc. La mayoría de los *E. coli* comensales humanos derivan de los grupos filogenéticos A y B1 y poseen muy pocos factores de virulencia.

Las cepas de *E. coli* patógenas intestinales se encuentran raramente en la flora fecal de las personas sanas; por el contrario, se comportan esencialmente como patógenos obligados y causan gastroenteritis cuando son ingeridos en determinadas cantidades, aunque la mayoría de ellos son incapaces de producir enfermedad fuera del tracto intestinal. A diferencia de los *E. coli* comensales y patógenos intestinales, los *E. coli* patógenos extraintestinales (ExPEC), entre los que se incluyen los uropatógenos, derivan principalmente del grupo filogenético B2 y en menor medida del grupo D y albergan genes que codifican factores extraintestinales de virulencia. Las infecciones que producen pueden afectar a casi todos los órganos y localizaciones anatómicas, excepto el tracto intestinal.

En estudios realizados se observó que entre 50 *E. coli* comensales del intestino de personas sanas, los más frecuentes fueron los derivados del grupo filogenético B1 (34%), seguidos del D (28%), A (20%) y B2 (18%)²⁷. Por el contrario, los derivados del grupo filogenético B2 fueron los más frecuentes (71%) de entre 50 *E. coli* productores de cistitis y 50 productores de pielonefritis, seguidos del grupo D (11%), A (10%) y B1 (8%).

5.4 FACTORES DE VIRULENCIA DE *ESCHERICHIA COLI*. IMPORTANCIA DE LA ADHESIVIDAD

La virulencia de un microorganismo condiciona en gran medida su potencial para establecer una infección. Una cepa de *E. coli* es tanto más virulenta cuantos más factores de virulencia concurren en ella. No todas las cepas de *E. coli*, con independencia del grupo filogenético al que pertenecen, poseen la misma capacidad para infectar el aparato urinario. En la tabla 2 se detallan los principales factores de virulencia de *E. coli* descritos hasta el momento.

²⁷ ANDREU, Antonia. *et al.* Urovirulence determinants of Escherichia coli strains causing prostatitis. En: The Journal of Infectious Diseases. [en línea]. Vol. 176, No. 2 (1997); p. 464-9. [consultado 6 jun. 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9237713>>

Tabla 2. Principales factores de virulencia de *Escherichia Coli*.

Adhesinas	Fimbriadas No fimbriadas (adhesinas X)	Fimbrias P: alelos I, II y III Fimbria tipo 1 Fimbria F1C Fimbria S Adhesina del antígeno Dr Adhesina AFA I y AFA III Adhesina M
Toxinas	Hemolisina Toxina citoletal/distensiva	Factor citotóxico/necrosante
Sistemas de captación de hierro (sideróforos)	Aerobactina Yersiniabactina	
Invasinas	Invasina del endotelio	
Mecanismos evasores de las defensas del huésped	Cápsula Antígenos O Resistencia al suero: proteína TraT, plásmido Col V	K1, K2, K13, K5, O6, O4, O2, O1, O18, O83, O7

Fuente: Enferm infecc microbiol clin. 2005; 23(Supl. 4):15-21

En *E. coli* la mayoría de estructuras adherentes son fimbrias proteicas que se unen a receptores específicos situados en las membranas de las células epiteliales. Una misma cepa puede contener simultáneamente varias adhesinas.

La fimbria tipo 1 es la más universal, pues está presente en casi la totalidad de las cepas de *E. coli* y de otros miembros de la familia *Enterobacteriaceae*. En su biosíntesis, expresión y función intervienen 8 genes. Su receptor es la -D-manosa presente en las membranas de la mayoría de las células del huésped. El papel patogénico de las fimbrias tipo 1 ha sido controvertido, aunque actualmente se cree que desempeñan un papel fundamental para iniciar la infección. En las vías urinarias se une a la proteína Tamm-Horsfall (uromucoide rico en manosa excretado por las células epiteliales urinarias). Esta unión actúa como un mecanismo de defensa inespecífico, ya que evita la unión del *E. coli* a sus 2 receptores urinarios principales, las uroplactinas Ia y Ib. La unión a la proteína Tamm-Horsfall favorece, por tanto, la eliminación de *E. coli* por la orina. Estudios experimentales demostraron que cuando la capa formada por la proteína Tamm-Horsfall se daña,

quedan adheridos al epitelio gran número de *E. coli*, proceso que podría representar el punto de inflexión en el que la colonización se convierte en infección y explicar la evolución a brotes observada en las IU de repetición. En la vejiga, FimH, la adhesina presente en el extremo distal de la fimbria tipo 1, se une e interacciona con la uroplectina²⁸.

Esta unión parece ser la señal para activar la cascada defensiva del huésped que incluye la muerte programada y la exfoliación de las células del epitelio vesical y la activación de los mediadores de respuesta inflamatoria (interleucinas y factor de necrosis tumoral [TNF]). Estudios experimentales han demostrado que *E. coli* es capaz de eludir estos mecanismos defensivos del huésped invadiendo las capas profundas del tejido vesical, replicándose en el interior de sus células y formando biopelículas que contienen bacterias sumergidas en una matriz rica en polisacáridos y rodeada en una envoltura de uroplectina. Estas biopelículas pueden constituir un reservorio para los *E. coli* productores de las IU recurrentes²⁹. Se ha demostrado que las mutaciones en el gen *fimH* suprimen totalmente esta cascada patogénica y que la vacuna con la adhesina FimH protege a los ratones y primates de la infección.

Se ha sugerido que las dosis bajas de antibióticos actuarían, por un lado, reduciendo el número de uropatógenos del reservorio fecal (hecho no siempre demostrable) y, por otro, inhibiendo la expresión de las fimbrias tipo 1 y, por tanto, la unión de los uropatógenos al epitelio vesical y, consecuentemente, la puesta en marcha del proceso patogénico.

Las fimbrias P presentan 3 variantes moleculares (I, II y III) que son codificadas por los correspondientes alelos (*papG* alelo I, *papG* alelo II, *papG* alelo III) y se unen a receptores distintos. Probablemente las 3 variantes ejercen funciones patogénicas distintas. La fimbria P variante II es de especial importancia en la producción de pielonefritis. Ello se debe a que sus receptores, constituidos por los glucoesfingolípidos Gal (1-4) Gal contenidos en los antígenos del grupo sanguíneo P, se encuentran en la vagina, la vejiga, los uréteres y los túbulos renales, lo que facilita la ascensión de los *E. coli* con fimbrias P a la pelvis renal.

²⁸ HUNG, Chia-suei *et al.* Structural basis of tropism of *Escherichia coli* to the bladder during urinary tract infection. En: *Molecular Microbiology*. [en línea] Vol. 44, No.4 (2002). [consultado en Octubre 20 de 2012] Disponible en: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2958.2002.02915.x/full>>

²⁹ MULVEY, M. *et al.* Induction and evasion of host defenses by type 1-piliated uropathogenic *Escherichia coli*. En: *Infection and Immunity*. [en línea]. Vol. 69, No. 11 (1998); p. 6689-95. [consultado 4 jun. 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC100044/pdf/ii1101006689.pdf>>

Otra medida profiláctica para evitar las IU recurrentes es la administración oral de preparados a base de arándanos se debe a su capacidad para reducir la adherencia de *E. coli* y otros uropatógenos. Este efecto inhibitor de la adherencia se creyó debido a la fructosa (contenida en gran cantidad en los arándanos, aunque también en otras frutas), que actuaría como receptora de las fimbrias tipo 1 impidiendo la unión de éstas al uroepitelio, aunque más tarde se comprobó que los arándanos contienen también elevadas proporciones de proantocianidinas del tipo A, compuestos polifenólicos del grupo de los taninos que inhibirían la adhesión de las fimbrias P a las células uroepiteliales.

Los genes fimH, kspM II e fyuA son muy frecuentes y están presentes en más del 70% de las cepas uropatógenas, mientras que papG alelo I, afa/draBC e ibeA se encuentran raramente. Otros genes virulentos están diferentemente distribuidos entre estos 2 síndromes clínicos: papG alelo III, sfa/focDE, hlyA y cnf1 son más prevalentes en la cistitis, mientras que papa (subunidad estructural de la fimbria P), papG alelo II, traT, iutA y los antígenos O asociados a IU lo son en la pielonefritis.

Se ha logrado demostrar que los genes responsables de los factores de virulencia no se encuentran aislados en el cromosoma bacteriano, sino que se encuentran agrupados en fragmentos de ADN muy particulares denominados "islas de patogenicidad" o PAI, son producto de mutaciones de su código genético. Se ha demostrado que muchas de la *E. coli* comensales tienen algún tipo de los 9 PAI que se han logrado identificar.

5.5 FLORA VAGINAL NORMAL. PAPEL PROTECTOR DE *LACTOBACILLUS*

Todas las situaciones en las que existe una alteración de la flora vaginal normal consistente en una disminución de la población de *Lactobacillus* y un aumento de la colonización por *E. coli* y otros uropatógenos, se relacionan con un aumento de la frecuencia de IU. Hay que resaltar el importante papel que *Lactobacillus* desempeña como árbitro del ecosistema vaginal y en la prevención de la IU. Las situaciones capaces de alterar la flora vaginal normal son tan diversas como la falta de estrógenos y, por tanto, menopausia, vaginosis bacteriana, utilización del espermicida nonoxinol-9 u otros espermicidas, antibioterapia, etc.

Raz *et al*, en un estudio³⁰ realizado en mujeres posmenopáusicas con IU recurrentes, demostraron que la administración de estradiol disminuía de manera significativa el número de episodios de infección y la población vaginal de enterobacterias a la vez que aumentaba la de *Lactobacillus*, y concluyeron que la estrogenización de la mucosa vaginal promueve el restablecimiento de la flora vaginal normal.

A pesar de que es ampliamente conocido que *Lactobacillus* es el microorganismo predominante en la vagina premenopáusica (10^{7-10} UFC/g de flujo), ni la composición, ni la dinámica de sus diversas poblaciones está bien caracterizada. Dos estudios^{31 32} concluyen que la mayoría de las mujeres albergan en la vagina una sola especie de *Lactobacillus* en un momento dado. De las 35 especies existentes, las halladas con más frecuencia son *Lactobacillus crispatus*, *L. gasseri* y *L. jensenii*. *Lactobacillus* protege a la vagina frente a la colonización por uropatógenos fundamentalmente porque interfiere la adherencia de los mismos al epitelio vaginal al bloquear sus receptores por mecanismos de exclusión o desplazamiento y porque inhibe la multiplicación de estos uropatógenos mediante la producción y excreción H_2O_2 , ácido láctico y bacteriocinas.

Se ha logrado demostrar que no todas las cepas de *Lactobacillus* expresan estas propiedades con la misma intensidad, sino que existen enormes diferencias entre especies e incluso entre cepas de una misma especie³³. Así, sólo el 10% de las cepas estudiadas por Andreu *et al* se adhieren de forma potente a las células del epitelio vaginal. Además, una misma cepa de *Lactobacillus* puede exhibir diferentes capacidades bloqueadoras frente a distintos uropatógenos. Más aún, la actividad inhibitoria y el espectro de los uropatógenos inhibidos varían enormemente entre las distintas cepas de *Lactobacillus*, lo que sugiere que *Lactobacillus* produce

³⁰ RAZ, Raul *et al*. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. En: New England Journal of Medicine. [en línea] (1993); [consultado el 10 de Octubre de 2011]. Disponible en: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199309093291102>>

³¹ ANTONIO, M. The identification of vaginal *Lactobacillus* species and the demographic and microbiologic characteristics of women colonized by these species. En: The Journal of Infectious Diseases. [en línea]. Vol. 180, No. 6 (1999); p. 1950-6. [consultado 3 jun. 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10558952>>

³² VÁSQUEZ, A. Vaginal *Lactobacillus* flora of healthy Swedish women. En: Journal of clinical microbiology. [en línea]. Vol. 40, No. 8 (2002); p. 2746-9. [consultado 6 jun. 2012]. Disponible en <http://jcm.asm.org/content/40/8/2746.full.pdf+html>

³³ OSSET, J *et al*. Assessment of the capacity of *Lactobacillus* to inhibit the growth of uropathogens and block their adhesion to vaginal epithelial cells. En: The Journal of Infectious Diseases. [en línea]. Vol. 183, No. 3 (2001); p. 485-91. [consultado 3 may. 2012]. Disponible en <<http://jid.oxfordjournals.org/content/183/3/485.full.pdf+html>>

diversas sustancias inhibitorias. En conclusión, algunos *Lactobacillus* se adhieren ávidamente a las células del epitelio vaginal, otros bloquean eficientemente la adherencia al mismo de los uropatógenos y otros inhiben su crecimiento, y estas propiedades son independientes y acumulativas en una determinada cepa. Ello demuestra la importancia de caracterizar a las cepas de *Lactobacillus* previamente a su utilización como probióticos en aplicaciones clínicas.

5.6 PATOGENIA DE LAS INFECCIONES URINARIAS RECURRENTE

Las infecciones recurrentes se clasifican en recaídas y reinfecciones. Las recaídas se deben a la persistencia de la cepa original en el foco de infección. Representan el 20% de las recurrencias, ocurren en general en las primeras semanas tras la aparente curación y la persistencia del microorganismo es debida o bien a un tratamiento antibiótico inadecuado o demasiado corto, o bien a la existencia de una anomalía genitourinaria o al acantonamiento de las bacterias en un lugar inaccesible para el antibiótico (litiasis renal o prostatitis crónica).

Un caso especial es el de las mujeres jóvenes con infecciones recurrentes. Aproximadamente el 20% de las mujeres jóvenes que presentan un primer episodio de cistitis padecen recurrencias. Su perfil es el de una mujer sana, sin ninguna anomalía del tracto urinario, que presenta cistitis sintomáticas que cursan a brotes, es decir, períodos con episodios frecuentes seguidos de períodos silentes. Stapleton *et al*³⁴ demostraron que estas mujeres poseen con mayor frecuencia (que las mujeres sin IU recurrentes) el serotipo no secretor de grupos sanguíneos y expresan, en las membranas de sus células epiteliales, dos únicos globósidos: sialosil-galglobósido (SGG) y disialosil-galglobósido (DSGG), que no son expresados por las mujeres secretoras y que actúan como receptores de *E. coli* uropatógenos. Hasta hace poco se consideraba que estas recurrencias eran reinfecciones, es decir, se debían a cepas distintas. Sin embargo, estudios moleculares han demostrado que se trata de infecciones producidas por la misma cepa de *E. coli* (aun cuando los episodios estén separados por meses), y la cepa puede estar acantonada en el intestino o en biopelículas en el interior de las células epiteliales vesicales.

³⁴ STAPLETON, A. The globo series glycosphingolipid sialosyl galactosyl globoside is found in urinary tract tissues and is a preferred binding receptor in vitro for uropathogenic *Escherichia coli* expressing pap-encoded adhesins. En: *Infection and Immunity*. [en línea]. Vol. 66, No. 8 (1998); p. 3856-61. [consultado 22 may. 2012]. Disponible en <<http://iai.asm.org/content/66/8/3856.full.pdf+html>>

5.7 PATOGENIA DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR SONDA URETRAL

Los catéteres urinarios se fabrican con polímeros naturales o sintéticos, de los cuales los más frecuentemente utilizados son el látex siliconizado y la silicona pura. Con independencia de la naturaleza química del material, cualquier bacteria o especie de *candida* es capaz de adherirse al mismo y constituir biopelículas. En el paciente sin bacteriuria al que se coloca una SU conectada a un sistema de drenaje cerrado, la superficie externa del catéter y, a partir de ella, la orina vesical es alcanzada primariamente por los organismos que colonizan el meato uretral (vía exoluminal). Los pacientes que requieren sondaje vesical prolongado presentan una mayor frecuencia de colonización del periné, introito vaginal y región periuretral por organismos potencialmente patógenos, incluidos *Pseudomonas aeruginosa* y otros con sensibilidad restringida a los antibióticos, debido a una combinación de circunstancias entre las que se cuentan la edad avanzada, el padecimiento de una enfermedad crónica debilitante, la incontinencia fecal, la elevación del pH, la humedad excesiva y la exposición a antibióticos³⁵.

La vía de acceso intraluminal es también posible y, al contrario de lo que ocurre con los cocos gram positivos (estafilococos, enterococos) y *Candida*, parece ser utilizada por las bacterias gram negativas con la misma frecuencia que la exoluminal. El acceso primario a la luz del catéter puede resultar de la apertura del sistema cerrado o de la contaminación de la orina contenida en la bolsa de recogida.

Una vez que las bacterias alcanzan la vejiga urinaria o si el paciente ya presenta bacteriuria en el momento de ser sondado, el acceso a la superficie luminal es, obviamente, inmediato³⁶.

El tiempo transcurrido desde el contacto de los microorganismos con el biomaterial hasta la constitución de biopelículas maduras es corto. En pacientes sin bacteriuria en el momento de la colocación del dispositivo se observan biopelículas bien constituidas al cabo de una semana, mientras que en el paciente bacteriúrico este lapso se reduce a 3 días. En el sondaje vesical permanente, la población bacteriana

³⁵ TAMBYAH, P. A prospective study of pathogenesis of catheter-associated urinary tract infections. En: Mayo Clinic Proceedings. [en línea]. Vol. 74, No 2 (1999); p. 135-6. [consultado 21 may. 2012]. Disponible en <<http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/0025-6196/PIIS0025619611638342.pdf>>

³⁶ Ibid., p. 137.

está constituida típicamente por 2 a 4 especies, la biopelícula alberga, embebidas en una matriz extracelular, un promedio de 400 capas de células³⁷. Los mecanismos a través de los cuales los distintos organismos se adhieren a los biomateriales o entre sí y regulan la producción de los exopolisacáridos que componen la matriz extracelular son relativamente específicos de cada especie.

Una vez constituidas, las biopelículas microbianas son extremadamente resistentes a la acción bactericida de los antibióticos y antisépticos, suponen un reservorio a partir del cual se inocula continuamente la orina vesical y están directamente implicadas en la obstrucción de los catéteres cuando la flora contiene bacterias productoras de ureasa, particularmente *Proteus mirabilis*. La causa más frecuente del bloqueo de los catéteres urinarios es la formación de depósitos de estruvita (fosfato amónico-magnésico) y apatita (fosfato cálcico), denominados incrustaciones, que acaban ocluyendo los orificios de drenaje y la luz de la SU.

La precipitación de estos minerales ocurre cuando el pH urinario se eleva por encima de 6,7 tras la formación de amonio a partir de la urea por la acción de las ureasas bacterianas. El depósito de los cristales se inicia siempre en la inmediata vecindad de las bacterias asentadas en la biopelícula. Practicamente la totalidad de las especies de *Proteeae* (*P. mirabilis*, *Proteus spp.*, *Morganella morgagnii* y *Providencia stuartii*), *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium urealyticum* y *Ureaplasma urealyticum*, así como el 60% de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* y el 30% de las de *P. aeruginosa* y *S. marcescens* producen ureasa³⁸.

En la práctica clínica, *P. mirabilis* es el agente más comúnmente relacionado con la obstrucción recurrente de los catéteres urinarios, debido a su relativa frecuencia y a que produce la ureasa más activa. En los pacientes con bacteriuria persistente que han experimentado un episodio previo de bloqueo, es previsible que una nueva SU termine de nuevo ocluida en el plazo de 2 semanas. La IU por organismos productores de ureasa puede dar lugar asimismo a la formación de cálculos de estruvita y apatita o incrustaciones en la vejiga urinaria o la pelvis renal. Esta complicación suele observarse en pacientes portadores de catéteres ureterales o de nefrostomía o sometidos a intervenciones urológicas o trasplante renal. El

³⁷ GANDERTON, L. Scanning electron microscopy of bacterial biofilms on indwelling bladder catheters. En: European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. [en línea] Vol. 11, No. 9 (1992); p. 789-796. [consultado el 30 de enero de 2012]. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1468417>>

³⁸ MERIA, P. Encrusted cystitis and pyelitis. En: The Journal of Urology. [en línea]. Vol. 160, No. 1 (1998); p. 7-9. [consultado 30 may. 2012]. Disponible en <[http://www.jurology.com/article/S0022-5347\(01\)63009-X/fulltext](http://www.jurology.com/article/S0022-5347(01)63009-X/fulltext)>

organismo implicado en la mayoría de estos casos es *C. urealyticum*, un comensal de la piel que puede hallarse hasta en el 30% de la población hospitalizada³⁹.

El material del catéter tiene cierta influencia en la facilidad con que las bacterias se adhieren al mismo, así como en la formación de incrustaciones. En términos generales, las bacterias se adhieren peor a la silicona que a otros polímeros (excepto si están recubiertos de hidrogel-sales de plata), y los catéteres de silicona pura tardan más en obstruirse por la formación de incrustaciones, un hecho que puede deberse en parte a su mayor calibre. Sin embargo, ningún material utilizado hasta ahora está exento de este problema.

Otro fenómeno interesante, relacionado con la composición del catéter, se refiere a la constatación de que el material desprendido de las SU de látex siliconizado disminuye entre 4 y 16 veces la actividad de los carbapenems frente a *P. aeruginosa*, debido a la inhibición reversible de la expresión de la porina OprD⁴⁰. La importancia práctica de esta observación es, sin embargo, desconocida.

La relevancia clínica de la formación de biopelículas bacterianas en las superficies de las SU quedaría limitada a su implicación directa en la obstrucción de las mismas, si no constituyeran un nicho difícil de erradicar con antibióticos capaz de inocular continuamente la orina vesical, la próstata y eventualmente el riñón o ser el origen de bacteriemia relacionada con la manipulación del dispositivo.

La presencia de una SU determina que cualquier microbio introducido en la vejiga urinaria alcance densidades elevadas ($>10^5$ /ml) en los 3 días siguientes. Es probable que los microorganismos presentes en la vejiga urinaria de los pacientes portadores de SU constituyan biopelículas sobre la superficie urotelial o en el interior de las células, donde inducen con frecuencia una respuesta inflamatoria local caracterizada por la presencia de citokinas proinflamatorias en la orina y piuria⁴¹.

³⁹ Ibid., p. 5-6.

⁴⁰ MORRIS, N. *et al.* Which indwelling urethral catheters resist encrustation by *Proteus mirabilis* biofilms?. En: British Journal of Urology. [en línea]. Vol. 80, No. 1 (1997); p. 3-9. [consultado 22 may. 2012]. Disponible en <[http://www.jurology.com/article/S0022-5347\(01\)63009-X/fulltext](http://www.jurology.com/article/S0022-5347(01)63009-X/fulltext)>

⁴¹ MARTÍNEZ, J. Infección urinaria asociada a catéteres urinarios en la comunidad. En: Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. [en línea]. Vol. 23, No. 4 (2005); p. 57-66. [consultado 2 jun. 2012]. Disponible en <<http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/28/28v23nSupl.4a13091449pdf001.pdf>>

La incidencia de piuria en pacientes bacteriúricos puede oscilar entre el 37-46% y más del 90%, dependiendo de que la cateterización sea transitoria o prolongada, respectivamente, y es mucho más acusada cuando la infección es debida a bacilos gram negativos que a cocos gram positivos o *Candida*⁴².

La persistencia de la bacteriuria a las 2 semanas de la retirada de la SU en dos terceras partes de las mujeres que han llevado un catéter durante un período breve de tiempo demuestra claramente que la persistencia de la infección vesical no depende exclusivamente de la presencia del microorganismo en el dispositivo. Por otro lado, en los lesionados medulares con bacteriuria es común observar bacterias adheridas a las células uroteliales descamadas, y la presencia de más de 20 organismos por célula se ha asociado con IU sintomática. Las adhesinas implicadas en la adherencia al urotelio y el desencadenamiento de la respuesta inflamatoria probablemente varían con los distintos microorganismos.

Dichas interacciones promueven el paso del microbio al interior de la célula y aporta, además, la colaboración necesaria para que la interacción del lipopolisacárido bacteriano con el receptor TLR4 de la célula urotelial determine en ésta la síntesis de citosinas proinflamatorias. La localización intracelular, reconocida en *E. coli*, podría constituir un mecanismo de persistencia del microbio en el epitelio vesical. La menor incidencia de piuria asociada a la infección por cocos gram positivos puede deberse al hecho de que la interacción del peptidoglucano y otros componentes de la pared de estos organismos con su receptor específico (TLR2) promueve en el urotelio una respuesta proinflamatoria menos intensa.

En pacientes febriles o bacteriémicos con IU asociada al catéter, la IU se encuentra probablemente localizada en el riñón (pielonefritis), en la próstata o, más raramente, en las glándulas periuretrales o en el epidídimo. La elevada frecuencia de episodios febriles autolimitados (< 24 h) en individuos con SU permanente sugiere que un número significativo de los mismos puede deberse a bacteriemias de bajo grado introducidas a través de lesiones del urotelio producidas por decúbitos del propio catéter o cambios de presión intravesical relacionados con variaciones de su posición. En ancianos que han fallecido llevando una SU permanente, se

⁴² TAMBYAH, P. The relationship between pyuria and infection in patients with indwelling urinary catheters. A prospective study of 761 patients. En: Archives of Internal Medicine. [en línea]. Vol. 160, No. 5 (2000); p. 673-7. [consultado 22 may. 2012]. Disponible en <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?volume=160&issue=5&page=673>

documenta inflamación renal aguda hasta en el 38% de los casos, y en lesionados medulares es frecuente la localización de bacterias en la próstata⁴³.

En presencia de un catéter urinario o anomalías del funcionalismo vesical, el desarrollo de IU sintomática no depende tanto de la disponibilidad de factores de virulencia específicos del agente implicado para producir infección invasiva.

Las cepas de *E. coli* poseen con menor frecuencia determinantes como fimbrias P o hemolisina, típicamente asociados con pielonefritis o prostatitis aguda en individuos sin uropatía.

El recambio de una SU permanente cursa con bacteriemia en el 10-17% de los pacientes. No obstante, si el procedimiento no es traumático, la prácticamente totalidad de esos episodios son asintomáticos y, por tanto, el recambio de una SU puede considerarse en términos generales una maniobra segura. En varios estudios, la mayoría de los organismos implicados han sido los gram positivos, básicamente el *S. epidermidis*, enterococos y otros componentes de la flora uretral. La naturaleza de los agentes causales y la mayor incidencia cuando se produce hematuria sugiere que la bacteriemia proviene de lesiones existentes o infringidas a la mucosa de la vejiga urinaria, la uretra o quizá la próstata en el varón.

5.8 PATOGENIA DE LA SEPSIS

La respuesta normal a la infección es un proceso complejo que localiza y controla la invasión bacteriana, mientras se inicia la reparación del tejido lesionado. Este proceso implica la activación a nivel local y sistémico de los procesos inmunológicos para tal propósito, con la generación de mediadores inflamatorios y proinflamatorios. La sepsis se produce cuando la respuesta a la infección se generaliza e implica tejidos sanos que no se encontraban involucrados en el proceso infeccioso y están situados en lugares diferentes a la lesión.

⁴³ WARREN, J. Acute pyelonephritis associated with bacteriuria during long-term catheterization: a prospective clinicopathological study. En: The Journal of Infectious Diseases. [en línea]. Vol. 158, No. 6 (1988); p. 1341-6. [consultado 2 jun. 2012]. Disponible en <<http://www.jstor.org/discover/10.2307/30137058?uid=3737808&uid=2129&uid=2&uid=70&uid=4&sid=21100859758731>>

Respuesta normal a la infección. La respuesta normal del huésped a la infección se inicia cuando las células inmunes, especialmente macrófagos, reconocen y se unen a los componentes microbianos. Esto puede ocurrir por varias vías:

- Los receptores de reconocimiento de patrones (PRRs) que se encuentran en la superficie de las células inmunes del huésped y otras células del organismo, pueden reconocer y unirse a los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) de los microorganismos⁴⁴. Hay tres familias de PRRs: los receptores tipo Toll (TLRs), dominio de oligomerización de nucleótidos (NOD), proteínas ricas en leucina, y Gene I similar a helicasas inducibles por el ácido retinoico (RIG-I). Los ejemplos incluyen el peptidoglicano de bacterias Gram positivas que se unen a los TLR-2 en las células inmunes del huésped, así como a los lipopolisacárido de bacterias Gram negativas que se unen a la proteína TLR-4 y/o unión lipopolisacárido (Complejo CD-14) sobre las células inmunes del huésped.

- La activación del receptor expresado en la célula mielóide (TREM-1) y el receptor mielóide DAP12 asociado a lectina (MDL-1) en las células del hospedador pueden reconocer y ligar los componentes microbianos.

La unión de los receptores de la superficie de las células inmunes a los componentes microbianos tiene múltiples efectos:

- La participación de los TLR provoca una cascada de señalización a través de la activación a nivel citosólico del factor nuclear kB (NF-kB). Activado NF-kB se moviliza desde el citoplasma hasta el núcleo, se une a los sitios de transcripción, e induce la activación de un gran grupo de genes implicados en la respuesta inflamatoria del huésped, como las citosinas proinflamatorias (TNF alfa, interleucina -1 [IL-1]), quimiocinas (molécula de adhesión intercelular-1 [ICAM-1], la molécula-1 de adhesión celular vascular [VCAM-1]), y el óxido nítrico.

- Los leucocitos polimorfonucleares (PMN) se activan y expresan moléculas de adhesión que provocan la agregación y la marginación en el endotelio vascular. Esto es facilitado por el endotelio expresando moléculas de adherencia para atraerlos leucocitos. El PMNs luego a través de una serie de pasos (laminación,

⁴⁴ CINEA, I. Advances in pathogenesis and management of sepsis. En: Current Opinion in Infectious Diseases 2007; 20:345.[En línea]. (2007). p.345-52. [consultado 9 de may. 2012]. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17609592>

adherencia, diapédesis, y la quimiotaxis) migrar a la zona de la lesión⁴⁵. La liberación de mediadores por PMN en el sitio de la infección es responsable de los signos cardinales de la inflamación local: el calor y eritema debido a la vasodilatación local y la hiperemia, y edema rico en proteínas debido a una mayor permeabilidad microvascular.

Este proceso es altamente regulado por una mezcla de mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios secretados por los macrófagos que se han activado y han sido activados por la invasión de los tejidos por las bacterias⁴⁶:

- Los mediadores proinflamatorios-Importantes citoquinas proinflamatorias incluyen el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y la interleucina 1 (IL-1), que comparten una notable variedad de efectos biológicos (tabla 1). La liberación de TNF es autosuficiente (es decir, la secreción autocrina), mientras que las citoquinas no-TNF y mediadores (por ejemplo, IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, factor activador de plaquetas, el interferón y eicosanoides) aumentan los niveles de otros mediadores (es decir, la secreción paracrina). El entorno proinflamatorio conduce a el reclutamiento de más PMN y macrófagos.

- Los mediadores antiinflamatorios, citocinas que inhiben la producción de TNF α e IL-1 se consideran las citoquinas antiinflamatorias. Estos mediadores antiinflamatorios suprimen el sistema inmune por inhibición de la producción de citocinas por las células mononucleares y monocitos dependientes de células T colaboradoras. Sin embargo, sus efectos pueden no ser universalmente antiinflamatorio. A modo de ejemplo, la IL-10 e IL-6 ambos mejoran la función de células B (proliferación, secreción de inmunoglobulinas) y fomentar el desarrollo de las células T citotóxicas⁴⁷.

⁴⁵ VAN DER POLL, T. Tumor necrosis factor in sepsis: mediator of multiple organ failure or essential part of host defense? En: Shock 1995; 3:1.[En Línea] (1995). P.1-12 [consultado 9 de may 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7850574>>

⁴⁶ PRUITT, J. Interleukin-1 and interleukin-1 antagonism in sepsis, systemic inflammatory response syndrome, and septic shock. En: Shock 1995; 3:235. [En línea] (1995). p. 235-51[consultado 9 de may de 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7600191>>

⁴⁷ BONE, R. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). En: Anna Internal Medicine 1996; 125:680. [En línea]. (1996). p. 608-7 [consultado 12 de may 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8849154>>

Tabla 3. Efectos biológicos de citocinas proinflamatorias como el TNF y IL-1.

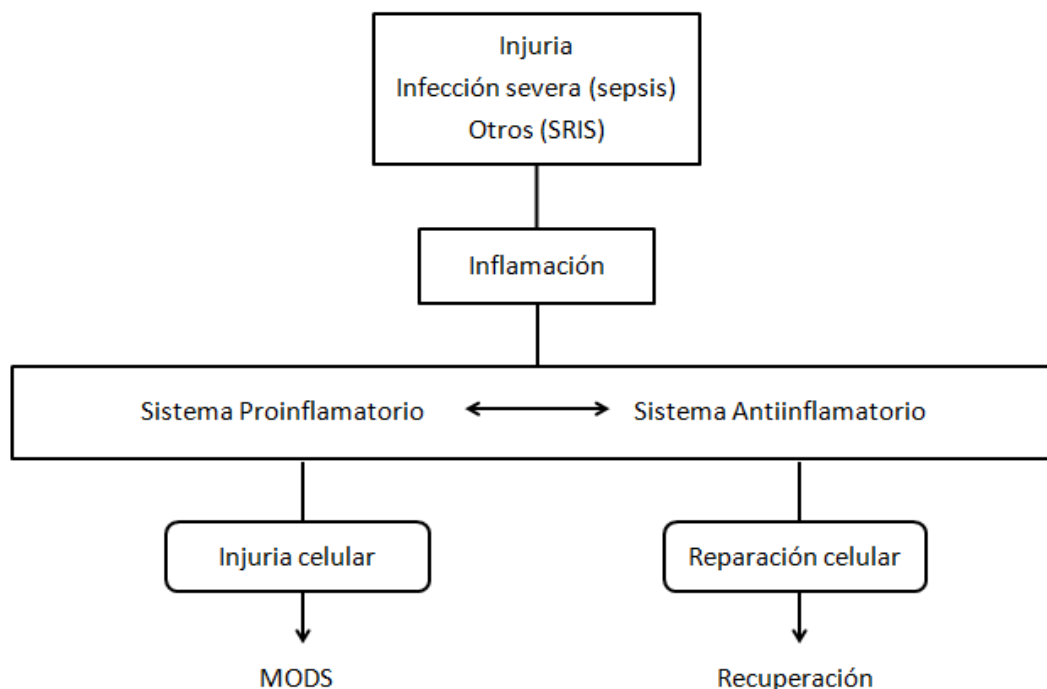
Fiebre
Hipotensión
Proteínas de respuesta de fase aguda
Inducción de IL-6 y IL-8
Activación de la coagulación
Activación de la fibrinólisis
Leucocitosis
Desgranulación de los neutrófilos y aumenta expresión de antígenos (TNF)
Aumento de la permeabilidad endotelial
Respuesta hormonal al estrés
Aumenta gluconeogénesis (TNF)
Aumenta lipólisis (TNF)

Fuente: Pathophysiology of sepsis Author Remi Neviere, MD of 2012

El balance de mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios regula los procesos inflamatorios, incluyendo la adhesión, la quimiotaxis, la fagocitosis de las bacterias invasoras, la destrucción bacteriana, y la fagocitosis de los restos de tejido lesionado. Si los mediadores se equilibran entre sí y la injuria infectante inicial es destruida la homeostasis se restaurará. El resultado final será la reparación de tejidos y la curación.

Transición a la Sepsis: La sepsis se produce cuando la liberación de mediadores proinflamatorios en respuesta a una infección excede los límites del medio ambiente local, dando lugar a una respuesta más generalizada (figura 1). Cuando un proceso similar se produce en respuesta a una condición no infecciosa (por ejemplo, pancreatitis, trauma), el proceso se conoce como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS).

Grafico 1. Evolución del proceso séptico.



Fuente: Pathophysiology of sepsis Author Remi Nevriere, MD of 2012

La sepsis puede ser conceptualizada como una inflamación intravascular maligna⁴⁸.

- Maligno, ya que no está controlada, regulada, y autosuficiente.
- Intravascular porque la sangre extiende mediadores que están generalmente confinados a las interacciones de célula a célula en el espacio intersticial.
- Inflamatoria, porque todas las características de la respuesta séptica son exageraciones de la respuesta inflamatoria normal.

⁴⁸ SUFFREDINI, Anthony. The cardiovascular response of normal humans to the administration of endotoxin. New England Journal of Medicine 1989; 321:280. [En línea]. (1989). p. 280-2 [consultado 9 de may de 2012]. Disponible en < <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM198908033210503> >

No está claro por qué las respuestas del sistema inmune que por lo general permanecen localizados a veces se extienden más allá del entorno local que causa la sepsis. La causa probablemente es multifactorial y puede incluir los efectos directos de los microorganismos invasores o sus productos tóxicos, la liberación de grandes cantidades de mediadores pro-inflamatorios y la activación del complemento. Además, algunas personas pueden ser genéticamente susceptibles a desarrollar sepsis.

Efectos de los microorganismos - células bacterianas componentes de la pared (endotoxina, peptidoglicano, muramil dipéptido, y ácido lipoteicoico) y productos bacterianos (enterotoxina B estafilocócica, síndrome de choque tóxico toxina-1, exotoxina A de *Pseudomonas*, y la proteína M de grupo hemolítico estreptococos) pueden contribuir con la progresión de una infección local a la sepsis⁴⁹. Esto está apoyado por las siguientes observaciones relativas a la endotoxina, un lipopolisacárido encontrado en la pared celular de bacterias gram negativas:

- La endotoxina es detectable en la sangre de los pacientes sépticos.
- Los niveles plasmáticos elevados de endotoxina se asocia con shock y disfunción orgánica múltiple.

La endotoxina r produce muchas de las características de sepsis cuando se infunde en los seres humanos, incluyendo la activación del complemento, coagulación y sistemas fibrinolíticos⁵⁰⁻⁵¹. Estos efectos pueden conducir a trombosis microvascular y la producción de productos vasoactivos, tales como la bradiquinina.

El exceso de mediadores proinflamatorios, grandes cantidades de citokinas proinflamatorias liberadas en pacientes con sepsis puede entrar al flujo sanguíneo, lo que contribuye a la progresión de una infección local de la sepsis. Estos incluyen

⁴⁹ Ibid., p. 285-6.

⁵⁰ TAPPER, H. Modulation of hemostatic mechanisms in bacterial infectious diseases. En: Blood 2000; 96:2329. [En línea] (2000). p. 2329-2327 [consultado 15 de abril de 2012]. Disponible en <<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/96/7/2329.long>>

⁵¹ PINSKY, MR. Serum cytokine levels in human septic shock. Relation to multiple-system organ failure and mortality. En: Chest 1993; 103:565. [En línea]. (1993). p. 565-75. [consultado 9 de mayo de 2012]. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8432155>

el factor alfa de necrosis tumoral (TNF) y la interleucina1-(IL-1), cuyos niveles plasmáticos pico inicial y eventualmente disminuyen a niveles indetectables. Ambas citoquinas pueden causar fiebre, hipotensión, leucocitosis, la inducción de otras citocinas proinflamatorias y la activación simultánea de la coagulación y la fibrinólisis (tabla 1). La evidencia indica que el TNF α tiene un papel importante en la sepsis esta evidencia es fuerte. Se incluye lo siguiente: los niveles circulantes de TNF son más altos en los pacientes sépticos que los que no son pacientes con shock séptico⁵², la infusión de TNF produce síntomas similares a los observados en el shock séptico, y anticuerpos anti-TNF α protegen a los animales del mortal reto con endotoxina⁵³. Los altos niveles de TNF en la sepsis se deben en parte a la unión de la endotoxina de lipopolisacáridos (LPS) de unión a proteínas y su posterior traslado a CD14 en los macrófagos, que estimula la liberación de TNF⁵⁴.

5.9 LA ACTIVACIÓN DEL COMPLEMENTO

El sistema del complemento es una cascada de proteínas que ayuda a los lisar los patógenos del organismo⁵⁵. No hay evidencia de que la activación del sistema del complemento desempeña un papel importante en la sepsis; algo más notable, es la inhibición de la cascada del complemento disminuye la inflamación y mejora la mortalidad en los modelos animales:

- En un modelo animal de sepsis, un fragmento antagonista del receptor de complemento 5^a (C5aR) disminuyó la mortalidad, la inflamación y permeabilidad vascular⁵⁶⁻⁵⁷. Por el contrario, aumentó en la producción del fragmento del

⁵² TRACEY, KJ. Shock and tissue injury induced by recombinant human cachectin. *Science* 1986; 234:470. [En línea]. (1986). p. 470-4 [consultado 10 de mayo de 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3764421>>

⁵³ LAMPING, N. LPS-binding protein protects mice from septic shock caused by LPS or gram-negative bacteria. *Journal clinical investigations* 1998; 101:2065. [En línea]. (1998). p. 2065-2071. [consultado 10 may 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC508794/>>

⁵⁴ WALPORT, MJ. Complement. First of two parts. *New England Journal of Medicine* 2001; 344:1058. [En línea]. (2001). p. 1058-66. [consultado 10 may 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11287977>>

⁵⁵ HUBER-LANG, M. Protection of innate immunity by C5aR antagonist in septic mice. *En: FASEB Journal* 2002; 16:1567. [En línea]. (2002). p. 1567-74. [consultado 10 de may 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12374779>>

⁵⁶ RIEDEMANN, NC. Increased C5a receptor expression in sepsis. *En: Journal Clinical Investigations* 2002; 110:101. [En línea]. (2002). p. 101-108 [consultado 14 de may 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC151030/>>

complemento 5a (C5a) y género una mayor expresión del C5aR y un mayor tráfico de neutrófilos.

- En varios modelos animales de sepsis (la inyección de lipopolisacárido en ratones y ratas, la infusión de *Escherichia coli* en perros y monos, y la ligadura y punción cecal en ratones), un inhibidor del fragmento antagonista del complemento 1 (C1) disminuyó la mortalidad, la inflamación y permeabilidad vascular⁵⁸⁻⁵⁹.

5.10 LA SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA

El solo polimorfismo de nucleótidos (SNP) es la forma más común de variación genética. Los SNP son sustituciones estables de una sola base que tienen una frecuencia de más de uno por ciento en al menos una población y están esparcidos por todo el genoma, incluyendo promotores y regiones intergénicas. Al menos, sólo del 2 al 3% alteran la función o la expresión de un gen. El número total de SNPs comunes en el genoma humano se estima en más de 10 millones. SNP se utilizan como marcadores genéticos.

Varios SNP están asociados con una mayor susceptibilidad a la infección y los malos resultados. Ellos incluyen SNPs de los genes que codifican las citoquinas (por ejemplo, TNF, linfotóxina-alfa, IL-10, IL-18, IL-1 antagonista del receptor de IL-6, y el interferón gamma), receptores de la superficie celular (por ejemplo, CD14, MD2, receptores Toll-like 2 y 4, y los receptores Fc-gamma II y III), los ligandos de lipopolisacárido (proteína de unión lipopolisacárido, la proteína bactericida de permeabilidad cada vez mayor), la lectina de unión a manosa, proteínas de choque térmico 70, la angiotensina I de la enzima convertidora, del activador del plasminógeno, y la caspasa-12⁶⁰.

⁵⁷ FUREBRING, M. Expression of the C5a receptor (CD88) on granulocytes and monocytes in patients with severe sepsis. En: *Critical Care* 2002; 6:363. [En línea]. (2002). p. 363-370. [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <<http://ccforum.com/content/6/4/363>>

⁵⁸ LIU, D. C1 inhibitor prevents endotoxin shock via a direct interaction with lipopolysaccharide. En: *Journal Immunology* 2003; 171:2594. [En línea] (2003) p. 2594-601. [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12928411>>

⁵⁹ FRANTZ, S. Toll-like receptors in cardiovascular disease. En: *National Clinic Practice Cardiovascular Medicine* 2007; 4:444. [En línea] (2007) p. 58-67. [Consultado 17 mayo 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14522407>>

⁶⁰ PIAGNERELLI, M. Red blood cell rheology in sepsis. En: *Intensive Care Medicine* 2003; 29:1052. [En línea] (2003) p.3041-6 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en:<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19770749>>

5.11 EFECTOS SISTÉMICOS DE LA SEPSIS

La lesión celular generalizada puede ocurrir cuando la respuesta inmune se generaliza, la lesión celular es el precursor de la disfunción de órganos. El mecanismo exacto de la lesión celular no se entiende, pero su presencia es indiscutible, como los estudios de autopsia han demostrado daños generalizados de las células endoteliales y parenquimatosas. Los mecanismos propuestos para explicar el daño celular son: isquemia tisular (insuficiencia de oxígeno en relación con la necesidad de oxígeno), las lesiones citopáticas (daño celular directo por los mediadores proinflamatorios y / u otros productos de la inflamación), y una tasa de alteración de la apoptosis (muerte celular programada).

Isquemia tisular - trastorno significativo de la autorregulación metabólica, el proceso que coincide con la disponibilidad de oxígeno a las cambiantes necesidades de los tejidos de oxígeno, es típico de la sepsis.

Además, las lesiones de la microcirculación y endoteliales con frecuencia se desarrollan durante la sepsis. Estas lesiones reducen el área de sección transversal disponible para el intercambio de oxígeno del tejido, la isquemia perturba la oxigenación de los tejidos y causando lesión celular e isquemia tisular:

Las lesiones de la microcirculación: Que puede ser el resultado de los desequilibrios en los sistemas de coagulación y fibrinólisis, los cuales se activan durante la sepsis.

Las lesiones endoteliales: Puede ser una consecuencia de las interacciones entre las células endoteliales activadas y leucocitos polimorfonucleares (PMN). El aumento mediado por receptores de adherencia de las células endoteliales de los neutrófilos induce la secreción de especies reactivas del oxígeno, enzimas líticas y sustancias vasoactivas (óxido nítrico, la endotelina, derivado de las plaquetas factor de crecimiento, y el factor activador de plaquetas) en el medio extracelular, lo cual puede dañar las células endoteliales.

Otro factor que contribuye a la isquemia tisular en la sepsis es que los eritrocitos pierden su capacidad normal de deformarse dentro de la microcirculación sistémica . Eritrocitos rígidos tienen dificultades para navegar la microcirculación durante la sepsis, que causa excesiva heterogeneidad en el flujo sanguíneo de la microcirculación y disminución del flujo de oxígeno para los tejidos.

Lesión Citopática: mediadores proinflamatorios y/u otros productos de la inflamación puede causar sepsis inducida por disfunción mitocondrial (por ejemplo, alteración de transporte de electrones mitocondrial) a través de una variedad de mecanismos, incluyendo la inhibición directa de complejos enzimáticos respiratorios, daños en el estrés oxidativo y la rotura del ADN mitocondrial⁶¹. Dicha lesión mitocondrial conduce a la citotoxicidad. Hay varias líneas de evidencia que apoyan estas teorías:

- Los experimentos con cultivos celulares han demostrado que la endotoxina, TNF- α , y el óxido nítrico causan destrucción y / o disfunción de la membrana interna y proteínas de la matriz mitocondrial, seguido por la degeneración de la ultraestructura mitocondrial. Estos cambios son seguidos por cambios medibles en otros orgánulos celulares en varias horas. El resultado final es el deterioro funcional de transporte de electrones mitocondrial, el metabolismo de desordenado de la energía y la citotoxicidad.
- Los estudios que utilizan diversos modelos animales han encontrado la tensión de oxígeno normal o supranormal en los órganos durante la sepsis, lo que sugiere la utilización de oxígeno deteriorado en el nivel mitocondrial.

Así, lesiones y muerte celular en la sepsis puede explicarse por anoxia citopática (o histotóxica), que es una incapacidad para utilizar el oxígeno, incluso cuando está presente. Las mitocondrias se pueden reparar o regenerar mediante un proceso llamado la biogénesis. Biogénesis mitocondrial puede llegar a ser un objetivo terapéutico importante potencialmente acelerar la disfunción de órganos y la recuperación de la sepsis⁶².

La apoptosis, también llamada muerte celular programada, describe un conjunto de cambios celulares regulados fisiológicos y morfológicos que conducen a la muerte celular. Este es el principal mecanismo por el cual las células senescentes o disfuncionales normalmente se eliminan y el proceso dominante en la que la

⁶¹ CROUSER, E. Endotoxin-induced mitochondrial damage correlates with impaired respiratory activity. En: Critical Care Medicine 2002; 30:276. [En línea] (2002) p. 276-84 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en http://journals.lww.com/ccmjjournal/Abstract/2002/02000/Endotoxin_induced_mitochondrial_damage_correlates.2.aspx

⁶² MARSHALL, JC. Apoptosis in the resolution of systemic inflammation. En: Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, Vincent JL (Ed), Springer-Verlag, Berlin 1997. p.100. [En línea] (1997) p. 413-24 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15831090>>

inflamación se termina una vez que la infección haya desaparecido.

Durante la sepsis, las citocinas proinflamatorias puede retrasar la apoptosis en los macrófagos activados y neutrófilos, lo que prolonga o aumentar la respuesta inflamatoria y contribuir al desarrollo de insuficiencia orgánica múltiple. La sepsis también induce la apoptosis de células como los linfocitos y una amplia cantidad de células dendríticas, que altera la eficacia de la respuesta inmune y los resultados en la disminución del aclaramiento de microorganismos invasores. La apoptosis de los linfocitos se ha observado en las autopsias de los animales y de la sepsis humana. La extensión de la apoptosis de linfocitos se correlaciona con la severidad y del síndrome séptico y el nivel de inmunosupresión. La apoptosis también se ha observado en las células del parénquima, endoteliales y células epiteliales. Estudios de varios experimentos muestran que inhibir la apoptosis proteger a los animales de la disfunción de órganos y mortalidad⁶³.

5.11.1 Efectos de la sepsis órgano específico. La lesión celular se ha descrito anteriormente, acompañada por la liberación de mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios, que a menudo progresa a la disfunción de órganos. No existe un sistema de órganos que este protegido de las consecuencias de la sepsis, las que figuran incluidas en esta sección son los sistemas orgánicos que son los más afectados. Disfunción orgánica múltiple es común.

Circulación - La hipotensión debida a la vasodilatación difusa es la expresión más grave de disfunción circulatoria en la sepsis. Probablemente sea una consecuencia no deseada de la liberación de mediadores vasoactivos, cuyo propósito es mejorar la autorregulación del metabolismo (el proceso que coincide con la disponibilidad de oxígeno a las cambiantes necesidades de los tejidos de oxígeno) mediante la inducción de vasodilatación apropiada. Los mediadores incluyen la prostaciclina vasodilatadores y óxido nítrico (NO), que son producidos por las células endoteliales.

Se considera que el NO que juega un papel central en la vasodilatación que acompaña el shock séptico, ya que NO sintasa puede ser inducida por incubación

⁶³ COOPERSMITH, CM. Inhibition of intestinal epithelial apoptosis and survival in a murine model of pneumonia-induced sepsis. En: JAMA 2002; 287:1716. [En línea] (2002) p. 199-207 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en < <http://jem.rupress.org/content/199/2/199.full>>

de endotelio vascular y el músculo liso con endotoxina⁶⁴⁻⁶⁵. Cuando el NO alcanza la circulación sistémica, se deprime la autorregulación metabólica en todos los niveles centrales, regional y microregional de la circulación. Además, el NO podría desencadenar una lesión en el sistema nervioso central que se localiza en áreas que regulan el control autonómico.

Otro factor que puede contribuir a la persistencia de la vasodilatación durante la sepsis está alterada la secreción compensatoria de la hormona antidiurética (vasopresina). Esta hipótesis está apoyada por un estudio que encontró que los niveles plasmáticos de vasopresina fueron más bajos en pacientes con shock séptico que en los pacientes con shock cardiogénico (3,1 frente a 22,7 pg / ml), a pesar de que los grupos tenían presiones arteriales sistémicas similares⁶⁶.

También es apoyada por numerosos pequeños estudios que demostraron que la vasopresina mejora la hemodinámica y permite que otros compresores que se retire

La vasodilatación no es la única causa de la hipotensión durante la sepsis. La hipotensión también puede ser debido a la redistribución de líquido intravascular. Esto es una consecuencia tanto de aumento de la permeabilidad endotelial y

⁶⁴ VINCENT, JL. Effects of nitric oxide in septic shock. En: American Journal Respiratory Care Medicine 2000; 161:1781. [En línea] p. 103-105. [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1025265/>>

⁶⁵ SHARSHAR, T. Apoptosis of neurons in cardiovascular autonomic centres triggered by inducible nitric oxide synthase after death from septic shock. En: Lancet 2003; 362:1799. [En línea] (2003) p.1799-805 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14654318>>

⁶⁶ LANDRY, DW. Vasopressin pressor hypersensitivity in vasodilatory septic shock. Critical Care Medicine 2007; 25:1279. [En línea] (2007) p. 1279-1282 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <<http://www.mendeley.com/research/vasopressin-vasodilatory-septic-shock/>>

⁶⁷ TSUNEYOSHI, I. Hemodynamic and metabolic effects of low-dose vasopressin infusions in vasodilatory septic shock. En: Critical Care Medicine 2001; 29:487. [En línea] (2001) p. 487-93. [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en http://medicina.udea.edu.co/programas/Curriculo_Nuevo/9urgen/Urgencias/NOVENO%20SEMESTRE/BIBLIOTECA%20TEMATICA/CLINICA/REANIMACION%20/RCP,%20vasopresina7

⁶⁸ MALAY, MB. Low-dose vasopressin in the treatment of vasodilatory septic shock. En: Journal Trauma 1999; 47:699. [En línea] (1999) p.481-486 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <http://ajrccm.atsjournals.org/content/168/4/481.long>

⁶⁹ PATEL, BM. Beneficial effects of short-term vasopressin infusion during severe septic shock. En: Anesthesiology 2002; 96:576. [En línea] (2002) p. 576-82. [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <<http://edmedia.emory.edu/GStator/Beneficial%20effects%20of%20short-term%20vasopressin%20infusion%20during%20severe%20septic%20shock.pdf>>

reducida tono vascular arterial que conduce a un aumento de presión capilar. Además de estos efectos difusos de sepsis en la circulación, también hay efectos localizados:

- En la circulación central (es decir, el corazón y grandes vasos), disminución de la presión sistólica y diastólica del ventrículo resulta debido a la liberación de sustancias depresoras del miocardio es una manifestación temprana de la sepsis. A pesar de esto, la función ventricular todavía puede ser capaz de utilizar el mecanismo de Starling Frank para aumentar el gasto cardíaco, lo cual es necesario para mantener la presión arterial en presencia de vasodilatación sistémica. Los pacientes con enfermedad cardíaca preexistente (por ejemplo, pacientes, personas de edad) a menudo son incapaces de aumentar su gasto cardíaco adecuado.

- En la circulación regional (es decir, los pequeños vasos que conducen hacia y dentro de los órganos), la hiporreactividad vascular (es decir, la imposibilidad de adecuada vasoconstricción) conduce a una incapacidad para distribuir adecuadamente el flujo sanguíneo sistémico entre los sistemas de órganos. Como un ejemplo, la sepsis interfiere con la redistribución del flujo sanguíneo de los órganos espláncnicos a los órganos principales (corazón y cerebro) cuando el suministro de oxígeno se deprime⁷⁰.

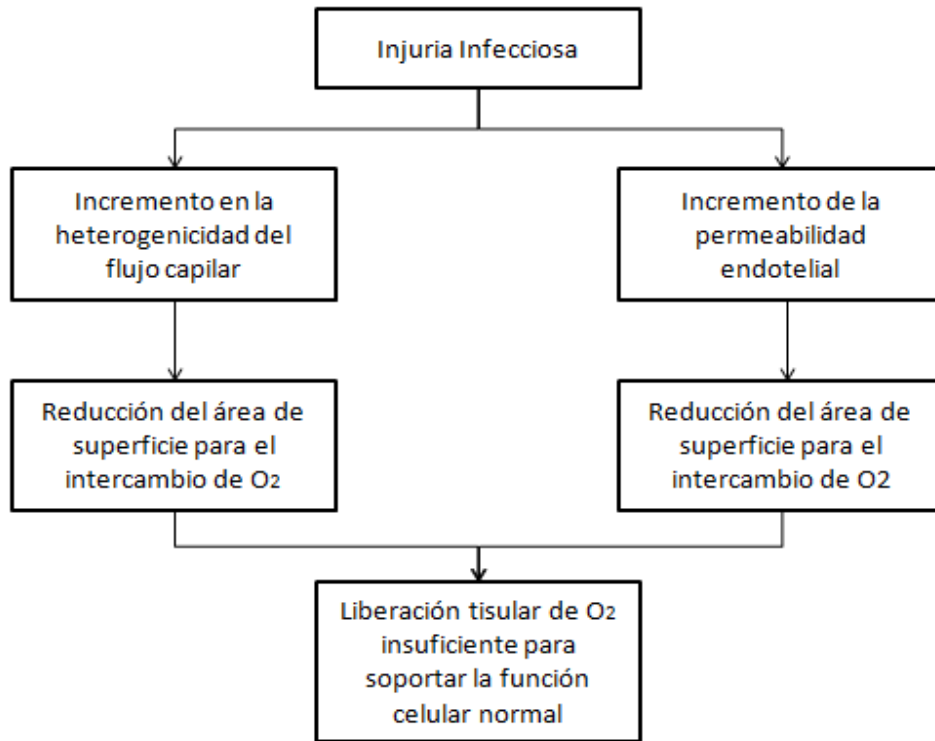
- La microcirculación (es decir, los capilares) puede ser el objetivo más importante en la sepsis. La sepsis se asocia con una disminución en el número de capilares funcionales, lo que provoca una incapacidad para extraer oxígeno máximo (figura 2)⁷¹. En comparación con los controles normales o pacientes críticamente enfermos sin sepsis, los pacientes con sepsis grave ha disminuido la densidad capilar⁷². Esto puede ser debido a la compresión extrínseca de los capilares por edema tisular, inflamación endotelial, y / o el taponamiento de la luz capilar por los leucocitos o células rojas de la sangre (que pierden sus propiedades de deformación normales en la sepsis).

⁷⁰ NEVIERE, R. Skeletal muscle microvascular blood flow and oxygen transport in patients with severe sepsis. En: American Journal Respiratory Care Medicine 2000; 161:1781. 1996; 153:191. [En línea] (2000) p. 191-5 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8542115>>

⁷¹ TEMMESFELD-WOLLBRÜCK, B. Abnormalities of gastric mucosal oxygenation in septic shock: partial responsiveness to dopexamine. En: American Journal Respiratory Care Medicine 2000; 161:1781. 1998; 157:1586. [En línea] (2000) p. 1586-92 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9603142>>

⁷² AIRD WC. The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. En: Blood 2003; 101:3765. [En línea] (2003) p. 3765-3777 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/101/10/3765.long>>

Gráfico. 2 Disminución de la Extracción de Oxígeno en Sepsis



Fuente: Pathophysiology of sepsis Author Remi Nevriere, MD of 2012

- A nivel del endotelio, la sepsis induce cambios fenotípicos en las células endoteliales. Esto ocurre a través de interacciones directas e indirectas entre las células endoteliales y los componentes de la pared bacteriana. Estos cambios fenotípicos pueden causar la disfunción endotelial, que se asocia con alteraciones de la coagulación reduce los leucocitos, disminución de la deformabilidad de los glóbulos rojos, la regulación positiva de moléculas de adhesión, la adhesión de las plaquetas y leucocitos, y la degradación de la estructura de glicocálix⁷³. La activación endotelial difusa conduce a edema tisular generalizado, que es rico en proteínas.

⁷³ DE BACKER, D. Link between coagulation abnormalities and microcirculatory dysfunction in critically ill patients. En: Current Opinion Anaesthesiology 2009; 22:150. [En línea] (2009) p.150-4 [Consultado 16 mayo 2012]. Disponible en < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19390244>>

- Las micropartículas de la circulación y las células vasculares también participan en los efectos nocivos de la inflamación inducida por la sepsis intravascular. La lesión endotelial a nivel de los vasos pulmonares durante la sepsis altera el flujo sanguíneo capilar y aumenta la permeabilidad microvascular, dando como resultado edema pulmonar intersticial y alveolar⁷⁴. Atrapamiento de neutrófilos en la microcirculación del pulmón inicia y / o amplifica la lesión en la membrana alveolocapilar. El resultado es el edema pulmonar, lo que crea un desbalance en la ventilación-perfusión y conduce a la hipoxemia. Tal es la lesión pulmonar prominente durante la sepsis, probablemente reflejando que los pulmones son de gran superficie microvascular. Síndrome de distrés respiratorio agudo es una manifestación de estos efectos.

- Tracto gastrointestinal: Las alteraciones circulatorias típicas de sepsis puede deprimir la función del intestino como hacer de barrera normal, permitiendo la translocación de las bacterias y endotoxinas en la circulación sistémica (posiblemente a través de vasos linfáticos, en lugar de la vena porta) y se amplía la respuesta séptica⁷⁵.

- Hígado: El hígado juega un papel importante en la defensa del huésped y, por tanto, la disfunción hepática puede contribuir a la iniciación y progresión de la sepsis. El sistema reticuloendotelial del hígado normalmente actúa como primera línea de defensa en la limpieza de las bacterias y los productos derivados de estas que han entrado en el sistema porta desde el intestino. La disfunción hepática puede evitar la eliminación de la endotoxina de derivación entérica y los productos derivados de la bacteria, los cuales se oponen a la respuesta local apropiada de la citoquina y permite el derrame directo de estos productos potencialmente dañinos en el sistema circulatorio.

- Riñón: La sepsis suele ir acompañada de insuficiencia renal aguda. Los mecanismos por los cuales la sepsis y la endotoxemia conducen a la insuficiencia renal aguda no se han dilucidado completamente. La necrosis tubular aguda debido a la hipoperfusión y / o hipoxemia es un mecanismo. Sin embargo, la hipotensión sistémica, vasoconstricción renal directa, la liberación de citoquinas (por ejemplo, factor de necrosis tumoral), y la activación de los neutrófilos por la endotoxina y FMLP (un ácido amino tres [fMet-Leu-Phe] péptido quimiotáctico en las paredes

⁷⁴ HASSOUN, HT. Post-injury multiple organ failure: the role of the gut. En: Shock 2001; 15:1. [En línea] (2001) p.1-10 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11198350>

⁷⁵ UPPERMAN, JS. Post-hemorrhagic shock mesenteric lymph is cytotoxic to endothelial cells and activates neutrophils. En: Shock 1998; 10:407. [En línea] (1998) p. 407-14 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9872679>>

celulares bacterianas) también puede contribuir a una lesión renal. La probabilidad de muerte es mayor en pacientes con sepsis que desarrollan insuficiencia renal. No se entiende bien por qué ocurre esto. Un factor puede ser la liberación de mediadores proinflamatorios, como resultado de la interacción leucocito-membrana de diálisis, cuando la hemodiálisis es necesaria. El uso de membranas biocompatibles puede evitar estas interacciones y puede mejorar la supervivencia y la recuperación de la función renal⁷⁶.

- Sistema nervioso - Las complicaciones del sistema nervioso central (SNC) se producen con frecuencia en los pacientes sépticos, a menudo antes de que el fracaso de otros órganos. Las complicaciones más comunes del sistema nervioso central son una alteración del centro sensorial (encefalopatía) y neuropatía periférica⁷⁷⁻⁷⁸.

- Encefalopatía: La patogenia de la encefalopatía no está bien definida. Una alta incidencia de microabscesos cerebrales se observó en un estudio, pero la importancia de la infección hematógena como el principal mecanismo sigue siendo incierto debido a la heterogeneidad de la patología observada.

- Neuropatía periférica: Los estudios epidemiológicos sugieren que al menos el 25 por ciento de los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos médicos o quirúrgicos tienen algún grado de parálisis adquirida. La mayoría de los episodios se presentan siete o más días después de la aparición de la enfermedad crítica. Los pacientes afectados manifiestan una polineuropatía sensitivomotora se caracteriza clínicamente por debilidad de las extremidades y atrofia muscular, los reflejos profundos disminución o ausencia de los tendones, pérdida de la sensibilidad periférica a toque ligero y pinchazo, y relativa preservación de la función del nervio craneal⁷⁹.

⁷⁶ HUND E. Neurological complications of sepsis: critical illness polyneuropathy and myopathy. En: Journal Neurology 2001; 248:929. [En línea] (2001) p.929-34 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11757954>

⁷⁷ DE JONGHE, B. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. En: JAMA 2002; 288:2859. [En línea] (2002). p. 2859-2867 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?volume=288&issue=22&page=2859>

⁷⁸ DEEM S, Lee. Acquired neuromuscular disorders in the intensive care unit. En: American Journal Respiratory Care Medicine 2000; 161:1781. 2003; 168:735. [En línea] (2003). p. 735-39 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <<http://ajrccm.atsjournals.org/content/168/7/735>>

⁷⁹ IACOBONE, E. Sepsis-associated encephalopathy and its differential diagnosis. En: Critical Care Medicine 2009; 37:S331. [En línea] (2009) p.331-6 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20046118>>

Disfunción del SNC se ha atribuido a cambios en el metabolismo y las alteraciones en la señalización celular por mediadores de la inflamación. La disfunción de la barrera hematoencefálica contribuye probablemente, lo que permite mayor infiltración de leucocitos, la exposición a mediadores tóxicos, y el transporte activo de citoquinas a través de la barrera. La disfunción mitocondrial y la insuficiencia microvascular ambos preceden a los cambios funcionales del sistema nervioso central, medidos a través de los potenciales evocados somatosensoriales⁸⁰.

Además de estas consecuencias neurológicas de la sepsis, existe un reconocimiento creciente de que el sistema nervioso parasimpático puede ser un mediador de la inflamación sistémica durante la sepsis. La estimulación del nervio vago aferente durante la sepsis aumenta la secreción de hormona liberadora de corticotropina (CRH), ACTH y cortisol, el último efecto puede ser suprimida por vagotomía subdiafragmático. Tono parasimpático afecta la termorregulación, como vagotomía experimental atenúa la respuesta hipertérmica a la IL-1⁸¹. Actividad parasimpática eferente, mediada por la acetilcolina, tiene un efecto antiinflamatorio en el perfil de citoquinas, con una disminución de la expresión in vitro de las citoquinas proinflamatorias TNF, IL-1, IL-6 e IL-18 [71]. Y, la estimulación vagal externa previene la aparición de shock tras vagotomía, mientras que un agonista de los receptores de acetilcolina disminuye la respuesta patológica a la sepsis⁸².

Dando una explicación a la fisiopatología de la sepsis y haciendo una correlación con la patogénesis de la infección del tracto urinario asociado a la sonda vesical podemos entender como una respuesta inmunología local puede progresar a una forma sistémica comprometiendo la funcionalidad celular y por ende la de los tejidos de todos los sistemas del organismo. Se debe resaltar el papel que juegan los microorganismos patógenos y sus mecanismos de virulencia en la capacidad que tienen estos para desencadenar una respuesta inadecuada especialmente las bacterias Gram negativas.

⁸⁰ ROSENGARTEN, B. Microcirculatory dysfunction in the brain precedes changes in evoked potentials in endotoxin-induced sepsis syndrome in rats. En: *Cerebrovascular Disease* 2007; 23:140. [En línea]. (2007) p. 140-7 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17124395>>

⁸¹ ROMANOVSKY, AA. The vagus nerve in the thermoregulatory response to systemic inflammation. En: *American Journal Physiology* 1997; 273:R407. [En línea] (1997) p. 407-13 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9249579>>

⁸² WANG, H. Cholinergic agonists inhibit HMGB1 release and improve survival in experimental sepsis. En: *Nature Medicine* 2004; 10:1216. [En línea] (2004) p. 1216 - 1221 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en < <http://www.nature.com/nm/journal/v10/n11/full/nm1124.html>>

5.12 DIAGNOSTICO

Se va a basar en el urocultivo, que se catalogará como positivo en pacientes cateterizados, con un cultivo con recuento de bacterias $>10^3$ unidades formadoras de colonias (CFU), detectado por primera vez en la UCI (48 horas tras el ingreso). Los pacientes con urocultivos positivos dentro de las 48 horas de alta de la UCI Otros criterios para definir SIRS son: presencia de fiebre o hipotermia ($T^{\circ} > 38^{\circ}C$ O $< 36^{\circ}C$), leucocitosis o leucopenia (recuento de leucocitos >11.000 O $<4.000/ l$ de células o banda $> 10\%$, taquipnea (frecuencia respiratoria > 20 rpm o $PCO_2 <32$ mmHg) y taquicardia (frecuencia cardíaca >90 lpm). Otro parámetro a tener en cuenta es la Proteína C reactiva (PCR), utilizada como biomarcador en sepsis.

Como lo nombra la literatura, el paciente en estado crítico puede no presentar los signos clínicos de sepsis; o estos pueden estar presentes sin poder ser asociadas a este proceso patológico específico. Teniendo en cuenta esta circunstancia los biomarcadores se han consolidado como predictores de infección, severidad, resultados, monitorización y respuesta al tratamiento.

De estos biomarcadores utilizados en la fase aguda de la injuria infecciosa, la PCR, es tal vez la más reconocida y utilizada. Dicha molécula fue descrita en 1930 por Tillet y Francis; y se aisló de secreciones de individuos enfermos por neumonía, en los que se evidenció la precipitación de una sustancia derivada del Polisacárido C del *S. Pneumoniae* (fracción C). Los investigadores notaron que este suero tenía una fuerte precipitación de la molécula en cuestión cuando el paciente estaba agudamente enfermo; pero dicha precipitación disminuía mientras el paciente se recuperaba. Posteriormente se descubrió que dicha reacción se presentaba no solo en la neumonía, sino en todo tipo de infecciones. Años más tardes Mc. Led Averí descubrió que dicha molécula era una proteína y dedujo que no era parte de una bacteria sino que provenía del hospedero propiamente⁸³.

La PCR es miembro de la Pentroxina o familia de las proteínas plasmáticas ligandinas dependientes de calcio; está compuesto por cinco subunidades polipeptídicas no glicosadas (206 aminoácidos), tiene configuración anular y es sintetizada por los hepatocitos ante el estímulo de las IL 6. Su tiempo de vida es de 19 horas y su valor normal en pacientes sanos es de 0,8 mg/dL, pero en procesos

⁸³ GERLACH, Herwig. Sensitive, Specific, Predictive Statistical basics: How to use Biomarkers. En: Criticalcareclinics. [en línea] Vol. 27, No.2, (Abril 2011) [consultado en 30 Oct 2011]. Disponible en <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749070410001235>>

infecciosos o inflamatorios puede aumentarse hasta 10.000 veces su valor normal. Su depuración es igual en pacientes tanto sanos como enfermos.

Dentro de las actividades fisiológicas en las que participa la PCR debemos de describir la capacidad pro inflamatoria y antiinflamatoria; la respuesta defensiva del hospedero; el aumento de la liberación de citoquinas antiinflamatorias entre ellas la IL 10; la disminución de la síntesis de citoquinas pro inflamatorias; IL 12, FNT e interferón γ ; la activación del complemento; la inducción de la fagocitosis; la inhibición de la activación de neutrófilos; el incremento de la síntesis de óxido nítrico; la inducción de factor tisular y la inducción de la expresión de moléculas de adhesión.

La proteína C reactiva es un marcador de fase aguda de la inflamación. Se eleva en muchos casos de la enfermedad inflamatoria crónica y aguda, siendo este su punto débil. Se utiliza para evaluar efecto terapéutico; una de las funciones de los biomarcadores es permitir definir la duración óptima de la terapia antimicrobiana en pacientes críticamente enfermos; puede ayudar a reducir efectos adversos, costos y desarrollo de resistencia bacteriana pues se ha demostrado en los diferentes estudios que la PCR disminuye con la resolución de la sepsis⁸⁴.

Las ventajas de la PCR en relación con la Procalcitonina es que la primera está disponible, es fácil de usar, es de bajo costo; quizás su mayor desventaja radica en que no es específica y sus niveles pueden aumentar en otros tipos de inflamación⁸⁵.

Uno de los grandes retos en cuidado crítico es poder diagnosticar a tiempo la sepsis para iniciar las acciones terapéuticas que permitan la supervivencia sin secuelas o complicaciones. También utilizaremos como parámetro para hacer diagnóstico la Procalcitonina. Esta fue sintetizada por primera vez de una de una línea celular de carcinoma medular de tiroides. Deriva de una prohormona; la preprocalcitonina, la cual consta de 141 residuos de aminoácidos. La ruptura de esta produce la procalcitonina; un polipéptido con 116 aminoácidos y un peso molecular de 13 kilodaltons. Situado en el centro de este polipéptido se encuentra la calcitonina, una molécula pequeña con tan solo 32 aminoácidos; la molécula tiene dos terminales, la

⁸⁴ ARKADER, R. Procalcitonin does discriminate between sepsis and systemic inflammatory response Syndrome. En: Archives of Disease in Childhood. [en línea] (2006) [consultado en Enero 30 de 2012]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2082702/>

⁸⁵ SELBERG, O. Discrimination of sepsis and systemic inflammatory response syndrome by determination of Circulating plasma concentrations of Procalcitonina, protein complement 3a, and Interleukin-6. En: CriticalCareMedical. [en línea] (2000) [consultado en Agosto 15 de 2011]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10966252>.

Katacalcina o CCP1 o péptido -1 carboxiterminal de calcitonina constituido por 21 aminoácidos y la aminoprocacitonina o terminal amino con 57 aminoácidos⁸⁶.

La procacitonina se eleva en casos de infecciones bacterianas, en ausencia de aumento de la calcitonina. La razón para su elevación es aún desconocida; se piensa que el principal productor de la molécula es el hígado, pero en adultos en estado crítico ha sido encontrado también en pulmones, leucocitos y células neuroendocrinas. Muller y Cols. Demostraron en sus pacientes adultos críticamente enfermos que la procacitonina tiene un mejor valor predictivo en sepsis que la PCR y la IL 6. Sin embargo encontraron que la medición conjunto de PCT y PCR es muy útil para el diagnóstico rápido y temprano⁸⁷.

Los estudios hechos con Procacitonina nos permiten concluir:

Valor Normal: menor a 0.5 ng/ dl.

Valor entre: 0,5- 2 ng/dL: infecciones virales y bacterianas localizadas

Valor entre: 2- 2.5 ng/dL: SRIS no infecciosos: quemadura y politraumatismos.

Valor mayor a 2.5 ng/ dl. : Sepsis- shock séptico.⁸⁸

5.13 TRATAMIENTO

La urosepsis en adultos, corresponde al 25% de todos los casos de sepsis, en la mayoría de casos se debe a ITU, a menudo secundario a uropatías obstructivas del tracto urinario alto y bajo. Con respecto al manejo inicial el primer paso para iniciar un terapia dirigida por metas, es la identificación del cuadro sindromático del paciente y la identificación del foco infeccioso. A partir de esto se tomaran las muestras correspondientes de dicho foco y se corregirán las variables

⁸⁶ GATTAS, DJ, *et al.* Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis: health technology assessment in the ICU. En: Journal of CriticalCare. [en línea] (2003) [consultado en noviembre de 2011]. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12640615>>.

⁸⁷ CASTELLI, Gian Paolo *et al.* Procalcitonin as a prognostic and diagnostic tool for septic complications after major trauma. En: Critical Care Medicine. [en línea] (2009). [consultado en febrero de 2012]. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19384224>>

⁸⁸ BARIE, Paul. Utility of illness severity scoring for prediction of prolonged surgical critical care. En: the Journal of Trauma. [en línea] (1996). [Consultado en septiembre de 2011]. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8614028>>

hemodinámicas con el fin de evitar la hipoperfusión tisular. Si el paciente se encuentra en este estado se deben tomar medidas para revertir el pronóstico a su favor y reducir su mortalidad⁸⁹.

Son pasos críticos, la temprana oxigenación de tejidos, tratamiento antibiótico inicial apropiado e identificación y control rápido del foco séptico en el tracto urinario (TU). El proceso infeccioso puede evolucionar desde una ITU con amplio rango clínico de bacteriuria, con síntomas clínicos limitados, sepsis, sepsis severa, hasta un shock séptico dependiendo de la extensión localizada o sistémica.

El foco infectante de 20-30% de todos los pacientes sépticos se localiza en el tracto urogenital. Causas frecuentes de urosepsis son las enfermedades obstructivas como cálculos uretrales, anomalías del tracto renal, estenosis o tumores, postoperatorio del tracto urogenital o post-infecciones de los órganos urogenitales parenquimatosos.

En paciente con ITU Nosocomial tratados en urología la prevalencia de urosepsis es alrededor del 12%⁹⁰, mientras que los tratados en otras especialidades la prevalencia de sepsis severa es 2% y de shock séptico 0,3%⁹¹.

La sepsis severa es una situación crítica, con mortalidad de 20-42%⁹². Principalmente causados por infección pulmonar y abdominal y por ITU en un 5-7%⁹³. Más común en hombre que en mujeres. En los últimos años ha incrementado el número de casos pero disminuido la mortalidad (mejoría en el manejo).

⁸⁹ WAGENLEHNER, F. Therapeutic challenges of urosepsis. En: European Journal of Clinical Investigation. [en línea]. Vol. 38, No. 2 (2008). [consultado 30 sep. 2011]. Disponible en <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2362.2008.02008.x/full>>

⁹⁰ BJERKLUND JOHANSEN, TE. Prevalence of hospital-acquired urinary tract infections in urology departments. En: European Urology. Estambul. Vol. 51, (2007); p. 1100–12.

⁹¹ BOUZA, E. European Study Group on Nosocomial Infection. A European perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGNI-004 study). En: Clinical Microbiology and Infection. Vol 7, No 10. (2001); p. 532–42.

⁹² MARTIN, GS. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. En: New England Journal of Medicine. [en línea]. 348:1546–54. (2003). [consultado 5 jun. 2012]. Disponible en <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa022139>

⁹³ HOTCHKISS, RS. The pathophysiology and treatment of sepsis. En: New England Journal of Medicine. [en línea]. 348:138-150. (2003). [consultado 5 jun. 2012]. Disponible en <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra021333>

La urosepsis presenta una mortalidad de 25-60% en algunos pacientes⁹⁴, la mortalidad asociada a shock séptico de origen urinario es sustancialmente más baja que de todas las otras fuentes, reflejando la facilidad de tratar con la fuente de infección a través del drenaje.

Los objetivos de la terapia temprana dirigida por metas son:

- La expansión con fluidos para lograr una presión venosa central de 8-12 mmHg y una presión arterial media > 65-70 mmHg.

- Diuresis > 0.5 ml/kg/día.

- Si la presión arterial media es menor a 65 mmHg, se debe comenzar la administración de sustancias vasoactivas.

- Se debe lograr una saturación venosa central de O₂ >70%.

- Si no se cumple el objetivo anterior, se recomienda transfundir GRE para lograr un hematocrito > 30%.

Tras la implementación de estas medidas, deben ser examinados los síntomas adicionales que apuntan al tracto genitourinario: dolor lumbar, dolor costovertebral, cólico renal, disuria, retención urinaria, dolor de próstata o testicular. Esto se hace mediante las ayudas diagnosticas mencionadas anteriormente.

⁹⁴ ROSSER. Urinary tract infections in the critically ill patient with a urinary catheter, Op cit.,p. 288.

5.13.1 Terapia antimicrobiana. Inmediatamente después del muestreo microbiológico de orina y sangre, el tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro debe iniciarse por vía parenteral. Una terapia inicial adecuada con antibióticos (por ejemplo, en la primera hora) asegura un mejor resultado en el shock séptico y en la supervivencia del paciente, ya que la terapia suministrada durante la primera hora tras la aparición de la hipotensión documentada se asocia con una tasa de supervivencia del 70-80%.

Cada hora de retraso en la administración de antimicrobianos durante las siguientes 6 horas se asoció con una disminución de la supervivencia del 8%. El tratamiento antibiótico inadecuado en la Infección Urinaria grave está relacionado con una mayor tasa de mortalidad, al igual que ocurre en otras infecciones.

El tratamiento antibiótico empírico, por lo tanto, tiene que seguir ciertas reglas, que se basan en el espectro bacteriano esperado, las tasas de resistencia institucional y los requerimientos de cada paciente. El espectro de bacterias en urosepsis puede consistir en un 50% de *E. coli*, un 15% *Proteus spp.*, el 15% *Enterobacter* y *Klebsiella spp.*, un 5% *P. aeruginosa* y 15% en organismos gram-positivos, de acuerdo con diferentes estudios de vigilancia.

Algunas especies de *Cándida spp.* Y *Pseudomona spp.* también se han reportado como agentes etiológicos de urosepsis, sobre todo si el sistema inmunológico del huésped se encuentra afectado. Los virus no son causas comunes de esa entidad. En el caso de urosepsis que se desarrollan en la comunidad, los patógenos más comúnmente implicados son la *E. coli* y otras Enterobacterias predominantemente.

En función de la clasificación de las infecciones de vías urinarias, la urosepsis se clasifica como una ITU complicada; ya que dentro de esta clasificación se agrupa un gran espectro de factores de tipo anatómico, funcionales o farmacológicos que predisponen al paciente a un fracaso del tratamiento o a desarrollar una infección persistente o recurrente. Estos factores incluyen condiciones que se observan con una alta prevalencia en los pacientes internados en las unidades de cuidados intensivos, como lo son: pacientes ancianos con patología prostática, obstrucciones de la vía urinaria u otros problemas que requieren la colocación de dispositivos urinarios, y a la presencia de bacterias resistentes a antibióticos múltiples. Su espectro comprende desde una cistitis complicada hasta una urosepsis con choque séptico⁹⁵.

⁹⁵ BRUSCH, John L. Cistitis in Female. En: Medscape. [en línea]. (2012). [consultado el marzo de 2012]. Disponible en: <<http://www.emedicine.com/EMERG/topic626.htm>>.

Teniendo en cuenta los patrones de susceptibilidad local, puede ser apropiado el uso de una cefalosporina de tercera generación, piperacilina en combinación con un inhibidor de β -lactamasas (BLI), o una fluoroquinolona, como la ciprofloxacina o levofloxacina. En las zonas con una alta tasa (>10%) de *Enterobacteriaceae* con B-lactamasas de espectro extendido (BLEE) o alta tasa (> 10%) de *E. coli* resistente a la fluoroquinolona, es necesaria una terapia que combine un aminoglucósido o un carbapenem para el tratamiento empírico inicial.

Cuando la principal sospecha son bacilos Gram negativos, el tratamiento empírico puede iniciar con una cefalosporina de tercera generación (por ejemplo, ceftriaxona IV 1 g una vez al día o cefotaxima IV 1 g cada ocho horas) o una fluoroquinolona (por ejemplo, ciprofloxacina a 500 mg por vía oral o por vía intravenosa 400 mg dos veces al día o levofloxacino 250 a 500 mg VO o IV una vez al día). Si se sospecha de *Pseudomonas aeruginosa*, el tratamiento con ciprofloxacina, ceftazidima (1 g IV cada ocho horas) o cefepima (1 g IV cada 12 horas) se pueden administrar⁹⁶.

En urosepsis secundaria, es decir, después de IVU nosocomial (especialmente después de las intervenciones urológicas o en pacientes con largo uso de catéteres urinarios), una cefalosporinas antipseudomona de tercera generación o piperacilina/BLI en combinación con un aminoglucósido, o un carbapenem pueden ser necesarias para cubrir un amplio espectro de bacterias, incluyendo múltiples agentes patógenos resistentes.

Si se conoce la historia de terapia antibiótica pre-tratamiento, el mismo grupo de antimicrobianos debe ser evitado. Es importante que al seleccionar el tratamiento se debe tener en cuenta los patrones de susceptibilidad de la flora bacteriana local.

Una vez que los resultados del cultivo y la sensibilidad están disponibles, el tratamiento antibiótico se debe adaptar al organismo específico aislado. La duración óptima de la terapia es incierta, el tratamiento durante 10 a 14 días es generalmente adecuado.

⁹⁶ GOULD, Carolyn V, *et al.* Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections. En: Chicago Journals. [en línea] Vol. 31. No. 4 (2009). [consultado en noviembre de 2011]. Disponible en: <<http://www.jstor.org/stable/10.1086/651091>>

5.13.2 Manejo avanzado. Si el diagnóstico más probable es urosepsis, debe continuarse con el examen ecográfico de los órganos urogenitales, incluido el examen ecográfico de la próstata para descartar un absceso prostático. Otras investigaciones radiográficas (por ejemplo, la tomografía computarizada) de las vías urinarias son ahora de aplicación general para especificar el factor de complicación. La tomografía computarizada en comparación con la ecografía es hoy en día casi generalizada y ofrece la posibilidad de detectar rápidamente la urolitiasis y abscesos renales, especialmente como fuente de urosepsis con una alta sensibilidad. Si tras la instauración de todas las medidas antes mencionadas no se logra la mejoría del paciente, se pueden poner en marcha terapias coadyuvantes como el soporte cardiovascular, la ventilación mecánica, la sustitución de órganos o el manejo de la insuficiencia endocrina.

5.14 ENFOQUE DE LA SONDA VESICAL

Las necesidades en la hospitalización de los pacientes geriátricos difieren de las necesidades de los adultos jóvenes hospitalizados. La inserción de una sonda vesical es un procedimiento que puede causar una gran gama de complicaciones iatrogénicas. Además, instaurarla sin indicación médica es un factor de riesgo para prolongar la hospitalización y la mortalidad intrahospitalaria.⁹⁷ Además de ser un factor de riesgo para urosepsis, también se ha asociado con síndromes geriátricos delirium y deterioro funcional. Minimizar y evitar su uso, y retirarla tan pronto como sea posible, son medidas que probablemente reducen la mortalidad intrahospitalaria y el deterioro en la salud de adultos mayores hospitalizados.

Se clasifica la ITU asociada al uso de sonda vesical como uno de los 8 “*neverevents*”, por lo que es esencial el examen y estudio minucioso para prevenir la infección iatrogénica.

El manejo óptimo de la sonda vesical en el contexto de una infección urinaria es incierto. En general, para la prevención se recomienda el retiro inmediato del catéter en aquellos pacientes que ya no lo requieren y el inicio del antibiótico adecuado, como ya se mencionó anteriormente. Los pacientes que requieren una cateterización prolongada deben ser manejados, de ser posible, con cateterismo

⁹⁷ HOOTON, Thomas M, *et al.* Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. En: Clinical Infectious Disease. [en línea]. Vol. 50 No. 5 [consultado en Octubre de 2011]. Disponible en: <<http://cid.oxfordjournals.org/content/50/5/625.long>>

intermitente; dado que esta se asocia con una menor tasa de bacteriuria e IU sintomática. De no ser posible la utilización de este método, la sonda original debe ser sustituida al inicio del tratamiento antibiótico.

5.14.1 Uso apropiado de la sonda vesical. Es frecuente que sea ordenada y es a menudo inapropiadamente usada, y su inserción asumida como necesidad medica puede complicar cualquier admisión. Como se conocen bien los riesgos asociados con su uso su instauración podría considerarse como un procedimiento menor, sin embargo, a diferencia de otros procedimientos menores, su inserción no requiere consentimiento informado y como consecuencia las indicaciones de uso son olvidadas por los médicos experimentados⁹⁸. Estas indicaciones incluyen⁹⁹:

- Retención urinaria aguda u obstrucción.
- Incontinencia en un paciente al final de la vida o con herida perineal.
- Monitoreo crítico del gasto urinario en paciente con incontinencia.
- Ajustes peri-operatorios.

Aunque este estudio se opone a atribuir el desarrollo de estos resultados negativos únicamente con la sonda vesical, sin duda es razonable considerar una relación de causalidad.

El trauma uretral como resultado de la instauración de la sonda vesical es la complicación inmediata más común, generalmente se presenta con dolor, hemorragia, hematuria u obstrucción urinaria y puede ocurrir en pacientes calmados o agitados de cualquier edad. La incidencia de este evento varía desde

⁹⁸ SAINT, S. Preventing catheter-related bacteriuria: Should we? Can we? How? En: Archives of Internal Medicine. [en línea]. 800–8. (1999). [consultado 3 jun. 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10219925> >

⁹⁹ LO, E. Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals. En: Infection Control and Hospital Epidemiology. [en línea]. S41–50. (2008). [consultado 8 jun. 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18840088>>

0,3%¹⁰⁰ hasta 1,4%¹⁰¹. Estas injurias uretrales a menudo requieren reparación quirúrgica, incrementando la morbilidad y los costos. La mejor forma de evitar que los pacientes desarrollen ITU asociada al uso de sonda vesical es evitar su inserción inicial o minimizar lo máximo posible el tiempo de duración de su uso.

El uso de sonda vesical podría considerarse como un punto de restricción durante la hospitalización pues a pesar de ser tomado por muchos centros clínicos como una medida física para restringir la movilidad y prevenir la actividad espontánea para garantizar la seguridad del paciente es un factor de riesgo de incapacidad de largo tiempo, prolongando el retorno a las actividades cotidianas del paciente. Las readmisiones no planeadas pueden ser secuelas del desacondicionamiento físico generado.

Los grupos con alta frecuencia de inserción inapropiada de sonda vesical son pacientes con demencia e ICC, a los cuales se les instauro bajo la falsa presunción de proveer más confort. Sin embargo, estos grupos de pacientes son los menos propensos a recuperarse de la pérdida de la función asociada a la inserción de sonda vesical, por lo que este procedimiento puede ser perjudicial para su recuperación. Los pacientes ancianos con pobre control de sus miocardiopatías a menudo permanecen en casa con actividad mínima durante días a semanas antes de presentarse al servicio de emergencias con una ICC.

Se debe minimizar el uso de sonda vesical pues las tasas de colonización bacteriana en el tracto urinario son de aproximadamente 5% por día en pacientes hospitalizados con sonda vesical y un 4% de las ITU asociadas a sonda vesical llevan a bacteriemia. Más del 40% de los médicos pueden no ser conscientes de la presencia de sonda vesical en sus pacientes¹⁰², lo que lleva a un continuo uso inapropiado de los mismos. Además las ITU asociadas a uso de sonda vesical son consideradas un error médico desde el 2008 por las guías de las CMS (Center for Medicare & Medical Services). Las ITU representan hasta el 40% de todas las infecciones nosocomiales por lo que deben tenerse bien presentes sus indicaciones

¹⁰⁰ LEE, Eric. Making the Hospital Safer for Older Adult Patients: A Focus on the Indwelling Urinary Catheter. En: The Permanente Journal. [en línea]. 49–52. (2011). [consultado 8 jun. 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3048634/pdf/i1552-5775-15-1-49.pdf> >

¹⁰¹ KASHEFI, C. Incidence and prevention of iatrogenic urethral injuries. En: Journal of Urology. [en línea]. 2254–8. (2008). [consultado 3 jun. 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18423712>>

¹⁰² SAINT, S *et al.* Are physicians aware of which of their patients have indwelling urinary catheters?. En: The American Journal of Medicine. [en línea]. 476–80. (2000). [consultado 25 may. 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11042237>>

de uso y siempre hacer revisión estricta del mismo, se debe recordar que las ITU son la décima causa más común de readmisión inesperada¹⁰³.

5.14.2 Avances modernos. La infección de tracto urinario asociada a sonda vesical (ITU-SV) es la infección Nosocomial más común, y la segunda causa más común de infección Nosocomial del torrente sanguíneo, además del incremento de la mortalidad hospitalaria asociado al desarrollo de urosepsis. Más de un millón de pacientes la adquieren en U.S.A. Los nuevos catéteres urinarios impregnados con nitrofurazona o minociclina y rifampicina o cubiertos con una aleación de plata-hidrogeles han presentado actividad antibacteriana con disminución significativa en el riesgo de reducir las ITU asociadas a sonda vesical durante tiempo de cateterización no superiores a 2-3 semanas.

Anualmente a más de cinco millones de pacientes en U.S.A. se les inserta sonda vesical, la ITU-SV es la infección Nosocomial más común en hospitales y hogares geriátricos, comprendiendo más del 40% de todas las infecciones nosocomiales. La bacteriuria o candiduria Nosocomial se desarrolla en hasta el 25% de todos los pacientes que requieren SV por 7 días o más, con un riesgo diario del 5%. Aunque la mayoría de ITU-SV son asintomáticas¹⁰⁴, a menudo no requiere hospitalización y los costos que generan van entre 500-1000 US y generalmente general terapia antibiótica innecesaria. Las ITU-SV quizás comprenden el reservorio institucional más grande de patógenos nosocomiales resistentes a antibióticos, siendo la mayoría multidrogoresistentes.

Excluyendo la rara pielonefritis de origen hematógena causada casi exclusivamente por *Staphylococcus aureus*, la mayoría de microorganismos que causan ITU-SV derivan de la propia flora perineal y colónica del paciente o de las manos del personal de salud durante la inserción del catéter o la manipulación del sistema colector. Los microorganismos (MOs) ganan acceso a través de dos vías:

- Contaminación extraluminal, puede ocurrir tempranamente por inoculación directa cuando el catéter se inserta, o tardíamente por organismos que ascienden

¹⁰³ JENCKS, SF. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. En: New England Journal of Medicine.[en línea]. 1418-28.(2009). [consultado 26 may. 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19339721>>

¹⁰⁴ TAMBYAH, P. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1497 catheterized patients. En: Archives of Internal Medicine. [en línea]. 678-82. (2000). [consultado 27 may. 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10724054>>

desde el periné por acción capilar en la película delgada mucosa contigua a la superficie externa del catéter.

- La contaminación intraluminal ocurre a través de reflujo de MOs que ingresan al lumen del catéter por falla en el drenaje cerrado o contaminación de la orina en la bolsa de recolección.

Estudios recientes sugieren que las ITU-SV con más frecuencia se derivan de los microorganismos que acceden a la vejiga extraluminalmente, pero ambas vías son importantes. Se sugiere que la vía extraluminal es de mayor importancia en las mujeres por su uretra corta y mayor cercanía al ano.

La mayoría de SV infectadas están cubiertas por un biofilm grueso que contiene los MOs infectantes en una matriz de proteínas del huésped y exoglicocaliz microbiano. Sin embargo, las sondas vesicales cubiertas con antiinfectante y plata-hidrogel que inhiben la adherencia de los MOs a la superficie del catéter disminuyen el riesgo de ITU-SV, particularmente de etiología gram positiva o por levaduras (más probables a ser adquiridas extraluminalmente de la flora periuretral), esto sugiere que la adherencia microbiana a la superficie de la sonda vesical es importante en la patogénesis de muchas, pero no de todas las ITU-SV. Las infecciones en las que el biofilm no juega un papel patogénico probablemente son causados por el transporte de masa de contaminantes intraluminal en la vejiga por el reflujo retrógrado de la orina cargada de microbios, cuando una sonda vesical o el sistema de colección se mueve o se manipula.

Teniendo en cuenta $>10^5$ UFC/ml es bacteriuria significativa en pacientes no sondeados, sin embargo, en aquellos con sonda, una vez se identifiquen MOs en orina se debe iniciar tratamiento antibiótico rápido pues la progresión a concentraciones $>10^5$ UFC/ml ocurren predecible y rápidamente, usualmente en 72 horas. Muchos consideran concentraciones $>10^2$ o 10^3 UFC/ml en la orina recogida con una aguja desde el puerto de muestreo del catéter.

6. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	INDICADORES O CATEGORIAS	NIVEL DE MEDICION	INDICE
Genero	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos, es decir, conjunto de seres pertenecientes a un mismo sexo	- Femenino - Masculino	Nominal	Porcentaje
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento según cada uno de los periodos en que se considera dividida la vida humana	Años cumplidos	Razón	Promedio
Inmunosupresión	Inhibición de uno o más componentes del sistema inmunitario adaptativo o innato (la inflamación), que puede producirse como resultado de una enfermedad subyacente o de forma intencional mediante el uso de medicamentos (llamados inmunosupresores) u otros tratamientos, como radiación o cirugía (ablación del bazo), con el propósito de prevenir o tratar el rechazo de un	Si o No	Nominal	%

	<p>trasplante o una enfermedad autoinmune. Cuando una persona está bajo tratamiento inmunosupresor, o cuyo sistema inmune está debilitado por otra razón (por ejemplo, quimioterapia, radioterapia, SIDA, lupus), se dice que está inmunodeprimida.</p>			
Colocación de sonda vesical intrahospitalaria	Uso o no de sonda vesical en el momento del diagnóstico de urosepsis.	Si o No	Nominal	%
Tiempo de Duración de la sonda	Periodo transcurrido desde el día de la colocación de la sonda, hasta el día de su retiro	Días	Razón	Promedio y %
Motivo de colocación de la sonda vesical	<p>Causa por la cual se determino utilizar la sonda vesical: Estrechez uretra, Patología prostática Benigna___ Maligna___ Urolitiasis, Vejiga neurogénica, Control de diuresis, Intervención quirúrgica, otra</p>	Si o No	Nominal	%
Temperatura	Es una magnitud referida a las nociones comunes de caliente, tibio, frío que puede ser medida, específicamente, con un termómetro.	Grados Centígrados	Numérica	Promedio

Frecuencia Cardíaca	Es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo.	Latidos por minuto	Numérica	Promedio y %
Frecuencia Respiratoria	Es el número de respiraciones (inspiración y espiración) en una unidad de tiempo.	Respiraciones por minuto	Numérica	Promedio y %
Estado Mental	Estado de equilibrio entre una persona y su entorno socio-cultural lo que garantiza su participación laboral, intelectual y de relaciones para alcanzar un bienestar y calidad de vida.	Alerta, somnolencia, letárgico, coma	Nominal	%
Recuento Leucocitos	Son células que están principalmente en la sangre y circulan por ella con la función de combatir las infecciones o cuerpos extraños	Milímetros cúbicos	Numérica	Promedio y %
Proteína C Reactiva	Es una proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación (proteína de fase aguda).	Miligramos por decilitro	Numérica	Promedio y %
Procalcitonina	La procalcitonina es un péptido de 116 aminoácidos sintetizado a partir del gen CALC-I	Nanogramos por mililitro	Numérica	Promedio y %

	situado en el cromosoma 11. En los últimos años ha despertado un gran interés por su papel como mediador secundario en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), especialmente por su utilidad para el diagnóstico de sepsis.			
Presión arterial media	La PAM se considera como la presión de perfusión de los órganos corporales.	Milímetros de Mercurio	Numérica	Promedio y %
Saturación Venosa de O2	Es la suma de las distintas saturaciones de oxígeno de la sangre venosa procedente de los lechos vasculares de los diferentes órganos del cuerpo humano.	Centímetros de agua	Numérica	Promedio y %
INR	Es una forma de estandarizar los valores obtenidos a través del tiempo de protrombina	ISI índice internacional de sensibilidad; los resultados se dan en segundos	Numérica	Promedio y %
Recuento de plaquetas	Cantidad de plaquetas por milímetro cúbico. Evaluar la eficiencia de la producción de estas células por la médula ósea. Vigilar el efecto de distintas terapias con quimioterapia o radioterapia. Ayuda en el	Milímetro cubico	Numérica	Promedio y %

	diagnóstico de enfermedades con trombocitopenia y trombocitosis.			
Diuresis	Es la orina excretada por el o los riñones, tanto en términos cuantitativos como cualitativos.	Medido en litros/día, mililitros/día o mililitros/minuto	Numérica	Promedio y Porcentaje
Bilirrubina Total	Bilirrubina: Es un pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina, lo cual determina alteración de hígado y/o vías biliares.	Mg/dl	Numérica	Promedio y Porcentaje
Presencia de factores predisponentes	Comorbilidades o estados del organismo que aumentan el riesgo de desencadenar un proceso séptico: Hipertensión arterial, hiperuricemia, gota, desnutrición, quirúrgicos, diabetes, IVU recurrente, enfermedad renal crónica, trastornos tiroideos, cáncer, Trauma craneoencefálico o raquimedular.	Si o no	Nominal	%
Presencia de Comorbilidades	Presencia de: Anomalías Estructurales y Funcionales: HBP, atrofia vaginal,	Si o No	Nominal	%

	<p>prolapso genito urinario, cambios en el cuello vesical.</p> <p>Enfermedades Crónicas: Enfermedad de Parkinson, Diabetes, ACV, Alzheimer.</p> <p>Enfermedades Subyacentes: Urolitiasis, neoplasias, vejiga neurogénica.</p>			
--	---	--	--	--

7. DISEÑO METODOLOGICO

7.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio metodológico descriptivo, retrospectivo, de corte trasversal. Consiste en un estudio descriptivo pues exclusivamente se desarrolla la descripción de la evolución de urosepsis asociada a sonda vesical en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva sin modificar ninguna variable causal o protectora del desarrollo de este evento. Se enmarca como un estudio retrospectivo pues se realizó mediante revisión de historias clínicas de pacientes previamente hospitalizados al inicio del estudio. Se clasifica como un estudio de corte trasversal dado que la base de datos se recolecta a partir de historias clínicas de pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva durante un periodo determinado, del 01 de enero del 2007 hasta el 31 de diciembre del 2012.

7.2 POBLACION Y MUESTRA

7.2.1 Población. Pacientes que recibieron atención en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) adultos del Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” con diagnóstico de infección del tracto urinario (ITU) desde el 01 de enero del 2007 hasta el 31 de diciembre del 2012.

7.2.2 Muestra. Pacientes a los cuales se les colocó sonda vesical dentro de la UCI adultos 72 horas antes de presentar cuadro clínico de infección de vías urinarias con posterior progresión a urosepsis. Los pacientes cuyas historias clínicas ingresaron al estudio cumplen con todos los criterios de inclusión y no tienen ningún criterio de exclusión que se mencionan a continuación:

7.2.2.1 Criterios de inclusión

Todo paciente hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos que cumpla con los criterios siguientes:

Paciente de ambos sexos, con edad igual o mayor de 14 años.

Uso de sonda vesical, con tiempo mayor de 72 horas, instalada en la unidad de cuidado intensivo.

Desarrollo de ITU asociado a sonda vesical con posterior progreso a urosepsis.

Todo paciente que tenga urosepsis documentada clínica y paraclínicamente.

7.2.2.2 Criterios de exclusión

Todo Paciente menor de 14 años.

Uso de SV instalada fuera de la institución y en otro servicio fuera de la UCI.

Presencia de ITU previo a la inserción de SV, con recaída por el mismo germen.

7.3 TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS

El método a través del cual se obtendrá los datos será mediante la revisión de historias clínicas en el archivo del Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo”, se recolectara la información por el grupo de investigación, en el instrumento de medida diseñado por los investigadores, de las historias clínicas que cumplan los criterios de inclusión previa aprobación del Comité de ética, del centro de investigación, docencia y extensión, de la oficina de epidemiología y sistemas del Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo”. Según el cronograma diseñado por los investigadores la recolección de la información iniciara el 1 de febrero del 2012, fecha sujeta a modificaciones dependientes a tramites sugeridos por la administración del HUHMP.

7.4 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

El instrumento de recolección diseñado por los investigadores consta de un título inicial que contiene el nombre de la universidad, programa y curso para el cual se desarrolla este proyecto, a continuación aparece el título del proyecto de investigación, posterior se describe el objetivo para el cual está hecho el estudio, seguidamente aparece las diferentes variables demográficas, biológicas, patológicas mencionadas en la tabla de operacionalización de variables. Véase anexo A.

7.5 PRUEBA PILOTO

El presente trabajo no requirió de la realización de una prueba piloto debido a que el instrumento de recolección de datos fue diseñado por los investigadores y el asesor del proyecto, doctor Orlando Montero, afirmó que el instrumento cumple los requisitos necesarios para reunir la información pertinente para el estudio que se planea realizar.

7.6 FUENTE DE INFORMACION

La fuente de información utilizada para la recolección de datos pertinentes al presente trabajo es de tipo secundario debido a que las técnicas y procedimientos para reunir la información se basan en la revisión de historias clínicas.

7.7 PROCESAMIENTO Y TABULACION DE LA INFORMACION

El método a través del cual se obtendrá la información es la revisión de historias clínicas en el archivo del HUHMP, utilizando como instrumento un formulario desarrollado por los investigadores (Véase anexo A) para la toma de datos pertinentes al estudio, esta información se recolectará en una base de datos, con posterior tabulación, organización, agrupación y realización de gráficas con el programa Epi-info v7 y se analizarán estadísticamente según los objetivos planteados en el proyecto de investigación.

7.8 PLAN DE ANÁLISIS

Se efectuará un análisis descriptivo de las variables cualitativas con sus intervalos de confianza y análisis de las variables cuantitativas con sus respectivos promedios y mediana, desviaciones estándar y rango intercuartílico. Se realizarán asociaciones mediante análisis multivariados con el cálculo del odds ratio (OR), y se analizará la significancia estadística con el cálculo del chi cuadrado y el respectivo valor de $p < 0.05$.

7.9 ASPECTOS ETICOS

Según la Resolución 8430 de 1993, de la República de Colombia, del Ministerio de Salud (4 de Octubre de 1993) se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Para el desarrollo de esta investigación se hará énfasis en el Título II, de la investigación en seres humanos, capítulo 1: de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, artículo 5 sobre el respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar, artículo 6 sobre los criterios que debe tener una investigación para tratar con seres humanos, siguiendo los principios científicos y éticos, respeto por la vida y la dignidad, además el conocimiento que se pretende producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo. Según el artículo 8, se debe resguardar la privacidad de los sujetos, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Para efectos de esta investigación la categoría de riesgo es de tipo A, investigación sin riesgo, según el artículo 11, aquellos que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, como lo son en este trabajo la revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de la conducta de los paciente.

Este trabajo de investigación fue aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo" empresa social del Estado el 12 de marzo de 2013.

8. ANALISIS DE RESULTADOS

En este estudio revisamos un total de ciento treinta y tres (133) historias clínicas de pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos de adultos del hospital universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” y desarrollaron infección de vías urinarias asociada a sonda vesical entre 2007-2012 de los cuales 56 evolucionaron a urosepsis, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión de este trabajo se tabularon los datos obtenidos en Epi-info versión 7.

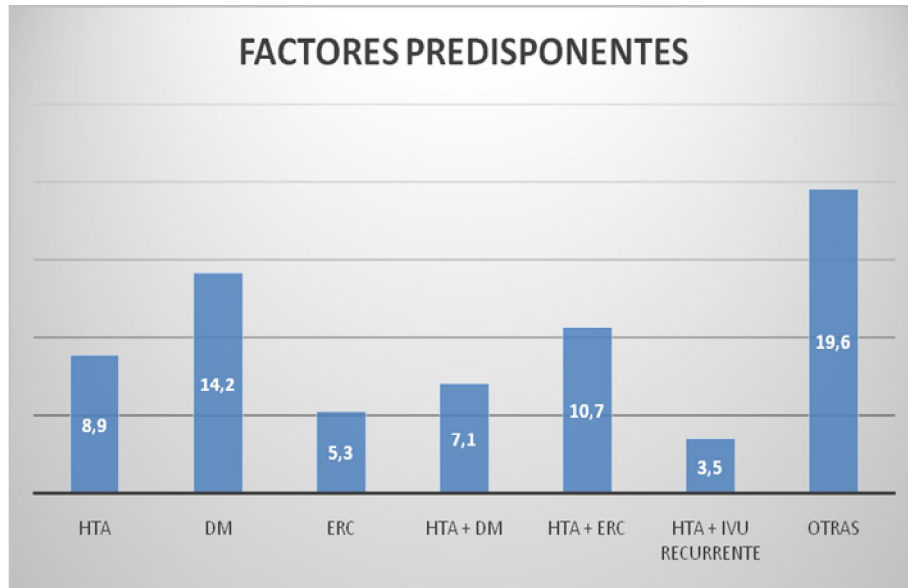
De 133 historias clínicas revisadas de pacientes que desarrollaron infección de vías urinarias asociado a sonda vesical en la unidad de cuidados intensivos adultos del HUHMP durante el periodo 2007-2012, 56 (42,1%) evolucionaron a urosepsis.

Tabla 4. Características Sociodemográficas de los pacientes que desarrollaron IVU asociada a sonda vesical con posterior progreso a urosepsis, periodo 2007-2012 en el HUHMP.

VARIABLE		PROMEDIO
Edad	Media: 49,9 (r=20-85)	
Genero	Femenino Masculino	41,1% 58,9%
Edad por genero	Femenino Masculino	50,7 (20-85) 49,3 (20-79)

Los casos que presentaron urosepsis asociada a sonda vesical tuvieron una edad promedio de 50 años (r: 20-85), con predominó en el sexo masculino con el 58,93% (n=33) con edad media de 49 años en relación al promedio del sexo femenino de 41,07% (n=23) con edad media de 51 años.

Gráfico 3. Antecedentes o factores predisponentes de los pacientes que desarrollaron IVU asociada a sonda vesical con posterior progreso a urosepsis, periodo 2007-2012 en el HUHMP.



Se encontró que 17 pacientes, el 30,3% que desarrollaron urosepsis, no tenía ningún antecedente ni factor predisponente para el desarrollo de esta patología. En el 69,7% restante, se documentó que los factores más frecuentes fueron la diabetes mellitus, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica, con el 14,2%, 8,9% y 5,3% respectivamente. Se aclara que algunos pacientes presentaban más de un factor predisponente.

Tabla 5. Tiempo de estancia hospitalaria, con sondaje vesical y en la UCIA del HUHMP de los pacientes que desarrollaron IVU asociada a sonda vesical con posterior progreso a urosepsis, periodo 2007-2012.

	Media	DE	Min	25%	Mediana	75%	Max
DIAS EN LA INSTITUCION	31	49,1	8	14,5	18,5	28,5	335
DIAS CON SONDAJE VESICAL	12,9	9,9	3	6	9,5	16,5	45
DIAS EN UCIA	12,5	8,4	3	7	11	15	45

El promedio de días de estancia hospitalaria de los pacientes que desarrollaron urosepsis por sonda vesical que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva fue de 31 días.

El promedio de días con sondaje vesical de los pacientes que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva y desarrollaron urosepsis asociada al implante de la sonda son de 13 días.

Se evidencia que el promedio de días de estancia en la unidad de cuidados intensivos de los pacientes que desarrollaron urosepsis por sonda vesical en este servicio del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva corresponde a 12,5 días.

Tabla 6. Motivo de colocación de la sonda vesical en pacientes del HUHMP que desarrollaron IVU con posterior progreso a urosepsis, periodo 2007-2012.

MOTIVO DE COLOCACION DE SONDA VESICAL	Frecuencia	Proporción	95% CI Lower	95% CI Upper
CONTROL DE DIURESIS	25	43,64%	30,30%	57,68 %
ESTRECHEZ URETRAL	4	7,27%	2,02%	17,59 %
INTERVENCION QUIRURGICA	7	12,73%	5,27%	24,48 %
PATOLOGIA PROSTATICA BENIGNA	3	5,45%	1,14%	15,12 %
PATOLOGIA PROSTATICA MALIGNA	1	1,82%	0,05%	9,72%
UROLITIASIS	3	5,45%	1,14%	15,12 %
VEJIGA NEUROGENICA	13	23,64%	13,23%	37,02 %
TOTAL	56	100,00%		

El motivo más frecuente en esta serie de casos para la colocación de sonda vesical intrahospitalaria correspondió al control de diuresis , seguido por la vejiga neurogénica y la intervención quirúrgica en menor proporción correspondiendo al 43,64%, 23,64% y 12,73% respectivamente.

Tabla 7. Tiempo transcurrido desde la colocación de la sonda hasta la aparición de signos y síntomas de infección de vías urinarias en pacientes del HUHMP que desarrollaron IVU con posterior progreso a urosepsis, periodo 2007-2012.

	Media	DE	Min	25%	Mediana	75%	Max	Moda
TIEMPO HASTA LA APARICION DE S y S	8,2	6,3	2	4	7	10	38	3

Respecto al tiempo transcurrido del momento de implante de la sonda vesical al inicio de los síntomas de IVU en los pacientes que desarrollaron urosepsis fue de

8.2 días (r: 2- 38 días), encontrando que el 75% de los pacientes la desarrollaron al décimo día posterior a la instalación de la sonda vesical.

Tabla 8. Criterios de sepsis en los pacientes que desarrollaron IVU asociado a sonda vesical con posterior progresión a urosepsis en la UCIA del HUHMP, periodo 2007 – 2012.

GENERALES	SI	No	Rango
TEMPERATURA <36°C	0	0	-
TEMPERATURA > 38.3°C	38 (67,8%)	18 (32,1%)	(38,7) 38,3-39,3
FC (LPM)> 90	39 (69,6%)	17 (30,3%)	102,2 (90-157)
FR >20 (RPM)	32 (57,1%)	24 (42,8%)	23,3 (21-28)
HEMODINAMICO			
PAS <90 mmHg o PAM <70 mmHg	16 (27,7%)	40 (72,2%)	-
SvO2 >70%	No reportado	No reportado	-
INFLAMATORIOS			
PCR > 7,5mg/dl (29 reportes)	25 (86,2%)	4 (13,8%)	16,4 (7,5-35,4)
Leucocitos > 12000/cc	8 (15,6%)	10 (19,6%)	-
Leucocitos < 4000/cc	33 (64,7%)		-
Procalcitonina >2 DS	1 (1,7%)	No reportado	5,6
DISFUNCION DE ORGANOS			
PaO2/FIO <300 (30 reportes)	14 (46,6%)	16 (53,3)	-
DIURESIS <0,5ml/Kg/h (33 reportes)	10 (30,3%)	23 (69,7%)	-
CREATININA >1,5mg/dl (20 reportes)	10 (50%)	10 (50%)	14,3 (1,6-62)
INR >1.5 (35 reportes)	4 (11,4%)	31 (88,6%)	-
TTP > 60 seg. (30 reportes)	1 (3,3%)	29 (96,7%)	-
PLAQUETAS <120000/cc (51	13 (25,5%)	38 (75,5%)	-

reportes)			
BILIRRUBINA >4mg/dl (9 reportes)	1 (11,1%)	8 (88,9%)	-

Se aprecia que los criterios de sepsis con mayor incidencia en la población analizada correspondieron a aumento de la proteína C reactiva, la frecuencia cardiaca y de la temperatura con el 86,2%, 69,6% y el 67,8% respectivamente. Desde el punto de vista hemodinámico no se aprecia un porcentaje significativo como parámetro predictor del estado séptico en este grupo de pacientes. Los signos inflamatorios como la leucocitosis y la leucopenia se comportaron con un 15,6% y 64,7% respectivamente. Los signos de disfunción de órgano específico se encontró que la hipoxemia arterial, la falla renal y la trombocitopenia fueron los más importantes con el 46,6%, 30,3% y el 25,5% respectivamente, encontrando también disfunción hepática y hematológica.

Tabla 9. Urocultivo de los pacientes del HUHMP que desarrollaron IVU asociada a sonda vesical con posterior progreso a urosepsis, periodo 2007-2012.

GERMEN AISLADO	Frecuencia	Porcentaje
ACINETOBACTER	4	8,16%
CANDIDA	2	4,08%
ENTEROBACTER	1	2,04%
ENTEROBACTER CLOACAE	2	4,08%
ESCHERICHIA COLI	14	28,57%
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	9	18,37%
PROTEUS MIRABILIS	8	16,33%
PSEUDOMONA AERUGINOSA	9	18,37%
TOTAL	49	100,00%

Los microorganismos principalmente implicados en la urosepsis asociada a sonda vesical fueron los bacilos gram negativos en el 95% de los casos (n=47) y en dos

casos se reportó candida. Los gérmenes más prevalentes fueron la *Escherichia coli* en 28,57% de los casos, seguido de *Klebsiella pneumoniae* con el 18,37% y la *Pseudomona aeruginosa* en el 18,37%.

Tabla 10. Requerimiento de vasopresor en pacientes del HUHMP que desarrollaron IVU asociada a sonda vesical con posterior progreso a urosepsis, periodo 2007-2012.

REQUERIMIENTO VASOPRESOR	Frecuencia	Porcentaje
Yes	13	23,64%
No	42	76,36%
TOTAL	55	100,00%

Se aprecia que del total de casos el 23,64% requirieron uso de vasopresor a diferencia de un 76,36% que no lo requirieron.

Tabla 11. Supervivencia vs. Mortalidad en los pacientes del HUHMP que desarrollaron IVU asociada a sonda vesical con posterior progreso a urosepsis, periodo 2007-2012.

PACIENTE AL EGRESO	Frecuencia	Porcentaje
MUERTO	7	12,50%
VIVO	49	87,50%
TOTAL	56	100,00%

La mortalidad para los pacientes que desarrollaron urosepsis secundaria a una infección de vías urinarias asociada a catéter en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” durante 2007-2012 fue del 12,5%.

9. DISCUSIÓN

El principal aporte de este estudio ha sido describir la incidencia, aspectos demográficos, factores predisponentes, comportamiento clínico y etiología de la urosepsis en los últimos 6 años (2007-2012) en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, Huila.

Respecto al objetivo principal planteado por el estudio, acerca de la incidencia de urosepsis asociada a sonda vesical, se encontró que esta fue de 42,1% en el periodo que comprendía el estudio, resultado cercano al obtenido en el estudio pan-Europeo ESGNI-004, donde evaluaron la incidencia, características clínicas y evolución de las infecciones urinarias nosocomiales y encontraron que el 31,9%¹⁰⁵ de los pacientes del estudio desarrollaron IVU que progresó a sepsis, pero en el estudio no discriminan que porcentaje de estos pacientes tenían sonda vesical, por lo cual no es posible saber cuál es la contribución de este dispositivo en la evolución de la infección urinaria. Aunque los datos anteriores se alejan bastante de lo encontrado por Marx *et. al*, en su estudio realizado en Alemania y publicado en 2007, donde encontraron una incidencia del 7% de urosepsis en pacientes internados en unidades de cuidados intensivos en hospitales de todo el país¹⁰⁶; aunque debe aclararse que no se evaluó si el paciente tenía o no sonda vesical.

Una de las variables demográficas que presentó mayor contradicción en el estudio fue la del género, ya que se evidenció que en el tiempo durante el cual éste se realizó, la incidencia de urosepsis fue mayor en el género masculino con un 58,9% vs 41,1% correspondiente al género femenino, dato contrario al encontrado por Omprakash *et al*, donde documentaron que a pesar de que la sepsis es más común en los hombres, la urosepsis se presenta más en la población del género femenino¹⁰⁷; dato apoyado por Tambyah *et. al*, quien reportó una incidencia del 66%

¹⁰⁵ BOUZA, E. European perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGNI-004 study). En: *Clinical Microbiology and Infection* [en línea] Vol. 7, Issue 10, P 532-4, (2001). [Consultado 10 jun. 2013]. Disponible en: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1198-743x.2001.00324.x/abstract;jsessionid=AC5978282675F3A36CB2CD4C590BDEBD.d01t01>>

¹⁰⁶ MARX, G. Urosepsis: from the intensive care viewpoint. En: *International Journal of Antimicrobial Agents*. [en línea] P 79-80, (2007). [Consultado 25 May. 2013]. Disponible en: <<http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/0924-8579/PIIS0924857907003470.pdf>>

¹⁰⁷ PRAKASH KALRA, O. Approach to a Patient with Urosepsis. En: *Journal of Global Infectious Diseases* [en línea] (2009). [Consultado 10 jun. 2013]. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2840933/#!po=5.55556>>

de urosepsis en el género femenino frente a 34% en la población masculina¹⁰⁸. La variable de la edad también mostró que en la institución de estudio el promedio fue 50 años, mientras que trabajos como el de Rosser *et. al*, asocian la edad mayor a 60 años con aumento de la incidencia de urosepsis en pacientes críticamente enfermos con sonda vesical¹⁰⁹. Lo anterior, tiene relación directa con la alta tasa de pacientes menor a 40 años que ingresan a la UCI del Hospital Universitario de Neiva, por trauma craneoencefálico severo secundario a accidentes de tránsito, y requieren la colocación de sonda vesical por su crítica situación clínica.

El comportamiento clínico de la urosepsis con respecto a los criterios de sepsis con mayor incidencia en la población analizada correspondieron a aumento de la proteína C reactiva, la frecuencia cardíaca y de la temperatura con el 86,2%, 69,6% y el 67,8% respectivamente, en los parámetros hemodinámicos no tuvieron un comportamiento importante, mientras que los signos de respuesta inflamatoria se hicieron evidente en gran porcentaje de los pacientes la leucocitosis y la leucopenia se comportaron con un 15,6% y 64,7% respectivamente. Los signos de disfunción de órgano específico se encontró que la hipoxemia arterial, la falla renal y la trombocitopenia fueron los más importantes con el 46,6%, 30,3% y el 25,5% respectivamente, encontrando también disfunción hepática y hematológica.

En la literatura no hay un estudio que detalle este tipo de comportamiento en los pacientes que hacen IVU por sonda vesical y que posteriormente evolucionen a urosepsis pero en general se tuvo en cuenta los criterios del American College of Chest Physicians / Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (ACCP / SCCM) Conferencia de Consenso de sepsis para evaluar e interpretar la clínica de cada paciente¹¹⁰¹¹¹.

¹⁰⁸ TAMBYAH, P. Catheter-Associated Urinary Tract Infection Is Rarely Symptomatic A Prospective Study of 1497 Catheterized Patients. En: the JAMA network [en línea] Vol. 160, No. 5 (2000). [Consultado Jun 10 de 2013]. Disponible en: <<http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=485248#ioid=90519t1>>

¹⁰⁹ ROSSER, C. Urinary tract infections in the critically ill patient with a urinary catheter. En: The American Journal of surgery [en línea] Vol. 177, No. 4 (1999); p. 287-8. [Consultado May 25 2013]. Disponible en: <[http://www.americanjournalofsurgery.com/article/S0002-9610\(99\)00048-3/fulltext](http://www.americanjournalofsurgery.com/article/S0002-9610(99)00048-3/fulltext)>

¹¹⁰ ANNANE D, *et al*. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med. 2008;36 [En línea]. p. 309-10. [consultado 25 may 2013] Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18158437>>

¹¹¹ LEVY MM, *et al*. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med. 2003;31: p. 1252 [consultado 20 de febrero 2013]. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2043413/>>

En la literatura mundial se reporta un aumento significativo de la mortalidad por cada órgano que va siendo afectado durante el proceso inflamatorio sistémico, generando una mortalidad 20-60% en los pacientes que sufren disfunción orgánica. Se recomienda el uso de terapias dirigidas a mejorar la perfusión a nivel sistémico para evitar la isquemia a los tejidos principalmente afectados entre ellos el sistema cardio-respiratorio, neurológico y renal¹¹²⁻¹¹³.

Respecto a los signos generales de sepsis la alteración del estado de conciencia no ingreso a los datos recolectados en el estudio debido a que no es posible discriminar si la alteración del estado de conciencia es ocasionada al proceso séptico, su patología de base o a la sedación inducida por medicamentos. Se resalta que no todos los pacientes ingresados al estudio tenían reporte de los estudios aquí descritos y considerados por la literatura internacional como pautas para el discernimiento del cuadro clínico de sepsis y sepsis grave, posiblemente asociado no solo a las condiciones económicas de nuestro medio sino también a la falta de organización en el llenado de las historias clínicas por el personal del Hospital Universitario de Neiva.

Es importante resaltar que la mayoría de las IVU asociadas a catéter se derivan de la propia flora bacteriana del colon de los pacientes y que el catéter va a predisponer de manera importante a la infección del tracto urinario en varias maneras donde una o el factor de riesgo más importan va hacer el uso de la sonda vesical y el tiempo de cateterización y la mayoría de estos episodios de corto plazo asociados a bacteriuria por sonda son asintomáticos y son causadas por un solo microorganismo.

Para evaluar los posibles factores de riesgo asociados a la colonización de la vía urinaria en UCI hay que recordar los tres mecanismos fisiopatológicos propuestos, ya que la misma puede suceder de tres formas: la primera ocurre cuando los microorganismos que han colonizado el meato urinario provenientes del tracto gastrointestinal van a ascender a través de la pared exterior del catéter, la cual es la responsable del 66% de los casos. La segunda sucede cuando la bacteria avanza a través de la luz del catéter cuando se desconecta de la bolsa recolectora generando un flujo retrogrado que permite la colonización e invasión del patógeno y la tercera forma de colonización es cuando el microorganismo proviene de un foco distante

¹¹² ANNANE D, *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Op cit., p. 296-7.

¹¹³ LEVY MM, *et al.* 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Op cit.,p. 1254-5.

generalmente viaja a través de la vía hematológica donde los patógenos que cobran mayor importancia en el *Staphylococcus aureus* y candidemias¹¹⁴.

Encontramos que el tiempo transcurrido del implante de la sonda vesical a inicio de los síntomas de la IVU en los pacientes que desarrollaron urosepsis fue de 8,2 días donde el 75% de los casos presentaron signos y síntomas al décimo día después de implantar el dispositivo, la literatura reporta un promedio de colonización de 3 al 7% por cada día de sonda vesical, con lo que se puede estimar que a los 20 días el 100% de los pacientes estarán colonizados, algo que se puede evidenciar en los hallazgos realizados en este trabajo donde se tiene en cuenta esta información que nos permite interpretar que la gran mayoría de los pacientes que entran a la UCI van a ser manejados con sonda vesical, y que de estos aproximadamente el 16 al 28% desarrollan infección de vías urinarias y esto nos permite explicar la alta prevalencia de la IVU en la UCI¹¹⁵⁻¹¹⁶; esto se puede sustentar en reportes del *National Nosocomial Infections Surveillance* (NNIS) de los Estados Unidos y Van Der Kooi *et al.* en Holanda encontraron que la colonización de la vía urinaria en la UCI el principal factor de riesgo es el uso de sonda vesical siendo el 95% de las IVU¹¹⁷⁻¹¹⁸⁻¹¹⁹.

Se describe en la literatura internacional que los microorganismos principalmente aislados son *Escherichia coli* (*E. coli*), *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus spp.*¹²⁰⁻¹²¹ con una prevalencia de *Candida spp.* que puede llegar a ser la tercera

¹¹⁴ LÓPEZ, M.J. Colonización e infección de la vía urinaria en el paciente críticamente enfermo. En: Rev Med Intensiva. 2012; 36: p. 143-51. vol.36 n. 2. [consultado 10 jun 2013] disponible en <http://www.elsevier.es/en/node/2540557>

¹¹⁵ ROSSER CJ, *et al.* Urinary tract infections in the critically ill patient with a urinary catheter. Op cit., p. 289-90.

¹¹⁶ MOJTAHEDZADEH M, *et al.* Intensive care unit-acquired urinary tract infections in patients admitted with sepsis: etiology, risk factors, and patterns of antimicrobial resistance. En: Int J Infect Dis. 2008;12: p.312-8.

¹¹⁷ BAGSHAW SM, LAUPLAND KB. Epidemiology of intensive care unit- acquired urinary tract infections. Curr Opin Infect Dis. 2006;19: p. 67-8

¹¹⁸ VAN DER KOOI TI, *et al.* Incidence and risk factors of device-associated infections and associated mortality at the intensive care in the Dutch surveillance system. Intensive Care Med. 2007;33: p. 271-8.

¹¹⁹ GARIBALDI RA. An evaluation of daily bacteriologic monitoring to identify preventable episodes of catheter-associated urinary tract infection. Infect Control. 1982;3: p. 466-7.

¹²⁰ LEONE M, *et al.* Risk factors of nosocomial catheter-associated urinary tract infection in a polyvalent intensive care unit. Intensive Care Med. 2003;29: p.1077-8.

¹²¹ LAUPLAND KB. Intensive care unit- acquired urinary tract infections in a regional critical care system. Crit Care. 2005;9: p.60-3.

parte de todas las infecciones urinarias adquiridas en una UCI¹²². En nuestro estudio encontramos un similar comportamiento con respecto a los patógenos donde la *Escherichia coli* (*E. coli*) con el 28,57% de los casos, la *Klebsiella Pneumoniae* y la *Pseudomona aeruginosa* con un comportamiento similar con un 18,37%. A diferencia de lo reportado en la literatura la *Candida spp.* no tuvo gran importancia en lo hallado en los casos ya que solo correspondió al 4%.

En un reporte del INNIS las bacterias que se aislaron con mayor frecuencia fue *Candida albicans* (*C. albicans*) (21%), seguida por *E. coli* y *Enterococcus spp.* Con igual frecuencia (14% cada uno)¹²³. En el reporte del ENVINUCI, los microorganismos predominantes fueron los bacilos gramnegativos, con un 56,9%, principalmente *E. coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, seguidos por los hongos, con un 23,6%, principalmente *C. albicans*, la cual correspondió al 13,2%.¹²⁴ En el reporte del INICC se encontró que los dos grupos de microorganismos más frecuentemente aislados fueron las enterobacterias y la *C. albicans* con un 42 y 30% respectivamente¹²⁵.

Del total de pacientes analizados 87,5% tenían reporte de urocultivo en la historia clínica, posiblemente se debe a la falta de organización en el archivo del HUN mas no a la falta de toma del mismo, debido a que este es un paso fundamental para el manejo antibiótico de los pacientes. El microorganismo con mayor incidencia fue la *E. coli* lo que podría asociarse a la falta de medidas de higiene adecuadas por partes del personal de enfermería encargado del manejo de estos dispositivos, esto fue evaluado en Argentina, por Rosenthal *et al.* donde encontraron una disminución de 21,3 episodios de IVU por 1.000 días/catéter a 12,39 episodios por 1.000 días/catéter en el periodo post-intervención, con un RR = 0,58 (IC95% 0,39 --- 0,86)¹²⁶.

En lo referido a la mortalidad, alrededor de una cuarta parte de los pacientes requirió la utilización de algún vasopresor para su manejo, es decir, se encontraba en un caso de sepsis severa, lo que no puede discriminarse con este estudio es si el

¹²² ALVAREZ-Lerma F *et al.* Candiduria in critically ill patients admitted to intensive care medical units. Intensive Care Med. 2003;29: p. 1069-76.

¹²³ WAGENLEHNER. Urosepsis—from the view of the urologist, Op cit., p. 52.

¹²⁴ OLAECHEA PM, Insausti J, Blanco A, Luque P. Epidemiology and impact of nosocomial infections. Med Intensiva. 2010;34: p. 256-67.

¹²⁵ ROSENTHAL VD *et al.* Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. Ann Intern Med. 2006;145: p.582-91.

¹²⁶ ROSENTHAL VD *et al.* Effect of education and performance feedback on rates of catheter-associated urinary tract infection in intensive care units in Argentina. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25: p.47-50.

requerimiento fue debido únicamente, a su cuadro de urosepsis severa, o si la patología de base fue el principal determinante.

Se encontró que la mortalidad en los pacientes que evolucionaron a urosepsis secundaria a una IVU asociada a catéter en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” durante 2007-2012 fue del 12,5% pero hay que tener en cuenta que esta tasa de mortalidad no permite discriminar si la causa de muerte de los pacientes que desarrollaron la urosepsis era debido a eso a causa de su patología de base por la cual se encontraba en la UCI. Hay que tener en cuenta que en la literatura internacional no aparecen datos claros sobre la relación entre la mortalidad entre la IVU asociada al uso de sonda vesical. Estudios prospectivos de casos y controles revelaron que las IVU asociadas al uso de catéter generalmente no se asocia con un exceso de mortalidad¹²⁷⁻¹²⁸.

Los datos que reporta la NNIS y de otros estudios indican que las IVU asociadas al uso del catéter tienen un bajo riesgo de mortalidad, incluso en pacientes de edad avanzada¹²⁹⁻¹³⁰; la mortalidad se ha estimado entre un 9 al 13%. Por lo mencionado anteriormente hay que tener en cuenta una serie de factores que influyen de manera directa en la sobrevida de estos pacientes dentro de los cuales tenemos el uso de antibióticos inapropiados, gravedad de la enfermedad de base y comorbilidades asociadas, focos infecciosos adicionales, y la presencia de anomalía de las vías urinarias no reconocidas en los pacientes¹³¹.

¹²⁷ GROSS PA, VAN ANTWERPEN C. Nosocomial infections and hospital deaths. A case-control study. *Am J Med* 1983;75: p 658.

¹²⁸ EMORI TG, *et al.* Nosocomial infections in elderly patients in the United States, 1986-1990. National Nosocomial Infections Surveillance System. *En: Am J Med.* 1991;91(Suppl. 3B):[consultado 25 may 2013]. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1928180>>

¹²⁹ GROSS PA, VAN ANTWERPEN C. Nosocomial infections and hospital deaths. *Op cit.*, p. 659-60.

¹³⁰ TAMBYAH PA, MAKI DG. Catheter-associated UTI is rarely symptomatic. A prospective study of 1,497 catheterized patients. *Op cit.*, p. 679-80.

¹³¹ BRYAN CS, REYNOLDS KL. Hospital-acquired bacteremic urinary tract infection: epidemiology and outcome. *J Urol* 1984;132: p. 494-6.

10. CONCLUSIONES

La prevalencia de urosepsis asociada a sonda vesical en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario de Neiva en el periodo comprendido entre el 2007-2012 fue de 42, 1%

El sexo masculino presentó mayor incidencia de urosepsis asociada a sonda vesical con un 58,9% vs 41,1% entre la población de sexo femenino. En cuanto a la edad de encontró que la edad promedio de los pacientes que desarrollaron urosepsis era 50 años, sin diferencia significativa en la edad por sexos.

Las principales comorbilidades que representaron un factor predisponente para el desarrollo de urosepsis fueron la Diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la insuficiencia renal crónica y la presencia de 2 o más de estas asociadas.

El tiempo promedio de aparición de infección urinaria asociada al uso de sonda vesical entre los pacientes que evolucionaron a urosepsis en la UCI fue 13 días.

Los principales agentes etiológicos encontrados en el estudio para el desarrollo de urosepsis fueron microorganismos gram negativos, que corresponden a: *Escherichia coli*, *Pseudomonas Aeruginosa* y *Klebsiella Pneumonia*, con un 28, 5% para la primera y 18,9% para los otros dos géneros de bacterias.

La principal causa encontrada para la colocación de sonda vesical fue el control de la diuresis, que correspondió al 43,6%, seguida por la vejiga neurogénica con 23,6% y la tercera causa fueron las intervenciones quirúrgicas con un 12,7%.

La mortalidad encontrada entre los pacientes que hicieron parte del estudio fue 12,5%, pero realmente no se puede concluir si la causa de muerte fue la urosepsis o esta solo contribuyó con la patología de base de los pacientes.

11. RECOMENDACIONES

Las recomendaciones dadas en el presente trabajo están basadas en las guías europeas y asiáticas de manejo y prevención de la IVU asociada a catéter, guías Health care Infection Control Practices Advisory Comitee / Center for Diseases Control (HICPAC/CDC) para la prevención de IVU asociada a sonda vesical, publicadas en el 2010 y las guías de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) para el diagnóstico, prevención y tratamiento para la IVU asociada a catéter en adultos, publicadas en el 2010 y el los hallazgos realizados durante el estudio con el fin de mejorar la atención a los pacientes, evitar sobrecostos por IVU,

El uso de sonda vesical debe tener indicaciones claras y debe ser retirada una vez lo requiera el paciente.

Reforzar y retroalimentar las técnicas y la importancia del lavado de manos.

Hacer énfasis en el lavado de manos del personal que tiene contacto con el paciente y sobre todo en el personal que manipula los dispositivos, el lavado debe realizarse antes y después de la manipulación de la sonda.

Manejo de los sistemas de drenaje por personal capacitado en las técnicas asépticas.

Adecuada fijación de la sonda para evitar movimiento y tracción uretral.

Mantener el sistema cerrado, si se pierde esta condición reemplazar el catéter y el sistema colector con técnica aséptica.

Usar precauciones estandarizadas en cualquier manipulación del catéter o del sistema colector.

No Cambiar las sondas o las bolsas recolectoras rutinariamente, sino cuando hay infección, obstrucción o pérdida del sistema cerrado.

No usar antibióticos sistémicos de rutina para evitar las IVU ni realizar limpieza del meato uretral con antisépticos, no usar irrigación vesical con antisépticos ni instilación de antisépticos en la bolsa recolectora.

No pinzar la sonda previamente a su retirada.

Es importante implementar programas de calidad para reforzar el uso, manejo y retiro adecuado o pertinente de las sondas vesicales, incluyendo guías y algoritmos de manejo y programas de entrenamiento.

Implementar hojas de seguimiento por pacientes en la UCI, donde se incluya las indicaciones de inserción, la fecha de esta, la persona que la colocó, y fecha de retiro.

Crear un programa de vigilancia donde se logre evaluar la incidencia de la IVU en la UCI.

No se recomienda el tamizaje para la bacteriuria asintomática de rutina.

En caso de candiduria asintomática, no se indica terapia antifúngica ni sistémica ni local, pero se debe considerar la retirada del catéter.

Se recomienda el tratamiento antimicrobiano sólo para infección sintomática.

En caso de UTI sintomática asociada a catéter puede ser razonable para reemplazar o retirar el catéter antes de iniciar la terapia antimicrobiana si el catéter ha estado puesto durante más de 7 días.

Terapia antibiótica empírica de amplio espectro debe ser administrada en base a los perfiles de resistencia locales, y esta debe ser ajustada de acuerdo a los resultados del cultivo y a la sensibilidad del patógeno.

La inserción del catéter y la elección del catéter.

Un catéter permanente debe ser introducido en condiciones antisépticas.

Traumas uretrales deben reducirse al mínimo con el uso de lubricante adecuado y el calibre del catéter debe ser lo más pequeño posible.

Catéteres impregnados con antibióticos pueden disminuir la frecuencia de la bacteriuria asintomática dentro de 1 semana.

Durante la realización del estudio se presentó grandes dificultades para la recolección de datos ya que las historias clínicas no se encuentran en las mejores condiciones y la información es incompleta y un gran porcentaje de ellas no se encontraba en el archivo por lo tanto se recomienda iniciar un proceso de sistematización de la información y la creación de un proceso que agilice la aprobación y autorización para revisar las historias clínicas.

BIBLIOGRAFIA

ACOSTA RICAURTE, Gustavo. Aspectos Relevantes De Los Pacientes Con Diagnostico De Sepsis en la UCI del Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva" Diciembre 1998-Diciembre 2002. Neiva, Huila 2003. Trabajo de grado, (médico internista). Universidad Surcolombiana, Facultad de Salud, Departamento de medicina interna.

AIRD WC. The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. En: Blood 2003; 101:3765. [En línea] (2003) p. 3765-3777 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/101/10/3765.long>>

ALVAREZ, Lerma F *et al.* Candiduria in critically ill patients admitted to intensive care medical units. Intensive Care Med. 2003;29: p. 1069-76.

ANDREU, A. Infecciones urinarias: aspectos puntuales. En: Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Madrid. Vol 13 (2005); p. 527-31.

ARKADER, R. Procalcitonin does discriminate between sepsis and systemic inflammatory response Syndrome. En: Archives of Disease in Childhood. [en línea] (2006) [consultado en Enero 30 de 2012]. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2082702/>>

BJERKLUND JOHANSEN, TE. Prevalence of hospital-acquired urinary tract infections in urology departments. En: European Urology. Estambul. Vol. 51, (2007); p. 1100–12.

BOUZA, E. European Study Group on Nosocomial Infection. A European perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGNI-004 study). En: Clinical Microbiology and Infection. Vol 7, No 10. (2001); p. 532–42.

BRUSCH, John L. Cistitis in Female. En: Medscape. [en línea]. (2012). [consultado el marzo de 2012]. Disponible en: <<http://www.emedicine.com/EMERG/topic626.htm>>

CASTELLI, Gian Paolo *et al.* Procalcitonin as a prognostic and diagnostic tool for septic complications after major trauma. En: Critical Care Medicine. [en línea] (2009). [consultado en febrero de 2012]. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19384224>>

CAVIEDES PEREZ, Giovani. Caracterización epidemiológica. Factores de Riesgo. Agente Etiológico y Patrones de Riesgo de los pacientes con Infección Urinaria Nosocomial que se presentaron en el Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva” desde el 1 de septiembre 2007 – 30 de abril 2008. Neiva, Huila. 2008. Vol. 1. Trabajo de grado (médico internista). Universidad Surcolombiana, Facultad de Salud, Departamento de medicina interna.

CROUSER, E. Endotoxin-induced mitochondrial damage correlates with impaired respiratory activity. En: Critical Care Medicine 2002; 30:276. [En línea] (2002) p. 276-84 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <http://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2002/02000/Endotoxin_induced_mitochondrial_damage_correlates.2.aspx>

FUREBRING, M. Expression of the C5a receptor (CD88) on granulocytes and monocytes in patients with severe sepsis. En: Critical Care 2002; 6:363. [En línea]. (2002). p. 363-370. [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <<http://ccforum.com/content/6/4/363>>

GANDERTON, L. Scanning electron microscopy of bacterial biofilms on indwelling bladder catheters. En: European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. [en línea] Vol. 11, No. 9 (1992);p. 789-796. [consultado el 30 de enero de 2012]. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1468417>>

GARCIA, Alberto. Análisis de los Factores de Riesgo de Infección del Tracto Urinario Asociada con Sonda Vesical en la UCI. En: Revista Colombiana de Cirugía, publicación en LILACS. [en línea]. P 135-143, (2005). [consultado 6 mar. 2012]. Disponible en: <<http://bases.bireme.br/cgi->

bin/wxislind.exe/iah/online/?!sisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=424247&indexSearch=ID>

GARIBALDI, Ra. An evaluation of daily bacteriologic monitoring to identify preventable episodes of catheter-associated urinary tract infection. *Infect Control*. 1982;3: p. 466-7.

GATTAS, DJ, *et al.* Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis: health technology assessment in the ICU. En: *Journal of Critical Care*. [en línea] (2003) [consultado en noviembre de 2011]. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12640615>>

GERLACH, Herwig. Sensitive, Specific, Predictive Statistical basics: How to use Biomarkers. En: *Critical care clinics*. [en línea] Vol. 27, No.2, (Abril 2011) [consultado en 30 Oct 2011]. Disponible en <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749070410001235>>

GROSS PA, Van Antwerpen. Nosocomial infections and hospital deaths. A case-control study. *Am J Med* 1983;75: p 658.

GUTIERREZ RODRIGUEZ, Daniel. Sepsis Urinaria. Comportamiento en el cuerpo de guardia. En: *Portales médicos*. [en línea]. (2007). (Consultado 10 mar. 2012). Disponible en <<http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/369/1/Sepsis-urinaria.-Comportamiento-en-cuerpo-de-guardia>>

HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO, empresa social del estado. Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) - Adultos. [en línea]. (2010). [consultado 16 abr. 2012]. Disponible en <<http://www.hospitaluniversitarioneiva.com.co/dotnetnuke/Corporativa/Historia/tabid/97/language/es-CO/Default.aspx>>

HOTCHKISS, RS. The pathophysiology and treatment of sepsis. En: *New England Journal of Medicine*. [en línea]. 348:138-150. (2003). [consultado 5 jun. 2012]. Disponible en <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra021333>>

HUND E. Neurological complications of sepsis: critical illness polyneuropathy and myopathy. En: Journal Neurology 2001; 248:929. [En línea] (2001) p.929-34 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11757954>

HUNG, Chia-suei *et al.* Structural basis of tropism of Escherichia coli to the bladder during urinary tract infection. En: Molecular Microbiology. [en línea] Vol. 44, No.4 (2002). [consultado en Octubre 20 de 2012] Disponible en: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2958.2002.02915.x/full>>

LANDRY, DW. Vasopressin pressor hypersensitivity in vasodilatory septic shock. Critical Care Medicine 2007; 25:1279. [En línea] (2007) p. 1279-1282 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <<http://www.mendeley.com/research/vasopressin-vasodilatory-septic-shock/>>

LEE, Eric. Making the Hospital Safer for Older Adult Patients: A Focus on the Indwelling Urinary Catheter. En: The Permanent Journal. [en línea]. 49–52. (2011). [consultado 8 jun. 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3048634/pdf/i1552-5775-15-1-49.pdf>>

LEONE M, *et al.* Risk factors of nosocomial catheter-associated urinary tract infection in a polyvalent intensive care unit. Intensive Care Med. 2003;29: p.1077-8.

LÓPEZ, M.J. Colonización e infección de la vía urinaria en el paciente críticamente enfermo. En: Rev Med Intensiva. 2012; 36: p. 143-51. vol.36 n. 2. [consultado 10 jun 2013] disponible en <http://www.elsevier.es/en/node/2540557>

MALAY, MB. Low-dose vasopressin in the treatment of vasodilatory septic shock. En: Journal Trauma 1999; 47:699. [En línea] (1999) p.481-486 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <<http://ajrccm.atsjournals.org/content/168/4/481.long>>

MANGARRET, Joselyn. Frecuencia de uropatógenos resistentes a quinolonas en pacientes del Hospital Central de Maracay, Venezuela. En: Portales médicos. [en línea]. (2011). (Consultado 5 mar. 2012). Disponible en:

<<http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/3317/1/Frecuencia-de-uropatogenos-resistentes-a-quinolonas>>

MARTIN, GS. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. En: *New England Journal of Medicine*. [en línea]. 348:1546–54. (2003). [consultado 5 jun. 2012]. Disponible en <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa022139>>

MARX, G. Urosepsis: from the intensive care viewpoint. En: *International Journal of Antimicrobial Agents*. [en línea] P 79-80, (2007). [Consultado 25 May. 2013]. Disponible en: <<http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/0924-8579/PIIS0924857907003470.pdf>>

MERIA, P. Encrusted cystitis and pyelitis. En: *The Journal of Urology*. [en línea]. Vol. 160, No. 1 (1998); p. 7-9. [consultado 30 may. 2012]. Disponible en <[http://www.jurology.com/article/S0022-5347\(01\)63009-X/fulltext](http://www.jurology.com/article/S0022-5347(01)63009-X/fulltext)>

MOJTAHEDZADEH M, *et al.* Intensive care unit-acquired urinary tract infections in patients admitted with sepsis: etiology, risk factors, and patterns of antimicrobial resistance. En: *Int J Infect Dis*. 2008;12: p.312-8.

MORENO, Eva *et al.* Comparative study of *Escherichia coli* virulence determinants in strains causing urinary tract bacteremia versus strains causing pyelonephritis and other sources of bacteremia. En: *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. [en línea] Vol 53, No 2 (2005); [consultado en Noviembre 10 de 2012]. Disponible en: <[http://www.dmidjournal.com/article/S0732-8893\(05\)00137-9/fulltext](http://www.dmidjournal.com/article/S0732-8893(05)00137-9/fulltext)>

MORRIS, N. *et al.* Which indwelling urethral catheters resist encrustation by *Proteus mirabilis* biofilms?. En: *British Journal of Urology*. [en línea]. Vol. 80, No. 1 (1997); p. 3-9. [consultado 22 may. 2012]. Disponible en <[http://www.jurology.com/article/S0022-5347\(01\)63009-X/fulltext](http://www.jurology.com/article/S0022-5347(01)63009-X/fulltext)>

OSSET, J *et al.* Assessment of the capacity of *Lactobacillus* to inhibit the growth of uropathogens and block their adhesion to vaginal epithelial cells. En: *The Journal of Infectious Diseases*. [en línea]. Vol. 183, No. 3 (2001); p. 485-91. [consultado 3 may. 2012]. Disponible en <<http://jid.oxfordjournals.org/content/183/3/485.full.pdf+html>>

PRAKASH KALRA, Om. Approach to a Patient with Urosepsis. En: Journal of Global Infectious Diseases [en línea] (2009). [Consultado 10 jun. 2013]. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2840933/#!po=5.55556>>

RAZ, Raul *et al.* A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. En: New England Journal of Medicine. [en línea] (1993); [consultado el 10 de Octubre de 2011]. Disponible en: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199309093291102>>

RIVERS, E *et al.* Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. En: New England Journal of Medicine. [en línea]. P 1368–77 (2001). [consultado 23 mar. 2012]. Disponible en: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa010307>>

ROSSER, Charles. Urinary tract infections in the critically ill patient with a urinary catheter. En: The American Journal of Surgery. (1999). p. 289

SANTOS PEREZ, Luis. Sepsis Urinaria Nosocomial Relacionada Con La Sonda Uretral En Cuidados Intensivos. En Acta Médica del Centro. [En línea]. Vol. 3, No. 2 (2009). [consultado el 3 mar. 2012]. Disponible en: <http://www.actamedica.sld.cu/r2_09/sepsis.htm>

SELBERG, O. Discrimination of sepsis and systemic inflammatory response syndrome by determination of Circulating plasma concentrations of Procalcitonina, protein complement 3a, and Interleukin-6. En: Critical Care Medical. [en línea] (2000) [consultado en Agosto 15 de 2011]. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10966252>>.

SOBEL, JD. Urinary-Tract Infections: Uncomplicated, Complicated, and Nosocomial. En: Best practices of Infectious Diseases. [en línea]. (2009). [consultado 04 mar. 2012] Disponible en: <http://www.sarahgreene.net/previous/praxis/bpm_infectious/bpm/pg000871.htm>

TAMBYAH, PA. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1497 catheterized patients. En: Archives of Internal Medicine.

[en línea]. 678-82. (2000). [consultado 27 may. 2012]. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10724054>>

TEMMESEFELD-WOLLBRÜCK, B. Abnormalities of gastric mucosal oxygenation in septic shock: partial responsiveness to dopexamine. En: American Journal Respiratory Care Medicine 2000; 161:1781. 1998; 157:1586. [En línea] (2000) p. 1586-92 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9603142>>

TSUNEYOSHI, I. Hemodynamic and metabolic effects of low-dose vasopressin infusions in vasodilatory septic shock. En: Critical Care Medicine 2001; 29:487. [En línea] (2001) p. 487-93. [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <http://medicina.udea.edu.co/programas/Curriculo_Nuevo/9urgen/Urgencias/NOVENO%20SEMESTRE/BIBLIOTECA%20TEMATICA/CLINICA/REANIMACION%20/RCP,%20vasopresina7>

VINCENT, JL. Effects of nitric oxide in septic shock. En: American Journal Respiratory Care Medicine 2000; 161:1781. [En línea] p. 103-105. [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1025265/>>

WAGENLEHNER, F.M. Therapeutic challenges of Urosepsis. En: European Journal of Clinical Investigation. [en línea]. Vol. 38 (2008). [consultado 12 mar. 2012]. Disponible en: <<http://ether.stanford.edu/urology/urosepsis2.pdf> >

WANG, H. Cholinergic agonists inhibit HMGB1 release and improve survival in experimental sepsis. En: Nature Medicine 2004; 10:1216. [En línea] (2004) p. 1216 - 1221 [Consultado 14 mayo 2012]. Disponible en <<http://www.nature.com/nm/journal/v10/n11/full/nm1124.html>>

WARREN, J. Acute pyelonephritis associated with bacteriuria during long-term catheterization: a prospective clinic pathological study. En: The Journal of Infectious Diseases. [en línea]. Vol. 158, No. 6 (1988); p. 1341-6. [consultado 2 jun. 2012]. Disponible en <<http://www.jstor.org/discover/10.2307/30137058?uid=3737808&uid=2129&uid=2&uid=70&uid=4&sid=21100859758731>>

ANEXOS

Anexo A. Instrumento de medida.

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE MEDICINA
PROGRAMA DE MEDICINA

UROSEPSIS ASOCIADO A SONDA VESICAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA

INTRODUCCION: el objetivo de esta encuesta es determinar la incidencia y factores de riesgo principales asociados al desarrollo de Urosepsis secundaria a la colocación de sonda vesical en la UCI del HUHMP en el periodo de 2007-2011.

No HC: _____

Edad: _____ años Género: F___ M___

Fecha de Ingreso a la institución: / / Fecha de Egreso de la institución: / /

Fecha de Ingreso a la UCI: / / Fecha de Egreso de la UCI: / /

Tiempo de Estancia Hospitalaria: _____ días Dx ingreso _____

Fecha de colocación de sonda vesical: _____

Motivo de colocación de la sonda vesical:

Estrechez uretral _____ Patología prostática B___ M___

Urolitiasis _____ Vejiga neurogénica _____

Control de diuresis _____ Intervención Quirúrgica _____

Otra _____

Fecha de inicio de síntomas: ___/___/___

Tiempo de duración de la sonda vesical: _____ días

Requirió cambio de la sonda: Si___ No___ Fecha: / /

Aseo del área perineal diario: Si___ No___

Otro foco infeccioso documentado: Si___ No___

Organo/sistema _____

Uso previo de antibióticos: Si___ No___
¿Cuales? _____

Síntomas de sepsis:

Criterios Generales:

Temperatura > 38.3°C y < de 36°C _____

FC > 90x' _____

FR > 20x' _____

Estado mental alterado _____

Criterios Inflamatorios:

Leucocitos >12000 o < 4000 _____

PCR _____

Procalcitonina > 2 DS _____

Criterios Hemodinámicos:

• PAS < 90 o PAM <70 mmHg _____

• SvO2 >70%

Criterios de Disfunción de Órganos:

• PaO2/FiO2 < 300 _____

• Diuresis < 0.5 ml/Kg/hr - Aumento de creatinina > 0.5 _____

• INR > 1.5, TTP > 60 seg _____

• Plaquetas < 120000/cc _____

• Bilirrubina total > 4 mg/dl

ANTECEDENTES (PRESENCIA DE FACTORES PREDISPONENTES)

HTA _____ Diabetes _____ Trastorno tiroideo _____

Hiperuricemia/Gota _____ IVU recurrente _____ Cáncer

Desnutrición _____ ERC _____

Inmunosupresión patológica _____

Inmunosupresión medicamentosa _____ ¿Que medicamento(s)?

Cirugía urogenital _____

Otros _____

UROANALISIS: Bacteriuria _____ Leucocituria _____ Nitritos _____

UROCULTIVO: Si ___ No ___ Germen aislado _____

HEMOCULTIVO: Si ___ No ___ Germen aislado _____

AB

USADOS _____

REQUIRIO VASOPRESOR _____

PACIENTE AL EGRESO: Vivo ___ Muerto ___

Firma responsable. _____