



UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA
EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**“EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DE REMOVEDORES DE
ANTIBIOTICOS EN UROCULTIVOS DE PACIENTES EN
TRATAMIENTO CON CIPROFLOXACINO”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE TECNÓLOGO MÉDICO EN
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Presentado por:

Bachiller: BISETTI MARTINEZ, CARLOS FERNANDO

LIMA – PERÚ

2018

ASESOR

Doctor en Microbiología – Blgo. Jesús Tamariz Ortiz.

JURADO

Presidente: Mg. Juan Carlos Benites Azabache

Secretario: Mg. Miguel Hernán Sandoval Vegas

Vocal : Mg. Luis Clever Arias Caycho

ÍNDICE

CAPÍTULO I EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema.	9-10
1.2. Formulación del problema.	10
1.3. Justificación.	11
1.4. Objetivo.	12
1.4.1. Objetivo general.	12
1.4.2. Objetivo específico.	12

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes.	13 – 14
2.2. Bases teóricas.	14 – 22
2.3. Terminología.	23
2.4. Hipótesis.	23
2.5. Variables.	24

CAPÍTULO III DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Tipo de investigación.	25
3.2. Población y muestra.	25-26
3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.	26-27
3.4. Procesamiento de datos y análisis estadístico.	28
3.5. Aspectos éticos.	28

CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados.	29 – 33
4.2. Discusión.	34– 35

CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones.	36
5.2. Recomendaciones.	36

REFERENCIAS

37 – 38

ANEXOS

39 – 40

ÌNDICE TABLAS/GRÀFICOS

TABLAS

Tabla N° 1: Resultados de urocultivos obtenidos mediante los tres métodos evaluados: método convencional, removedor de antibióticos con carbón activado y resinas sintéticas. 29

Tabla N° 2: Análisis de la sensibilidad y especificidad del método convencional frente al método de carbón activado. 30

Tabla N° 2.1: Características de rendimiento del método convencional vs el método de carbón activado. 30

Tabla N° 3: Análisis de la sensibilidad y especificidad del método convencional frente al método de resina sintética. 31

Tabla N° 3.1: Características de rendimiento del método convencional vs el método de resina sintética. 31

Tabla N° 4: Análisis de la sensibilidad y especificidad del método carbón activado frente al método de resina sintética. 32

Tabla N°4.1: Características de rendimiento del método carbón vs el método de resina sintética. 32

GRÀFICOS

Gráfico 1. Curva ROC del método de Carbón Activado vs Resina Sintética. 33

Gráfico2. Gráfico de Bland-Altam para ver correlación entre el carbón y resina. 33

RESUMEN

Introducción: El urocultivo es ampliamente utilizado para el diagnóstico de las infecciones del tracto urinario (ITU), para lo cual, es necesario obtener una adecuada muestra de orina para un diagnóstico microbiológico preciso.

Algunos laboratorios han incorporado como parte de su metodología, el “urocultivo con removedor de antibióticos”, adaptando los sistemas empleados para los hemocultivos a este fin, sin embargo, no se ha demostrado la efectividad de ésta adaptación, siendo necesario estudios que verifiquen si es aplicable al diagnóstico microbiológico de las ITU en pacientes con terapia antibiótica.

Objetivo: Evaluar el rendimiento del empleo de removedores de antibióticos (carbón activado y resinas sintéticas) en urocultivos de pacientes en tratamiento con ciprofloxacino.

Metodología: Se analizaron sesenta muestras de orina las cuales fueron procesadas de 3 maneras distintas, una alícuota se procesó como urocultivo convencional, otras dos alícuotas fueron pre tratadas con carbón activado y resina sintética respectivamente, luego de 1 hora de refrigeración, se sembró la orina con asa calibrada de 1uL en agar Plate Count y se llevó a incubación por 24 h a 37°C, luego se realizó el conteo de ufc.

Resultados: En las muestras procesadas por el método convencional para urocultivo, se encontró que 41 (68.3%) fueron negativas al cultivo mientras que 19 (31.7%) resultaron positivas. De las 60 muestras procesadas mediante carbón activado, 44 (73.3%) resultaron positivas (41.6% más de positividad que la obtenida con el método convencional). El cultivo de las mismas muestras de orina empleando resinas sintéticas permitió obtener una positividad de 75% (45 muestras positivas), 43.3 % más positividad que la obtenida con el método convencional.

Palabras claves: urocultivo, removedor, ciprofloxacino, resinas sintéticas, carbón activado.

ABSTRACT

Introduction: The urine culture is widely used for the diagnosis of urinary tract infections (UTI), for which it is necessary to obtain an adequate urine sample for a precise microbiological diagnosis.

Some laboratories have incorporated as part of their methodology, the "uroculture with antibiotic remover", adapting the systems used for the blood cultures, however, the effectiveness of this adaptation has not been demonstrated, being necessary studies to verify if it is applicable to the diagnosis of UTIs in patients receiving antibiotic therapy.

Objective: Evaluate the performance of the use of antibiotic removers (activated carbon and synthetic resins) in urine cultures of patients treated with ciprofloxacin.

Methodology: Sixty urine samples were analyzed, which were processed in 3 different ways, one aliquot was processed as a conventional uroculture, two other aliquots were pretreated with activated charcoal and synthetic resin respectively, after 1 hour of cooling, the urine was seeded with a handle Calibrated 1uL in Plate Count agar and incubated for 24 h at 37°C, then the ufc count was performed.

Results: In the samples processed by the conventional method for uroculture, it was found that 41 (68.3%) were negative to the culture while 19 (31.7%) were positive. Of the 60 samples processed by activated carbon, 44 (73.3%) were positive (41.6% more positive than that obtained with the conventional method). The culture of the same urine samples using synthetic resins allowed to obtain a positivity of 75% (45 positive samples), 43.3% more positive than that obtained with the conventional method.

Keywords: uroculture, remover, ciprofloxacin, synthetic resins, activated carbon.

CAPITULO I. EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

Las infecciones del tracto urinario ocurren en todas las personas independiente de la edad, el sexo y el estado inmunológico, aunque se presentan con mayor frecuencia en mujeres y en personas inmunocomprometidas; a su vez, algunos subgrupos de pacientes, como los hombres, los niños y las embarazadas, presentan complicaciones que incrementan el riesgo de adquirir infecciones sistémicas e invasivas, pero las complicaciones son especialmente comunes en ancianos, pacientes inmunocomprometidos o con desórdenes neurológicos.¹

Se calcula que un tercio de las mujeres presentarán al menos una infección del tracto urinario a la edad de 24 años y más de la mitad durante su vida; además, la mayoría experimentarán recurrencias y el 25% al 50% sucederán durante el primer año siguiente a la primera infección.¹

Por la razón expuesta el cultivo de orina es el examen microbiológico de mayor importancia para diagnosticarla, aunque también representa una de las mayores cargas de trabajo en los laboratorios clínicos hospitalarios y ambulatorios.²

El profesional de laboratorio tiene la responsabilidad de reportar datos relevantes y confiables sobre los hallazgos microbiológicos del cultivo de orina.²

Muchas veces hemos tenido diversos resultados de urocultivos negativos, lo que hace pensar al médico que el tratamiento impuesto a sido el adecuado, pero realmente no es así simplemente no se han utilizado las herramientas adecuadas para poder determinar si es que realmente el urocultivo es negativo o solo hay una atenuación de la bacteria a identificar por la previa terapéutica impuesta.

Algunos laboratorios en el Perú han incorporado ya como parte de su metodología, el “urocultivo con removedor de antibióticos”, adaptando los sistemas empleados para los hemocultivos a este fin, sin embargo, no se ha demostrado la efectividad de ésta adaptación.³

Tenemos que tomar en cuenta definitivamente el costo que implicaría implementar nuevas metodologías dependiendo de los insumos que se vayan a utilizar, tanto el

carbón activado como la resina sintética, siendo la segunda más costosa según estudios realizados en hemocultivos.⁴

Los costos se ven incrementados sustanciosamente en el empleo de resinas sintéticas hasta casi 10 veces tomando como referencia el costo de un hemocultivo sin aditivo alguno en comparación con un hemocultivo con resina sintética.⁴

Nosotros hemos tenido la facilidad de utilizar ambos dispositivos para saber efectivamente cual nos resultaría más eficiente en la remoción de antibióticos del material biológico en este caso la orina y de ser así poder determinar el costo que este implicaría para el laboratorio clínico.

Una exhaustiva búsqueda bibliográfica de la literatura especializada mostró que no se han realizado estudios sobre la aplicación de estos materiales en urocultivos, en tal sentido su empleo no es recomendado debido a que puede conducir a interpretaciones erróneas con consecuencias en el tratamiento del paciente.

Por tal motivo es necesario estudios que verifiquen si el empleo de los sistemas removedores de antibióticos en hemocultivos, es aplicable al diagnóstico microbiológico de las infecciones de tracto urinario en pacientes con terapia antibiótica.

1.2 Formulación del problema

¿Los sistemas removedores de antibióticos tienen un adecuado rendimiento siendo empleados en urocultivos de pacientes en tratamiento de ciprofloxacino?

1.3 Justificación

El laboratorio clínico emplea en sus ensayos, metodologías validadas y aceptadas por la comunidad científica, para ello siguen un riguroso proceso de estandarización y validación que define su precisión, exactitud y confiabilidad.

No existe evidencia en la literatura sobre la estandarización y validación del urocultivo con removedor de antibióticos, sin embargo muchos laboratorios de nuestro medio la ofertan como parte de sus servicios.

El presente estudio busca determinar el rendimiento de dicho método, mediante la evaluación de los parámetros y técnicas que se emplean para realizar la remoción del antibiótico. Se ha elegido ciprofloxacino por ser en la actualidad uno de los antimicrobianos más empleados para el tratamiento de las ITU.

De resultar positiva la evaluación, se podrá emplear la metodología conociendo su efectividad, los procedimientos apropiados para su ejecución y las limitaciones, si las existieran. Y así poder ampliar la investigación a otros antibióticos también utilizados, ampliar el grupo etario e incluir al sexo masculino si se diese el caso.

De detectarse que la metodología no es efectiva, se recomendará no continuar con su empleo en el diagnóstico microbiológico.

1.4 Objetivo

1.4.1 Objetivo general

Evaluar el rendimiento del empleo del removedor de antibióticos en urocultivos de pacientes en tratamiento con ciprofloxacino.

1.4.2 Objetivo específico

- Determinar el rendimiento del empleo del removedor de antibióticos en urocultivos de pacientes en tratamiento con ciprofloxacino utilizando carbón activado como removedor.
- Determinar el rendimiento del empleo del removedor de antibióticos en urocultivos de pacientes en tratamiento con ciprofloxacino utilizando resina sintética como removedor.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

El urocultivo con removedor de antibióticos no está estandarizada ni validada, no se han reportado estudios que establezcan de manera definitiva la factibilidad de su empleo. En un estudio publicado por Dalguerre Zanoni, Giuliana Emilia, Universidad Católica de Santa María, se reporta el uso de cápsulas de carbón activado para intentar la remoción del antibiótico en 50 muestras de orina de pacientes mujeres con edades entre 20 y 40 años que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos.⁵

Las 50 muestras fueron divididas en dos grupos, (25 muestras por grupo). Para el primer grupo se utilizaron muestras de pacientes con diagnóstico presuntivo de infección urinaria sin tratamiento antibiótico, el objetivo de este primer grupo fue demostrar que el carbón activado no produce alteración en el crecimiento bacteriano. Las muestras fueron sometidas a carbón activado y a control en ausencia de éste. Los resultados demostraron que el carbón activado no altera el crecimiento de uropatógenos.⁵

Para el segundo grupo se utilizaron 25 muestras de orina de pacientes con diagnóstico presuntivo de ITU, éstos habían recibido gentamicina como tratamiento, el grupo se dividió en dos subgrupos control negativo y grupo experimental, las muestras de orina del primer subgrupo no fueron tratadas con carbón activado de esta manera se realizó el cultivo y hubo crecimiento bacteriano en el 16% de los casos (4 muestras) de manera adecuada lo cual indica la resistencia del uro patógenos al antibiótico recibido y en el 84% de estos casos (21 muestras) no hubo crecimiento lo cual indica la inhibición del uro patógenos por el antibiótico recibido , el segundo subgrupo de muestras de orina si fue tratado con el removedor y dio como resultado que en el 100% de los urocultivos hubo crecimiento bacteriano

adecuado, lo cual, según los autores, demostró la utilidad del carbón activado como removedor de antibióticos.⁵

Conocemos la existencia de estudios sobre estos removedores de antibióticos utilizados en hemocultivos los cuales removieron de manera efectiva antibióticos, incluso combinando antibióticos de diferentes principios activos, obteniendo resultados favorables, también se concluyó que dichos removedores no interfieren con el crecimiento bacteriano, lo cual nos ayuda para no tomarlo como limitante.³

Recalcamos no haber encontrado en la literatura investigada antecedentes de haber realizado dicha investigación, salvo la ya mencionada anteriormente.

2.2 Base teórica

2.2.1 Definición ITU

La infección del tracto urinario (ITU), es un proceso infeccioso e inflamatorio determinado por la invasión y multiplicación de cualquier microorganismo, desde la uretra hasta el riñón.⁶

Es la infección más común adquirida en la comunidad, que afecta principalmente a la población femenina (20% - 60%) y ocupa entre la segunda y tercera causa de consultas en los servicios de urgencias y consulta externa, después de las infecciones del tracto respiratorio y digestivo.⁷

La terapia para los episodios de ITU aguda es inicialmente empírica y en el caso de ITU no complicada, a menudo no se indican estudios para establecer etiología.⁸

2.2.2 Etiología de la infección urinaria

La etiología de las ITU no complicadas en su mayoría está dominada por *Escherichia coli*, microorganismo aislado en 80 a 85% de las ocasiones, al que le siguen *Staphylococcus saprophyticus* (5 a 10%) y en menor proporción *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*.⁹ Característicamente, las ITU complicadas tienen un espectro más amplio de microorganismos causales; la probabilidad de infección por hongos es alta, así como la resistencia a antimicrobianos comunes.⁹ En la ITU complicada, *E. coli* sigue siendo el principal patógeno. Las infecciones por oportunistas, como especies de *Candida* y *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes con inmunodepresión y por microorganismos nosocomiales (como especies de *Pseudomonas*, de *Serratia* y de *Klebsiella*), deben considerarse.⁹

2.2.3 Epidemiología

Se estima que globalmente ocurren al menos 150 millones de casos de ITU por año. En EE UU, 7 millones de consultas son solicitadas cada año por ITU. En el Perú se desconocen cifras exactas de su incidencia, pero es muy probable que sean en una proporción similar a las de EE UU.¹⁰

Existen niveles altos de reincidencia para pacientes con infecciones del tracto urinario. Uno de ellos es la aparición de casos agrupados que se encuentra en lactantes y niños pequeños, ya que todavía no reciben tratamiento de posibles malformaciones del tracto urinario. Asimismo, en este grupo de edad se vuelven constantes las infecciones repetidas con escaso intervalo.¹¹

Otro nivel de reincidencia se halla entre las mujeres adultas, probablemente por el aumento en la actividad sexual y una mayor susceptibilidad durante el embarazo. Las personas de la tercera edad de ambos sexos, son el tercer grupo con mayor presencia de la enfermedad, las razones de ello son el adelgazamiento de las vías urinarias por la degeneración relacionada con la edad, tales como la hiperplasia prostática en hombres y trastornos del útero en mujeres.¹¹

2.2.4 Clasificación de ITU

Las ITU son clasificadas de diversas formas: alta o baja, aguda o crónica, no complicada o complicada, sintomática o asintomática, nueva o recurrente y comunitaria o nosocomial.¹⁰

- ITU baja. Colonización bacteriana a nivel de uretra y vejiga que normalmente se asocia a la presencia de síntomas y signos urinarios, como urgencia, disuria, polaquiuria, turbidez y olor fétido de la orina. Incluye a la cistitis y uretritis.¹⁰
- ITU alta. Presencia de signos y síntomas de ITU baja, asociada a colonización bacteriana a nivel uretral y del parénquima renal, con signos y síntomas sistémicos como, escalofríos, fiebre, dolor lumbar, náuseas y vómitos. En este grupo se encuentran las pielonefritis.¹⁰

La distinción entre ITU baja y superior sigue siendo clásicamente aceptada, sin embargo es de mayor utilidad para el médico hablar de ITU complicada o no complicada.¹⁰

- ITU no complicada. La que ocurre en pacientes que tienen un tracto urinario normal, sin alteraciones funcionales o anatómicas, sin una historia reciente de instrumentación (sondaje) y cuyos síntomas están confinados a la uretra y vejiga.¹⁰
- ITU complicada. Ocurre debido a factores anatómicos, funcionales o farmacológicos que predisponen al paciente a una infección persistente o recurrente o a fracaso del tratamiento.¹⁰

2.2.5 Tratamiento en ITU

El tratamiento de la ITU depende de si ésta es complicada o no y siempre se debe tener en cuenta los factores de riesgo que presenta el paciente.⁶

Un objetivo del tratamiento debe ser la obtención de una respuesta rápida y efectiva, prevención de la recurrencia y evitar la aparición de resistencia a los antibióticos.⁶

La excreción, concentración urinaria y la determinación de la actividad del antibiótico en la orina, son importantes para la decisión de si su uso se justifica o no en el tratamiento de la ITU.⁶

Cuando se elige un beta-lactámico, el éxito terapéutico depende del tiempo en que la concentración del antimicrobiano permanece por encima de la concentración inhibitoria mínima (cim); por tanto, cuanto mayor es el tiempo que la concentración del antibiótico está por encima del cim, mejor será el resultado terapéutico.⁶

En la ITU no complicada, se ha usado de rutina trimetoprim- sulfametoxazol, pero estudios recientes demuestran que su susceptibilidad es baja. Por tanto, se prefiere usar macrodantina, cefalosporinas de primera y segunda generaciones, amoxicilina/ácido clavulánico también quinolonas.⁶

2.2.6 Antibióticos empleados para el tratamiento de las ITU

La elección del antibiótico para el tratamiento de la ITU se debe fundamentar en el espectro y susceptibilidad de los uropatógenos, la eficacia, tolerancia, efectos adversos, costos y disponibilidad. Además, se debe considerar el estado del paciente (edad, enfermedades de base, terapia antibiótica previa, medicamentos concomitantes, hospitalizado o ambulatorio, embarazo) y el sitio de infección (riñón, vejiga, próstata).¹²

Amino glucósidos

Antibióticos que inhiben la síntesis proteica de los microorganismos, son relativamente tóxicos en comparación con otras clases de antibióticos (nefrotoxicidad, ototoxicidad), pero siguen siendo útiles para tratar infecciones causadas por bacterias Gram negativas aerobias. A pesar de que casi todos los inhibidores de la síntesis proteica de los microbios son bacteriostáticos, los aminoglucósidos son bactericidas.¹³

Las concentraciones eficaces de actividad de los aminoglucósidos están próximas a las concentraciones limítrofes tóxicas, lo que hace imprescindible contar con una indicación terapéutica estricta.¹⁴

Penicilinas

Las penicilinas, conjuntamente con las cefalosporinas, fosfomicina, cicloserina, bacitracina y los glicopéptidos telcoplanina y vancomicina inhiben selectivamente diferentes pasos de la síntesis del péptido glicán (mureína), sustancia que le confiere la forma, rigidez y estabilidad a la membrana celular de casi todas las bacterias de importancia médica, excepto los *Mycoplasmas*.

Tenemos una extensa lista de antibióticos penicilínicos, dentro de los cuales los más utilizados son la ampicilina, la amoxicilina-ac. clavulánico, la penicilina G, piperacilina-tazobactam.¹⁴

Cefalosporinas

Son productos de origen natural derivados de productos de la fermentación del *Cephalosporium acremonium*. Contienen un núcleo constituido por ácido 7-aminocefalosporánico formado por un anillo betalactámico unido a un anillo de dihidrotiazino. Modificaciones en la posición 7 del ácido 7-aminocefalosporánico están asociadas con la alteración en su actividad antibacteriana y sustituciones en la posición 3 están asociadas a alteraciones en la farmacocinética y en los parámetros metabólicos del agente. Se definen cuatro generaciones de cefalosporinas.¹⁴

Carbapenems

Son betalactámicos que presentan el mayor espectro de actividad conocido dentro de este grupo de antibióticos. Imipenem es el primer carbapenem desarrollado para uso clínico.

Su actividad bactericida se extiende a cocos gram positivos incluyendo *Staphylococcus* spp. sensibles a meticilina, *S. pneumoniae* y otros *Streptococcus*.. Tiene una muy buena actividad anaerobicida, con excepción de *Clostridium difficile*. En el caso de ertapenem, este no es activo sobre *Pseudomonas aeruginosa*.¹³

Monobactámicos

Aztreonam, el único monobactámico disponible para uso clínico, posee una excelente actividad sobre bacterias gramnegativas aerobias y facultativas. Por el contrario, carece de actividad frente a gram positivos y bacterias anaerobias.¹³

Quinolonas

Antibióticos bactericidas y actúan inhibiendo la ADN girasa, enzima que cataliza el supe enrollamiento del ADN cromosómico, que asegura una adecuada división celular. Al igual que las cefalosporinas, las quinolonas se clasifican en generaciones, encontramos 4 generaciones.¹⁴

Entre las indicaciones para el uso de quinolonas se encuentran la siguiente; infecciones del tracto urinario (ITU) no complicadas, ITU complicadas, prostatitis bacteriana crónica, infecciones de transmisión sexual e infecciones pélvicas.¹⁴

La resistencia a las quinolonas, una de las clases de fármacos antibacterianos más utilizados en el tratamiento de la UTI está muy extendida. En los años ochenta la resistencia a ellos era casi inexistente; hoy en día hay países en el mundo en los que los que este tratamiento es ineficaz en más de la mitad de los pacientes.¹⁴

2.2.7 Diagnóstico

Urocultivo

El urocultivo es el estudio de elección para el diagnóstico de una ITU.

El umbral aceptado actualmente de acuerdo a los criterio de Kass para establecer el diagnóstico de ITU es encontrar en el cultivo de orina 10^5 unidades formadoras de colonia por mililitro de bacterias patógenas del tracto urinario.¹⁵

Antibiograma (ATB)

El ATB es la prueba microbiológica que se realiza para determinar la susceptibilidad (sensibilidad o resistencia) de una bacteria a un grupo de antibióticos. Las técnicas de antibiograma son las utilizadas en el laboratorio de microbiología para estudiar la actividad de los antimicrobianos frente a los microorganismos responsables de las infecciones.¹⁶

Las bacterias pueden considerarse susceptibles o sensibles, intermediariamente susceptibles o resistentes a los antimicrobianos. La designación susceptible indica que el antimicrobiano producirá alteraciones reversibles o irreversibles en el crecimiento de una cepa bacteriana particular. Esto implica en un sentido más general que el proceso infeccioso causado por dicha cepa bacteriana puede ser tratado apropiadamente con dosis convencionales del antimicrobiano estudiado, a menos que hubiera contraindicaciones.¹⁷

2.2.8 Removedor de antibióticos

El sistema de removedor de antibióticos es un nuevo sistema para remover residuos de antibióticos, inicialmente utilizados en sangre.¹⁸

Se utilizan removedores de dos tipos básicamente:

a) Carbón activado

El carbón activado es un material carbonoso, microcristalino y no grafitico, preparado por carbonización de materiales orgánicos, especialmente de origen vegetal, que se ha sometido a un proceso de activación con gases oxidantes, o bien a un tratamiento con adición de productos químicos, con el objeto de aumentar su porosidad y desarrollar su superficie interna, lo que confiere a los carbones activados una alta capacidad adsorbente.¹⁹

Utilidad del carbón activado

Los carbones activados son adsorbentes muy versátiles debido a que el tamaño y la distribución de los poros pueden ser controlados mediante la elección del precursor, el método de activación y el control de las condiciones de preparación, consiguiendo así satisfacer necesidades concretas, esto es lo que se conoce como el concepto "tailoring".¹⁹

b) Resinas de intercambio iónico(RII)

Las resinas de intercambio iónico (RII) han sido utilizadas en distintos campos de la ciencia y tecnología; una de las aplicaciones más importantes es su empleo como matrices para prolongar la liberación de fármacos o en nuestro caso la inactivación de los mismos, de manera que resulta un método atractivo, pues las características de inactivación dependen principalmente de la fuerza iónica del medio que rodea a los complejos fármaco-resina.²⁰

Los principios del intercambio iónico han sido utilizados como métodos de purificación, análisis químico, tratamiento de agua y otras aplicaciones, a escala industrial y de laboratorio, lo que, unido al amplio surtido y diversidad de resinas disponibles, permite ofrecer soluciones a muchos problemas científico-técnicos del campo farmacéutico y sanitario.²⁰

Propiedades de las RII

Las RII son insolubles en agua, de naturaleza polimérica, contienen grupos ionizados (aniones o cationes) en forma repetitiva a lo largo de la cadena que lo forman. Estos grupos tienen la carga neutralizada por iones de signo contrario (contra iones), que pueden ser intercambiados de manera estequiometría por otros iones de igual signo al ponerse en contacto con una solución de electrolitos.²¹

Las RII se clasifican en débiles o fuertes, según la naturaleza química de los grupos ionizables.

Las RII disponibles comercialmente, contienen impurezas que pueden dar lugar a la aparición de fenómenos tóxicos, por lo que para uso farmacéutico en humanos son sometidas a tratamientos de purificación, durante el cual además del intercambio

iónico de diferentes especies, se procede al lavado en solventes, eliminando las impurezas tóxicas.²¹

Utilidad de las RII

Las resinas de intercambio iónico (RII) han sido utilizadas en distintos campos de la tecnología farmacéutica; una de las aplicaciones más importantes es su empleo como matrices para prolongar la liberación de fármacos, de manera que resulta un método atractivo, pues las características de liberación dependen principalmente de la fuerza iónica del medio que rodea a los complejos fármacoresina.²¹

Los principios del intercambio iónico han sido utilizados en métodos de purificación, análisis químico, tratamiento de agua y otras aplicaciones, a escala industrial y de laboratorio, lo que unido al amplio surtido y diversidad de resinas disponibles, permite ofrecer soluciones a muchos problemas científico-técnicos del campo farmacéutico y sanitario.²¹

Se han utilizado ampliamente en el sistema HEMO RAB el cual aprovecha las virtudes de los clásicos frascos para Hemocultivo multipropósito que permiten el desarrollo de microorganismos aeróbicos y anaeróbicos, con las resinas removedores de antimicrobianos, obviando de este modo la necesidad de un procesamiento previo antes del cultivo. Son numerosas las publicaciones que avalan el uso de frascos de hemocultivo con resinas y ha sido demostrada la remoción de más de 25 antimicrobianos (beta lactámico, aminoglucósidos, tetraciclinas, vancomicina, cloranfenicol, clindamicina, etc.) Las resinas no inactivan en forma total a todos los antibióticos. Es necesario evaluar los nuevos antimicrobianos que aparecen en el mercado ya que algunos como aztreonam e imipenem, son parcialmente removidos en altas concentraciones o en su máximo nivel (pico sérico).²²

2.3 Terminología básica

- Removedor de antibiótico: sustancia química que se emplea para quitar o diluir una sustancia específica.²³
- Bacteriostático: Que impide la proliferación bacteriana.²³
- Inóculo: Sustancia que contiene gérmenes de una enfermedad.²³
- Hemocultivo: Cultivo para la detección de microorganismos en la sangre.²³
- Urocultivo: Cultivo para la detección de microorganismos en la orina.²³
- Uretritis: Inflamación de la membrana mucosa que tapiza el conducto de la uretra.²⁴
- Cistitis: Inflamación de la vejiga urinaria.²⁵
- Pielonefritis: Inflamación de los riñones por infección bacteriana.²⁵

2.4 Hipótesis

- El empleo de los sistemas removedores de antibióticos (carbón activado) es efectivo en urocultivos de pacientes en tratamiento con ciprofloxacino.
- El empleo de los sistemas removedores de antibióticos (resinas sintéticas) es efectivo en urocultivos de pacientes en tratamiento con ciprofloxacino.

2.4.1 Hipótesis nula

- El empleo de los sistemas removedores de antibióticos (carbón activado y resinas sintéticas) no es efectiva en urocultivos de pacientes con tratamiento con ciprofloxacino.

2.5 Variables

Variable	Tipo de Variable	Definición	Indicador	Unidad de Medida
Removedor de ATB	Independiente	Sustancia que fija antibióticos y disminuye su concentración en un fluido biológico.	Remueve ATB No remueve ATB	Indicadores microbiológicos
Conteo de bacterias en orina	Dependiente	Es el conteo en placa de las colonias de las bacterias que tuviesen crecimiento en el medio de cultivo seleccionado, expresado en UFC/ml	Presencia de UFC	UFC/ml
Resultado Urocultivo	Dependiente	Interpretación de los resultados del cultivo	Crecimiento bacteriano	Positivo Negativo

CAPITULO III: DISEÑO Y MÉTODOS

3.1 Tipo de investigación

El estudio consistió en la evaluación de una metodología de diagnóstico, mediante un estudio prospectivo de corte transversal.

3.2 Población y muestra

La población estuvo constituida por muestras de orina de pacientes con tratamiento antibiótico, procedentes de consultorio externo del servicio de una clínica privada de la ciudad de Lima.

La muestra estuvo constituida por 60 orinas de pacientes con ITU y tratamiento antibiótico con ciprofloxacino. El número de muestras fue determinado considerando los resultados de un estudio piloto previo en el que se consideró la media de las diferencias (conteo de colonias con/sin aditivos), Desviación estándar de las diferencias (conteo de colonias con/sin aditivo) y el método de comparación: prueba t-Student para datos relacionados, a un nivel de confianza del 95% (o nivel de significancia al 5%).

Las orinas que ingresaron al estudio presentaron indicación de urocultivo en pacientes con diagnóstico de infección urinaria, solicitud médica de urocultivo y con tratamiento de ciprofloxacino durante el periodo de estudio. Los datos clínicos y de tratamiento fueron obtenidos del Sistema información hospitalaria (x-HIS) y el Gestor extensible de peticiones clínicas (x-GPC) en el periodo de Agosto a Octubre del año 2017.

3.2.1 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión

- Muestras de orina de pacientes mujeres de 18 a 50 años con diagnóstico de ITU, que se encuentren cursando tratamiento antibacteriano con ciprofloxacino.

Criterios de exclusión

- No aplica.

3.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.3.1 Evaluación del rendimiento de las sustancias removedores de antibióticos:

Se evaluó el conteo bacteriano de muestras de orina sometidas a tres procedimientos diferentes:

- Urocultivo convencional.

Se alicuotaron 2 ml de orina en tubos de ensayo de vidrio estéril, los cuales fueron tapados con parafilm para evitar contaminación externa y fueron llevados a refrigeración durante 2 horas a una temperatura de 2 a 8 grados, luego de las 2 horas de refrigeración se retiraron los tubos y se procedió a la siembra de las muestras la cual fue realizada en una cabina de bioseguridad clase II A2, luego se procedió a sembrar las muestras con asa calibrada descartable de 1 ul en agar Plate Count marca Merck la siembra se realizó por dispersión homogénea en el medio, inmediatamente después las placas se llevaron a incubación a 37 grados por un tiempo de 24 horas.

- Remoción con carbón activado.

Se alicuotaron 2 ml de orina en tubos de ensayo de vidrio estéril y se les agregó 1 g de carbón activado comercial triturado y esterilizado previamente, los cuales fueron tapados con parafilm para evitar contaminación externa, se homogenizaron por inversión durante 5 segundos y fueron llevados a refrigeración durante 2 horas a una temperatura de 2 a 8 grados, luego de las 2 horas de refrigeración se retiraron los tubos y se procedió a la siembra de las muestras la cual fue realizada en una cabina de bioseguridad clase II A2, luego se procedió a sembrar las muestras con asa calibrada descartable de 1 ul en agar Plate Count marca Merck la siembra se realizó por dispersión homogénea en el medio, inmediatamente después las placas se llevaron a incubación a 37 grados por un tiempo de 24 horas.

- Remoción con resinas sintéticas.

Se alicuotaron 2 ml de orina en tubos de ensayo de vidrio estéril y se les agregó 1ml de resina sintética proveniente de frascos de hemocultivo de la marca BactAlert – Biomerieux (Francia)., los cuales fueron tapados con parafilm para evitar contaminación externa, se homogenizaron por inversión durante 5 segundos y fueron llevados a refrigeración durante 2 horas a una temperatura de 2 a 8 grados, luego de las 2 horas de refrigeración se retiraron los tubos y se procedió a la siembra de las muestras la cual fue realizada en una cabina de bioseguridad clase II A2, luego se procedió a sembrar las muestras con asa calibrada descartable de 1 ul en agar Plate Count marca Merck la siembra se realizó por dispersión homogénea en el medio, inmediatamente después las placas se llevaron a incubación a 37 grados por un tiempo de 24 horas.

Después de 24 horas se realizó el conteo de las colonias. Cada ufc fue considerada como 1000 ufc/ml de la orina original. Para el presente estudio se consideraron positivos aquellos cultivos con crecimiento único de gérmenes y conteos mayores a 10 000 ufc/ml.

Los datos obtenidos fueron registrados para su posterior análisis.

3.4 Procesamiento de datos y análisis estadístico

Los datos fueron ingresados a una plantilla de Excel.

Para el análisis estadístico se determinó la sensibilidad y especificidad de las pruebas evaluadas, análisis en base a curvas ROC (*receiver operating characteristic curve*) método estadístico para determinar la exactitud diagnóstica de las pruebas evaluadas que permite comparar la capacidad discriminativa de los tests diagnósticos evaluados. Se construyó un gráfico de Bland-Altman para ver la correlación entre carbón activado y resina como removedores de antibiótico.

3.5 Aspectos éticos

El estudio se presentó a la Oficina Central de Investigación de la corporación AUNA. Se contó con la autorización de la Jefatura del Laboratorio para poder acceder a la información de las historias clínicas para conocer la terapéutica antibiótica recibida por los pacientes. Los datos de los pacientes fueron tratados con estricta confidencialidad.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

La muestra del presente estudio estuvo constituida por 60 orinas de pacientes mujeres de 18 y 50 años de edad, con diagnóstico de ITU y con tratamiento antimicrobiano con ciprofloxacino en el periodo de obtención de la muestra.

En las muestras procesadas por el método convencional, se encontró que 41 (68.3%) fueron negativas al cultivo y resultando 19 (31.7%) resultaron positivas. Los resultados obtenidos con los dos sistemas de remoción de antibióticos fueron marcadamente diferentes a los obtenidos con el método convencional: De las 60 muestras procesadas mediante carbón activado, 44 (73.3%) resultaron positivas (41.6% más de positividad que la obtenida con el método convencional). El cultivo de las mismas muestras de orina empleando el sistema removedor de resinas sintéticas permitió obtener una positividad de 75% (45 muestras positivas), 43.3 % más positividad que la obtenida con el método convencional y 1.7% más de positividad que la obtenida con el método de carbón activado.

Tabla 1: Resultados de urocultivos obtenidos mediante los tres métodos evaluados: método convencional, de removedor de antibióticos con carbón activado y resinas sintéticas.

Resultado del urocultivo	Método convencional		Carbón activado		Resina sintética	
	Nº.	%	Nº-	%	Nº-	%
POSITIVO	19	31,7	44	73.3	45	75,0
NEGATIVO	41	68,3	16	26,7	15	25,0
TOTAL	60	100	60	100	60	100

Al analizar la data de los 41 urocultivos negativos obtenidos por el método convencional, se obtiene un conteo promedio de 2244 ufc/mL, el mismo análisis efectuado a los mismos urocultivos procesados mediante los métodos de carbón activado y resinas sintéticas obtuvo un promedio de 10 000 y 9854 ufc/mL respectivamente (Anexo N° 2). El análisis cualitativo de estos resultados muestra que de los 41 urocultivos considerados negativos por el método convencional, 25 (60.98%) y 26 (63.41%), resultaron positivos al ser procesados por los métodos de carbón activado y resinas sintéticas respectivamente, estos datos se muestran en el anexo N° 1.

El análisis del método convencional frente al método de carbón activado (considerado para este análisis como Gold standard), permite determinar la superioridad diagnóstica del método de carbón activado, estos parámetros y sus detalles se muestran en la tabla N° 2.

Tabla N° 2: Análisis del método convencional frente al método de carbón activado.

		METODO CARBON ACTIVADO			
		POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	
CULTIVO	POSITIVO	19	0	19	
CONVENCIONAL	NEGATIVO	25	16	41	
		TOTAL	44	16	60

En la tabla 2.1 podemos observar que la sensibilidad del método convencional con respecto al método que utiliza el carbón activado como removedor es menor es solo del 43.2%, mientras que tiene una especificidad del 100%, obteniendo de esta manera un valor predictivo positivo (vpp) del 100%, y tan solo un 39.0 % de valor predictivo negativo (vpn), obteniendo un área bajo la curva (auc) bastante alta (0.716) lo cual nos representa un valor diagnóstico adecuado.

Tabla N° 2.1: Características de rendimiento del método convencional vs el método de carbón activado.

CARACTERÍSTICAS	VALOR	RANGOS
SENSIBILIDAD	43,2	28,3 – 59,0
ESPECIFICIDAD	100,0	79,4 – 100,0
VPP	100,0	82,4 – 100,0
VPN	39,0	24,2 – 55,5
AUC	0,716	0,642 – 0,790

Realizando una prueba de chi cuadrado a la tabla 2 tomando en cuenta la relación que halla entre el uso de removedor de antibiótico (carbón activado) y la ausencia de este, al 95% de confianza se obtuvo $\chi^2 = 10.11$, con chi crítico de 5.99, nos indica que si hay una relación entre el uso del removedor y la positividad del cultivo de orina.

El análisis del método convencional frente al método de resina sintética (considerado para este análisis como Gold standard), permite determinar la superioridad diagnóstica del método de resina sintética, estos parámetros y sus detalles se muestran en la tabla N° 3.

Tabla N° 3: Análisis del método convencional frente al método de resina sintética.

		METODO RESINA SINTETICA			
		POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	
CULTIVO	POSITIVO	19	0	19	
CONVENCIONAL	NEGATIVO	26	15	41	
		TOTAL	45	15	60

En la tabla 3.1 podemos observar que la sensibilidad del método convencional con respecto al método que utiliza la resina sintética como removedor es menor es solo del 42.2%, mientras que tiene una especificidad del 100%, obteniendo de esta manera un valor predictivo positivo (vpp) del 100 %, y tan solo un 36.6 % de valor predictivo negativo (vpn), obteniendo un área bajo la curva (auc) bastante alta (0.711), similar al obtenido en la prueba anterior, lo cual nos representa un valor diagnóstico adecuado.

Tabla N° 3.1: Características de rendimiento del método convencional vs el método de resina sintética.

CARACTERÍSTICAS	VALOR	RANGOS
SENSIBILIDAD	42.2	27,7 – 57,8
ESPECIFICIDAD	100,0	78,2 – 100,0
VPP	100,0	82,4 – 100,0
VPN	36,6	22,1 – 53,1
AUC	0,711	0,638 – 0,784

Realizando una prueba de chi cuadrado a la tabla 3 tomando en cuenta la relación que halla entre el uso de removedor de antibiótico (resina sintética) y la ausencia de este, al 95% de confianza se obtuvo $\chi^2 = 9.27$, con chi crítico de 5.99, nos indica que si hay una relación entre el uso del removedor y la positividad del cultivo de orina.

El análisis del método carbón activado frente al método de resina sintética (considerado para este análisis como Gold standard), permite determinar la similitud diagnóstica de ambos métodos, estos parámetros y sus detalles se muestran en la tabla N° 4

Tabla N° 4: Análisis del método carbón activado frente al método de resina sintética.

		RESINA SINTETICA		
		POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
CARBON ACTIVADO	POSITIVO	43	1	44
	NEGATIVO	2	14	16
TOTAL		45	15	60

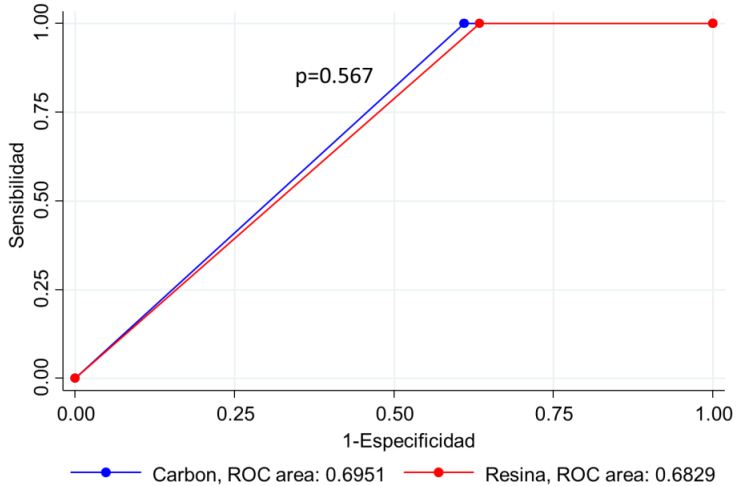
En la tabla 4.1 podemos observar que la sensibilidad del método que utiliza el carbón activado como removedor con respecto al método que utiliza la resina sintética como removedor es bastante alto 95.6 % y una especificidad del 93.3 %, obteniendo de ésta manera un valor predictivo positivo (vpp) del 97.7 %, y un valor predictivo negativo (vpn) bastante alto 87.5 %, observamos también un área bajo la curva (auc) bastante alta (0.944).

Tabla N° 4.1: Características de rendimiento del método carbón vs el método de resina sintética.

CARACTERÍSTICAS	VALOR	RANGOS
SENSIBILIDAD	95,6	84,9 – 99,5
ESPECIFICIDAD	93,3	68,1 – 99,8
VPP	97,7	88,0 – 99,9
VPN	87,5	61,7 – 98,4
AUC	0,944	0,872 – 1,000

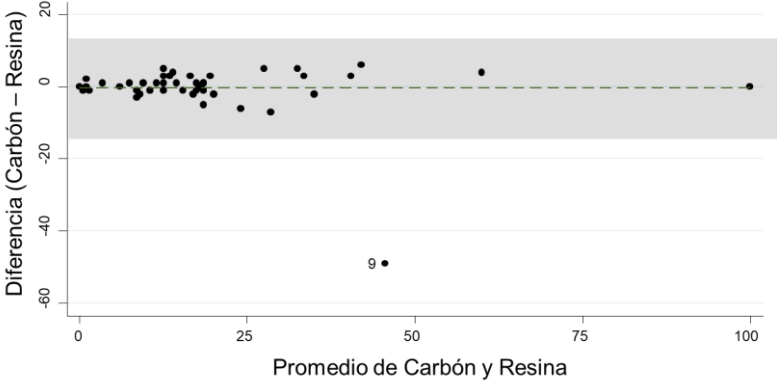
La curva ROC (*receiver operating characteristic curve*) elaborada para los métodos método de Carbón Activado vs Resina Sintética, muestra una exactitud diagnóstica similar entre ambos métodos (gráfico N° 1).

Gráfico 1. Curva ROC del método de Carbón Activado vs Resina Sintética



La información obtenida del gráfico de Bland-Altman para los métodos de Carbón Activado vs Resina Sintética, muestra una estrecha correlación entre ambos métodos diagnósticos, excepto para los resultados obtenidos con la muestra de orina N° 9.

Gráfico 2. Gráfico de Bland-Altman para ver correlación entre carbón activado y resina sintética.



4.2 Discusión

La literatura no evidencia la evaluación del método de removedor de antibióticos en el urocultivo, solamente un estudio realizado en la ciudad de Arequipa⁵, el cual presenta algunas limitantes que es importante resaltar: Sólo evaluaron la actividad del carbón activado, en la actualidad existen una serie de elementos fijadores de antibióticos (resinas, partículas sintéticas, entre otras), que es necesario evaluar. El estudio evaluó la actividad neutralizante en un sólo antibiótico (gentamicina); como es conocido, existe una diversidad de antibióticos que se emplean en la terapia de las itus, y éste amino glucósido no es el de primera elección para esta terapia.

Otra limitante del estudio, es la interpretación cualitativa que realizan de los urocultivos (crecimiento y ausencia del mismo), como sabemos, el urocultivo es un método que cuantifica la presencia de gérmenes en la orina, en tal sentido sería necesario evaluar de manera cuantitativa, el efecto de las sustancias fijadora de antibióticos, sobre la recuperación de uropatógenos en orina de pacientes con tratamiento antibiótico.

En nuestra investigación evaluamos la actividad neutralizante de los removedores en otro antibiótico de amplia utilización en nuestro medio como es el Ciprofloxacino, y además de enfrentarlo con el carbón activado también utilizamos resinas sintéticas del sistema BactAlert®.

Dando resultados prometedores aumentando la tasa de positividad en urocultivos que fueron sometidos a estos removedores, que podrían ayudar a los laboratorios a la adecuada implementación de este método para un mejor diagnóstico que ayude al médico tratante.

Gracias a los resultados podemos decir que cualquiera de estos dos métodos de remoción de antibióticos aumenta la sensibilidad del urocultivo con respecto al método convencional, lo cual podemos observar en el análisis cualitativos de los resultados de la tabla 1 donde muestra que de los 41 urocultivos considerados negativos por el método convencional, de los cuales 25 muestras (60.98%) y 26

muestras (63.41%), resultaron positivos al ser procesados por los métodos de carbón activado y resinas sintéticas, respectivamente, lo cual podemos evidenciarlo en las tablas 2 y 3 respectivamente. Donde se incrementa el valor predictivo positivo en ambos métodos usados, evidenciados en las tablas 2.1 y 3.1, que muestran las características de rendimiento.

Por el método convencional solo 19 muestras resultaban positivas, utilizando carbón activado como removedor obtuvimos 44 muestras positivas, como observamos en la tabla 2, lo cual nos muestra la efectividad de este removedor. Acompañado de las características de rendimiento mostradas en la tabla 2.1.

Por el método convencional solo 19 muestras resultaban positivas, utilizando resina sintética como removedor obtuvimos 45 muestras positivas, como observamos en la tabla 3, lo cual nos muestra la efectividad de este removedor.

De la misma manera comparando ambos métodos de remoción no encontramos mayor diferencia entre el uso del carbón activado y la resina sintética viendo los resultados de la tabla 4 , mostrando una exactitud diagnóstica similar, como se observa en la curva ROC (gráfico 1), salvo la muestra número 9 que fue excluida.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Gracias a los resultados obtenidos podemos decir que los removedores de antibióticos utilizados en los urocultivos ciertamente funcionan, son eficaces, permitiendo recuperar la bacteria que en un primer momento se encontraba atenuada por el antibiótico usado por el paciente, en este caso el ciprofloxacino, encontrando una similitud diagnóstica entre los removedores usados, carbón activado y resinas sintéticas.

Permitiéndonos aceptar las hipótesis planteadas al inicio del estudio, donde evaluábamos la eficacia del empleo de los removedores de antibióticos (carbón activado y resina sintética).

Rechazando las hipótesis nulas.

Nos permite también cumplir nuestros objetivos demostrando que el uso de los removedores es efectivo bajo las condiciones planteadas, permitiéndonos establecer un procedimiento para este método, el cual bien podría ser modificado con estudios posteriores.

5.2 Recomendaciones

Los resultados prometedores de esta investigación nos permiten extender el estudio a otros antibióticos utilizados de manera regular en la terapia de la infección urinaria.

Aumentar el grupo etario e incluir al sexo masculino en estudios posteriores para aumentar la confiabilidad de los resultados.

Evaluar el costo del removedor a elegir y determinar si es posible utilizar menores cantidades para economizar el procedimiento.

REFERENCIAS

1. López Vargas JA, Campuzano Maya, G. El urocultivo: prueba ineludible para el diagnóstico específico de la infección del tracto urinario y el uso racional de los antibióticos. *Medicina & Laboratorio*, 2013; 19: 211-242.
2. Esparza G, Motoa G, Robledo C, Villegas M. Aspectos microbiológicos en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario. *Infectio*. 2015; 19:150-60.
3. Crepin O, Roussel-Delvallez M, Martin G, and Courcol R, Effectiveness of resins in removing antibiotics from blood cultures. *J Clin Micr.,* 1993,31(3), 734-735.
4. Malkanthie I, Hussain Qadri S, Hood E, Cost effectiveness of the antibiotic removal device for processing blood cultures. *J Nat Med As.* 1986, 78(9).
5. Dalguerre g, Implementación de una metodología que emplea carbón activado como removedor de antibióticos en urocultivos del Hospital Regional del Cusco MINSA. Arequipa. 2014.
6. Cires M. et al. Guía para la práctica clínica en infecciones del tracto urinario. *Rev Cubana Med Gen Integr* .2002; 18(2).
7. Serna Osorio C, Coral Castro S, et al. Comportamiento de la sensibilidad y resistencias en urocultivos de pacientes adultos con infección urinaria de Manizales. *Archivos de Medicina (Col)* 2011; 11(1):1-22.
8. Seija V et al, Factores asociados al desarrollo de infección urinaria de origen comunitario causada por *Escherichia coli* resistente a fluoroquinolonas. *Rev. Chil. Infectol.*2014; 31(4): 400-405.
9. Lifshitz A., Arredondo J., Amábile A., Pacheco C., Diagnóstico y tratamiento antibacteriano de Infecciones de vías urinarias (IVU). *Academia Nacional de Medicina de Mexico*, 2010 (1): 13-14.
10. Echevarría-Zarate J, Sarmiento Aguilar S, Osoreo-Pleng F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico, *Acta Med Per.*2006, 23(1).
11. Quiñones A., Grado de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* aisladas en urocultivos de pacientes del hospital Lazarte Echegaray, Trujillo, 2015.
12. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*. 30th ed. Wickwire: Board Carolyn; 2000:24-5.
13. Grabe M, Bjerklund-Johansen T et al. Guía clínica sobre las infecciones urinarias, *Asociación Europea de Urología*, 2010, p1297.

14. Arias J. Comparación entre ciprofloxacino y antibióticos de otros grupos farmacológicos para el tratamiento de infecciones del tracto urinario. Universidad de Costa Rica. vol 32 , Enero- Junio 2017. ISSN 1409 – 4568.
15. Ramirez-Ramirez F. Infecciones del tracto urinario en pediatría. Rev med MD. Vol 3 (3); enero-marzo 2012 .
16. Álvarez – Hernández D, Garza – Mayen G, Vásquez – López R, Quinolonas. Perspectivas actuales y mecanismos de resistencia. Rev Chilena Infectol 2015; 32(5): 499 – 504.
17. Tortora G, Funke B, Case C. Introducción a la Microbiología 9o Edición p. 587-592.
18. Appleman M. Swinney R, Heseltine P. Evaluation of the antibiotic removal device. J Clin Microb. Feb. 1982; 15(2): p. 278-281.
19. Martínez A. Desarrollo de carbones activados a partir de residuos lignocelulósicos para la adsorción y recuperación de tolueno y n-hexano. Inst Inv Medio ambiente. España. 2012
20. Zerquera A, Delgado A, Armas y Leyva R. Medicamentos de acción sostenida por resinas de intercambio iónico. Parte I. Rev Cubana Farm 1978; 12:71-81.
21. Zerquera A, Delgado A, Armas y Leyva R. Resinas de intercambio iónico para prolongar la liberación de los fármacos. Revista Cubana de Farmacia. 2000;34(3):196-206.
22. HemoRAB hemocultivos, Britania Laboratorio, Argentina. Rev(3),2011
23. Diccionario virtual de la Real Academia de la Lengua Española. <http://dle.rae.es>
24. Argila D. Vera-Tomé A. Protocolo diagnóstico y tratamiento empírico de las uretritis. Medicine 2006; 9(55): 3597-3600.
25. Gonzalo-de-Liria C et al. Infección Urinaria. Junta Directiva de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Protocolos-Diagnóstico y Terapéuticos en Pediatría. Infectología. Madrid: EAP; 2008. P.117-125.

Anexo 1 Resultado cualitativo de muestras de orina sembradas con asa calibrada de 1uL (CA: Carbon activado; RS: Resina sintética)

PACIENTE	SIN ADITIVO	CA	RS	PACIENTE	SIN ADITIVO	CA	RS	PACIENTE	SIN ADITIVO	CA	RS
1	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	21	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	41	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
2	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	22	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	42	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO
3	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	23	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	43	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
4	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	24	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	44	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO
5	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	25	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	45	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
6	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	26	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	46	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO
7	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	27	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	47	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
8	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	28	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	48	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO
9	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	29	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	49	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO
10	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	30	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	50	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO
11	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	31	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	51	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO
12	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	32	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	52	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO
13	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	33	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	53	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO
14	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	34	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	54	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO
15	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	35	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	55	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO
16	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	36	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	56	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
17	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	37	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	57	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO
18	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	38	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	58	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
19	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	39	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	59	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO
20	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	40	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	60	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO

Anexo 2: Resultado cuantitativo del conteo de colonias de muestras procesadas por método convencional, con carbón activado y con resina sintética.(CA: Carbón activado; RS: Resina sintética)

PACIENTE	SIN ADITIVO	CA	RS	PACIENTE	SIN ADITIVO	CA	RS	PACIENTE	SIN ADITIVO	CA	RS
1	>100 000	>100 000	>100 000	21	11000	45000	39000	41	3000	7000	10000
2	0	0	1000	22	5000	18000	19000	42	3000	13000	12000
3	0	0	0	23	6000	15000	14000	43	0	0	0
4	2000	15000	10000	24	7000	18000	17000	44	10000	18000	18000
5	2000	2000	0	25	15000	35000	32000	45	0	1000	2000
6	1000	10000	9000	26	16000	42000	39000	46	18000	34000	36000
7	0	0	1000	27	10000	18000	19000	47	1000	8000	10000
8	>100 000	>100 000	>100 000	28	9000	21000	18000	48	11000	19000	18000
9	10000	21000	70000	29	4000	19000	21000	49	2000	14000	11000
10	33000	>100 000	>100 000	30	0	1000	1000	50	14000	35000	30000
11	2000	6000	6000	31	2000	18000	18000	51	3000	12000	11000
12	>100 000	>100 000	>100 000	32	3000	15000	16000	52	20000	62000	58000
13	13000	21000	27000	33	2000	17000	18000	53	18000	30000	25000
14	1000	0	1000	34	5000	15000	12000	54	2000	16000	12000
15	2000	16000	21000	35	6000	10000	11000	55	1000	10000	11000
16	3000	15000	10000	36	4000	12000	13000	56	0	4000	3000
17	1000	18000	15000	37	3000	10000	11000	57	10000	19000	18000
18	0	0	1000	38	1000	16000	18000	58	0	8000	7000
19	12000	19000	18000	39	1000	10000	11000	59	3000	12000	13000
20	0	0	0	40	2000	8000	9000	60	11000	25000	32000