

2016/17

INFECCIONES URINARIAS POR TÉCNICAS INVASIVAS

Alumna: Cynthia Hormiga Gonzalo

Tutora: Laila Moujir Moujir

2016/17

ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVO	5
EPIDEMIOLOGÍA	5
PATOGENIA DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO	6
Sonda urinaria	8
ETIOLOGÍA	9
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO	10
Problemática de las resistencias	11
PREVENCIÓN	13
CONCLUSIÓN	13
BIBLIOGRAFÍA	14

RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una de las patologías infecciosas más comunes en la comunidad y en el ámbito hospitalario representando un problema clínico que conlleva una gran repercusión económica. Las sondas urinarias (SU) son el máximo exponente del problema de las infecciones relacionadas con dispositivos invasivos ya que actualmente entre el 15 % y 25 % de los pacientes atendidos en hospitales y más del 85 % de los atendidos en unidades de cuidados intensivos (UCIs) son portadores de SU. Se considera como ITU relacionada con la SU aquella que ocurre con la presencia de la sonda, o a las 72 horas después de su retirada.

La vía urinaria normalmente se encuentra libre de bacterias pero con el empleo de la SU, los microorganismos pueden alcanzar la vejiga urinaria a través de la contaminación de la punta o ascendiendo a través de ella, adhiriéndose al uroepitelio y desarrollándose la infección. Además, son capaces de secretar una serie de polisacáridos formando un biofilm o glucocalix que es altamente resistente a la acción bactericida de los antibióticos y antisépticos.

En la etiología de la ITU del paciente sondado intervienen distintos microorganismos que provienen de su microbiota, que puede ser modificada por la presión antibiótica y la manipulación. En pacientes con cateterismo corto (2-4 días), la infección suele ser monomicrobiana y causada principalmente por *E. coli* u otras enterobacterias y en pacientes con cateterismo prolongado (>30 días), polimicrobianas aumentando la incidencia de infecciones por *P. aeruginosa*, *Klebsiella spp* y *Proteus spp*.

La decisión terapéutica se debe basar en las manifestaciones clínicas que presente cada paciente así como su gravedad. Además, hay que tener en cuenta el incremento de las resistencias para realizar una terapia empírica adecuada promoviendo el uso racional de los antibióticos. Así mismo, para reducir la incidencia de las ITU, se han estudiado diversas medidas profilácticas y se ha planteado que la principal debe ser evitar o limitar su uso así como su duración.

Con este trabajo podremos profundizar, a través de una búsqueda bibliográfica, su etiología, epidemiología, patogenia, diagnóstico y tratamiento para comprender su problemática.

ABSTRACT

Urinary tract infections (also called “UTI”) are one of the most common infectious diseases in the community and in the hospital setting showing a clinical problem which has a great economic impact. Urinary catheters (UC) are the leading exponent of the problem of invasive devices-related infections because, nowadays, between 15% and 25% of patients attended in hospitals and more than 85% of those attended in intensive care units are carriers of UC. It is considered UTI related to UC when happens with the presence of the catheter or 72 hours after its removal.

Urinary tract is usually free of bacteria, but with the use of UC, microorganisms can reach the urinary bladder through the contamination of the tip or ascending across it, thereby adhering to the urothelium and then developing infection. In addition, they are able to secrete a series of polysaccharides creating a biofilm or glucocalix which are highly resistant to the bactericidal action of antibiotics and antiseptics.

In the etiology of UTI in people with urinary catheters interfere different microorganisms that come from their microbiota that can be modified by the antibiotic pressure and the manipulation. In patients with short catheterization (2-4 days), the infection is normally monomicrobial and it caused mainly by *E. coli* or other enterobacterias. Instead, in patients with prolonged catheterization (>30 days) polymicrobial, increasing the incidence of *P. aeuroginosa*, *Klebsiella spp* and *Proteus spp* infections.

The therapeutic decision should be based on the clinical manifestations presented by each patient as well as their severity. Moreover, it is necessary to take into account the increase of the resistances to perform a suitable empirical therapy promoting the rational use of the antibiotics. Likewise, to reduce UTIs incidence, several prophylactic measures have been studied and it has been suggested that the main one should be to avoid or limit their use as well as their duration.

The development of this work aims to deepen through a bibliographical search, its etiology, epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment to understand its problematic.

INTRODUCCIÓN

Las **infecciones del tracto urinario (ITU)** consisten en la colonización y multiplicación microbiana a lo largo del tracto urinario. Según el órgano que afecte podemos denominarlas: pielonefritis (si afecta al riñón y la pelvis renal), cistitis (a la vejiga), uretritis (a la uretra) y prostatitis (a la próstata).¹

Se consideran una de las patologías infecciosas más frecuentes tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario. El 10% de las consultas en Atención Primaria corresponden con ITU, y si a éstas le sumamos las infecciones que se auto tratan y las que se diagnostican en urgencias, podemos considerar que no solo representan un problema clínico, sino que además tienen gran repercusión económica por el gran consumo de antibióticos. Son particularmente frecuentes en el sexo femenino donde tienen una elevada tendencia a recidivar y a convertirse en resistentes al uso de antimicrobianos y se corresponden con las denominadas **ITU no complicada**, es decir las que no se asocian con enfermedades de base ni anomalías funcionales o estructurales del tracto urinario, que reciben el nombre de **ITU complicadas** (Figura 1).²

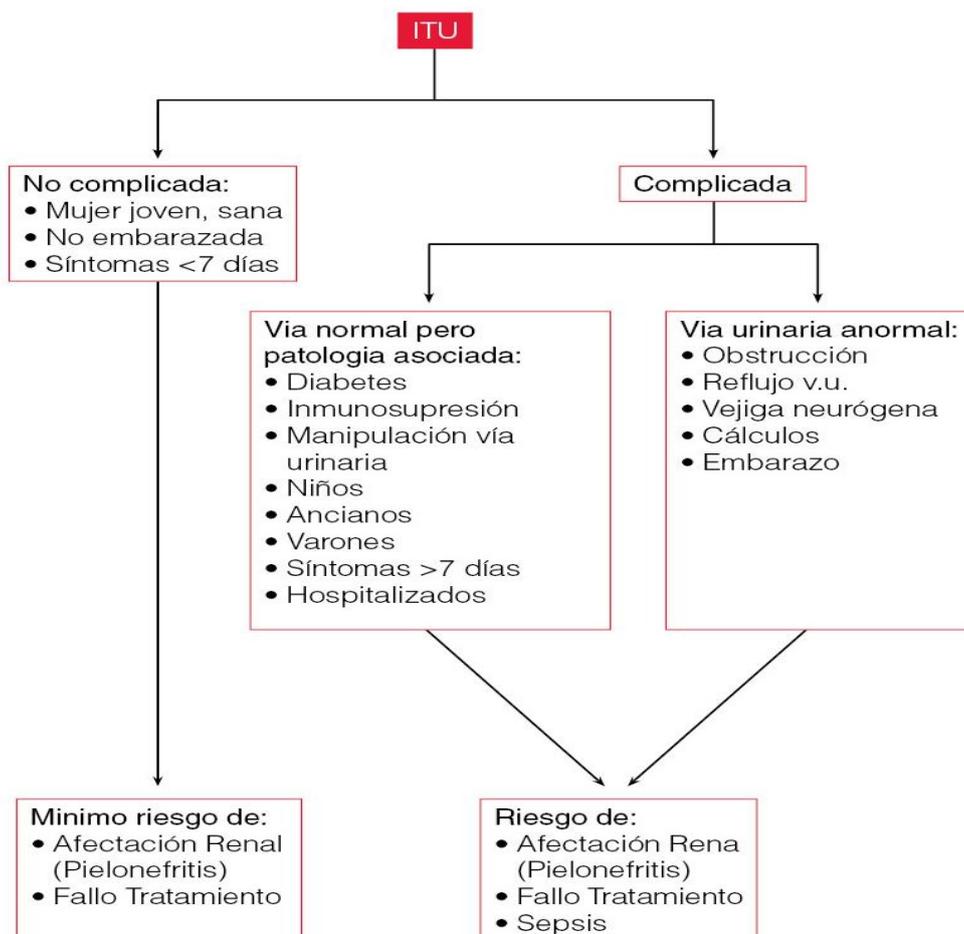


Figura 1. Concepto de ITU complicada y no complicada

Las sondas urinarias (SU) juegan un papel esencial en la asistencia de numerosos pacientes y son el máximo exponente del problema de las infecciones relacionadas con dispositivos invasivos. De hecho, las ITU en pacientes portadores de sonda son las infecciones nosocomiales más frecuentes tanto en hospitales como en centros de larga estancia, representando alrededor del 40 % de todas las infecciones hospitalarias, y causa más usual de bacteriemia nosocomial por bacilos gram-negativos (BGN) productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) tanto en el hospital como en la comunidad, lo cual dificulta su tratamiento empírico si la infección urinaria (IU) es grave.

OBJETIVO

De acuerdo con la importancia de las infecciones urinarias en el ambiente hospitalario y la mayor incidencia de ésta a través de la colocación de una sonda, es objetivo de este trabajo:

- Realizar una búsqueda bibliográfica de la problemática de las infecciones urinarias en el ambiente hospitalario y su etiología
- Incidencia de las infecciones urinarias asociadas a catéteres y mecanismos de patogenicidad

EPIDEMIOLOGÍA

Actualmente, entre el 15 y el 25 % de los pacientes atendidos en hospitales y más del 85 % de los atendidos en unidades de cuidados intensivos (UCI) son portadores de SU aunque durante los últimos años ha disminuido la frecuencia con la generalización de los sistemas de drenaje urinario cerrados.

El tiempo de permanencia de una SU en pacientes hospitalizados tienen una media de 2-4 días y se considera como ITU relacionada con la SU la que se presenta durante la permanencia de la sonda o en las 72h tras su retirada. La mayoría son monomicrobianas y la incidencia de bacteriuria asintomática (BA) que se define como presencia de $>10^5$ UFC/ml en ausencia de síntomas urinarios y la ITU sintomática, están relacionadas con el tiempo de permanencia de la sonda.³

Según datos obtenidos en el Hospital Universitario de Canarias, las infecciones urinarias representan el 40-42 % del total de infecciones hospitalarias, seguidas de las infecciones quirúrgicas con el 25 %, las neumonías nosocomiales con un 11-18 % y por último, las bacteriemias primarias en torno al 5-10 %. Los orígenes más frecuentes de las bacteriemias nosocomiales en las UCIs son los catéteres intravasculares y las infecciones respiratorias. En cuanto a la densidad de incidencia de infección del tracto urinario, está en torno a 10,4 infecciones urinarias por 1.000 días de sondaje vesical.⁴

PATOGENIA DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

La vía urinaria por encima de la uretra distal se encuentra normalmente libre de bacterias ya que con la micción se eliminan las bacterias introducidas a través de microtraumas en la uretra. La sonda transuretral consigue romper las barreras defensivas, distender la uretra e impedir así el vaciado completo de la vejiga permitiendo la proliferación de microorganismos en la orina residual. Los microorganismos pueden alcanzar la vejiga urinaria usando tres vías de adquisición diferentes (Figura 2):

- **Introducción directa:** en este caso los microorganismos presentes en el extremo distal de la uretra son arrastrados hasta el interior de la vejiga y concretamente en pacientes hospitalizados de edad avanzada los cuales sufren colonización de la uretra distal.
- **Vía intraluminal**
- **Vía extraluminal**

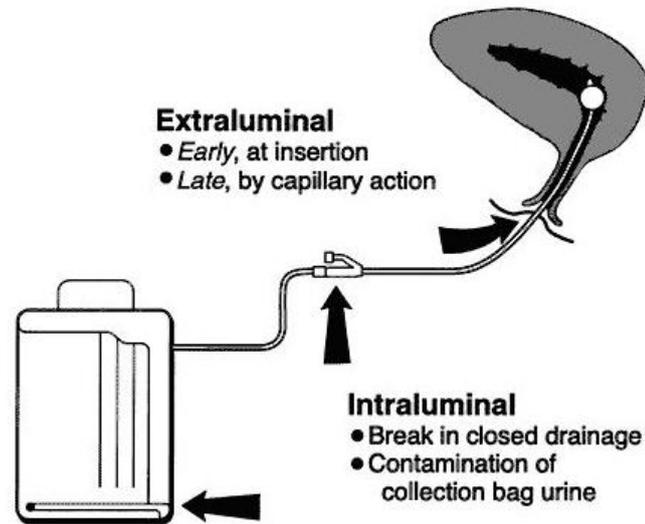


Figura 2. Representación de las diferentes vías de adquisición. **Vía intraluminal**, donde los microorganismos migran retrógradamente a través a través de la luz del catéter. Puede ocurrir porque la bolsa de drenaje urinario se ha contaminado a través del orificio de vaciado de salida de la orina. **Vía extraluminal**, los microorganismos ascienden a través del espacio que hay entre la superficie externa del catéter y la mucosa uretral. Este mecanismo posee mayor importancia en la primera semana de cateterización, siendo más frecuente en mujeres.⁵⁻⁶

Las bacterias Gram negativas usan con la misma frecuencia la vía extraluminal o intraluminal, a diferencia de los cocos Gram positivos (estafilococos, enterococos) y *Candida* que usan principalmente la vía intraluminal. El acceso primario a la luz del catéter puede ser debido a la apertura del sistema cerrado o por la contaminación de la orina que se encuentra en la bolsa de recogida. Si el paciente ya presenta bacteriuria en el momento de ser sondado, el acceso a la superficie luminal es inmediato.⁷

Las bacterias pueden entrar en la vejiga a través de la contaminación de la punta del catéter durante la inserción con la flora de la uretra distal o de bacterias que pueden ascender a través del catéter. Las bacterias necesitan adherirse a las células epiteliales del tracto urinario o a la superficie del catéter evitando así al sistema inmunológico. Estas provocarán un daño en el epitelio causando inflamación.⁸

Cuando las bacterias alcanzan la vejiga o la pelvis renal, pueden ser eliminadas por: el flujo urinario, propiedades antibacterianas de la orina (pH, osmolaridad, concentración de la urea y de ácidos orgánicos), presencia de citoquinas y los polimorfonucleares predominantes en la superficie vesical. También contribuyen las glicoproteínas **Tamm-Horsfall (THP)** que son producidas por las células tubulares del asa ascendente de Henle y luego secretada a la orina para inhibir la adherencia bacteriana al uroepitelio (Figura 3).⁹⁻¹¹

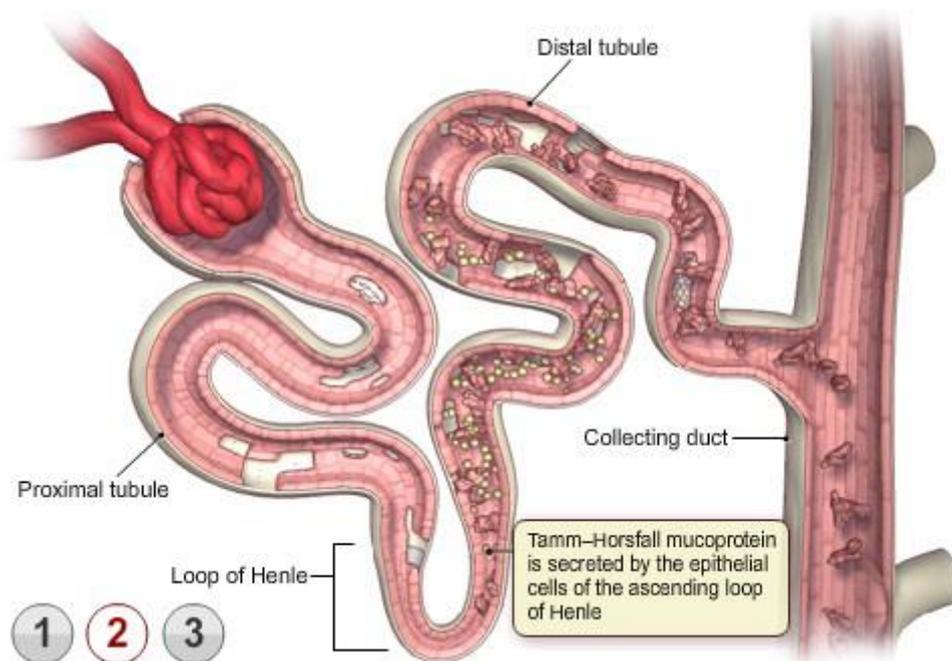


Figura 3. La proteína de **Tamm-Horsfall** es secretada por las células epiteliales de la rama ascendente del asa de Henle. Se trata de la más abundante de la vía urinaria la cual es sintetizada en el riñón por una glucosilfosfatidilinositol (GPI). Podría constituir un moco fijador de bacterias actuando mediante un mecanismo antiinfeccioso no inmunológico del tracto urinario inferior.

Si las bacterias no consiguen ser eliminadas por estos mecanismos, se empiezan a adherir al uroepitelio desarrollándose entonces la infección. Ciertos factores como el tamaño del inóculo inicial, la presencia de alteraciones funcionales del tracto urinario y factores genéticos pueden favorecer a dicha infección.⁹ Además, en mujeres en torno a los 50 y 70 años, la disminución o la ausencia de estrógenos posee un relevante papel en su predisposición a la adquisición de IU debido a que aumenta el pH vaginal, altera su ecosistema y disminuye la población de *Lactobacillus* aumentando el de *E. coli*.¹²

La adhesión y la capacidad de formación de una biopelícula o biofilm son dos factores fundamentales en la patogenia de la IU asociadas a SU. Cuando las bacterias se adhieren son capaces de secretar una serie de polisacáridos que formarán una matrix extracelular llamada glucocalix o biofilm. En pacientes sin bacteriuria se detectan biopelículas tras una semana, mientras que con bacteriuria al cabo de 3 días.¹³

Las biopelículas microbianas son altamente resistentes a la acción bactericida de los antibióticos y antisépticos, suponiendo un reservorio y a su vez, están directamente implicadas en la obstrucción de dichos catéteres cuando en la flora, encontramos bacterias productoras de ureasa (Tabla 1). La formación de depósitos de estruvita (fosfato amónico-magnésico) y apatita (fosfato cálcico), denominados, **incrustaciones**, es la causa más común de bloqueo de los catéteres urinarios.¹⁴

Tabla 1. Microorganismos productores de ureasa

<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus spp.</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Providencia stuartii</i>
<i>Ureoplasma urealyticum</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>P. aeruginosa</i>
<i>S. marcescens</i>

Otro factor patogénico a tener en cuenta es la motilidad de la bacteria ya que ésta facilitará la ascensión de ésta por vía intra o extraluminal. A su vez, hay que destacar también la presencia de fimbrias o pili como factor crucial en la patogenia de las ITU causadas por enterobacterias aunque con poca relevancia en el cateterismo vesical. Se ha observado que en las ITU invasivas asociadas al sondaje, solo el 10 % de las enterobacterias aisladas poseían fimbrias o pili.

-Sonda urinaria

Los catéteres urinarios más utilizados son de látex siliconizado y de silicona pura. Con independencia del material que se emplee, cualquier bacteria es capaz de adherirse al mismo y formar biopelículas. En términos generales, las bacterias se adhieren con menor intensidad a la silicona que a otros polímeros, excepto si éstos están recubiertos de hidrogel-sales de plata. Los catéteres de silicona pura pueden formar incrustaciones por lo que tardan más en obstruirse.¹⁵

De un estudio, se reveló que los pacientes con la sonda de Foley (Figura 4) por un período superior a 5 días tenían mayor riesgo de presentar ITU debido a que facilita la adherencia microbiana y la inflamación de la uretra y vejiga, lo que impide la acción leucocitaria.¹⁶⁻¹⁷

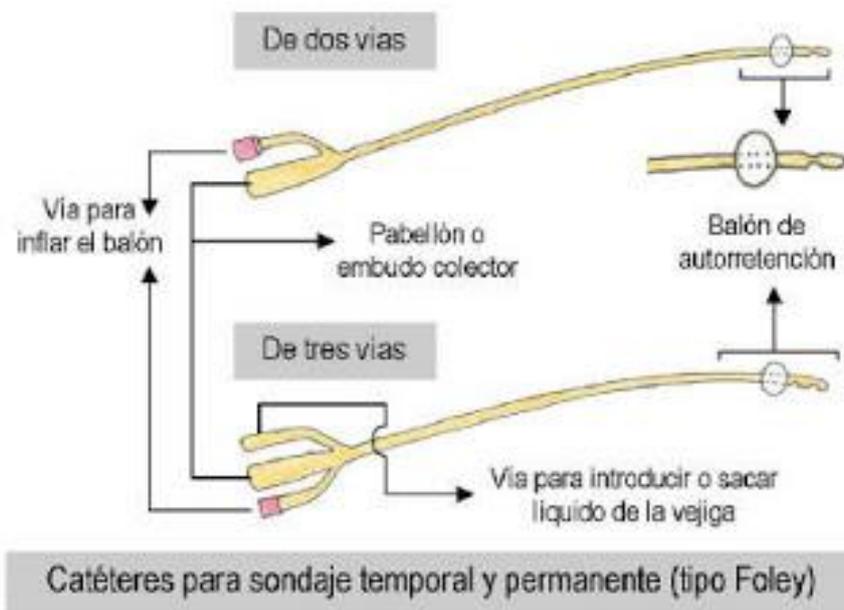


Figura 4. Sonda tipo Foley la cual posee un canal en la pared de la sonda que se conecta a un pequeño balón, que cuando se hincha en el interior de la vejiga con 10 ml de agua, impide que la sonda se desprenda.

ETIOLOGÍA

Los microorganismos causantes de la IU del sondado provienen de su microbiota, modificada con frecuencia (especialmente en el sondado permanente), por la presión antibiótica y la manipulación.¹⁸ El agente etiológico responsable de ITU dependerá de las circunstancias de cada paciente y de sus enfermedades de base (Tabla 2).²¹ Un ejemplo son las infecciones por *Candida spp.* cuya frecuencia aumenta en pacientes diabéticos y sometidos a antibióticos.²⁰

Tabla 2. Agentes etiológicos responsables de las ITU según las patologías de pacientes ingresados

	Enfermos sin factores de riesgo específicos	Hospitalizados con obstrucción de vías y tratamiento antibiótico	Enfermos portadores de sonda vesical
Microorganismos	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>P. mirabilis</i> <i>E. faecalis</i>	<i>E. coli</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Serratia spp</i> <i>M. morgannii</i> <i>P. aeuroginosa</i> <i>Acinetobacter spp</i> <i>C. albicans</i>	Enterobacterias <i>P. auroginosa</i> <i>Enterococcus</i>

La infección en pacientes con cateterismo corto (2-4 días) suele ser monomicrobiana, y principalmente por *E. coli* u otras enterobacterias (*Klebsiella spp*, *Proteus spp*), aislándose con menor frecuencia *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* (favorecido por la excesiva administración de cefalosporinas), *Candida spp* o un microorganismo multirresistente con respecto a los pacientes con ITU no complicada (Tabla 3). En pacientes con cateterismo prolongado (>30 días) las ITU suelen ser polimicrobianas (3-5 microorganismos).¹⁸

Tabla 3. Etiología de la infección urinaria en distintos grupos de riesgo

Microorganismos	ITU no complicada (n=202) (%)	ITU complicada (n=114) (%)	ITU sondado (n=1.040) (%)
<i>E. coli</i>	92	51	39
<i>Klebsiella spp.</i>	3	15	9
<i>Proteus, Morganella, Providencia</i>	4	11	-
<i>Citrobacter, Enterobacter, Serratia</i>	0	9	-
<i>P. aeruginosa</i>	0	12	16
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	1	2
Enterococo	0	10	17
Estafilococos	3 ^a	1	3
Hongos	0	4	15
Polimicrobiana	<1	10	28

^a *Staphylococcus saprophyticus*.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Una ITU sintomática suele ser difícil de diagnosticar debido a que la propia SU puede causar un síndrome irritativo vesical. Por ello, para confirmar el diagnóstico se requiere la presencia de piuria (>10 leucocitos por campo) y de un urocultivo positivo (presencia de bacteriuria). El grado de piuria no nos permite diferenciar si la ITU es sintomática o asintomática o incluso el tipo de cateterismo pero su ausencia en un paciente con síntomas urinarios debe sugerir un diagnóstico diferente al de ITU. A su vez, la presencia de más de 10⁵ UFC/ml indica bacteriuria en el caso de una BA sin embargo la presencia de más de 10³ UFC/ml de un microorganismo uropatógeno se considera significativa en pacientes con cateterismo permanente. Además, si en el urocultivo se encuentra más de un microorganismo que a menudo suele ser indicativo de contaminación, en el paciente sondado puede indicarnos infección polimicrobiana.²¹

En el paciente sondado de corta duración, las bacteriurias cursan de forma asintomática, sin piuria y escasamente causan bacteriemia. La bacteriuria suele desaparecer con la retirada del catéter por lo que no se suelen tratar. En un paciente con cateterismo prolongado también presenta bacteriuria asintomática aunque lleve más de dos semanas con la SU. Por ello, tampoco se tratan aunque en el caso de los

pacientes de edad avanzada con una enfermedad de base grave o con factores de riesgo de endocarditis, se aconseja tratamiento antibiótico y cambiar el catéter.²²

Debido a la variabilidad etiológica y la susceptibilidad antimicrobiana, antes de iniciar cualquier tratamiento antibiótico siempre debe solicitarse un urocultivo. En el paciente con cateterismo corto, la muestra se ha de recoger sin abrir el circuito cerrado, puncionando la sonda. En el paciente con cateterismo permanente, se recomienda recambiar la sonda primero antes de realizar la toma de muestra ya que así evitamos que los microorganismos presentes en el interior del biofilm la contaminen. Nunca podemos realizar un urocultivo a partir de orina recogida de la bolsa recolectora. La tinción de Gram puede ser de inestimable ayuda en los pacientes graves debido a la naturaleza polietiológica de la infección.²³

El tratamiento empírico inicial tiene que abarcar una cobertura amplia y razonable en aquellos pacientes con cateterización prolongada y a la vez, debe basarse en la ecología bacteriana propia de cada unidad en los pacientes hospitalizados en áreas de riesgo. Si además el paciente presenta fiebre elevada o síntomas sugestivos de bacteriemia (escalofríos, temblor, taquicardia...) habrá que iniciar una antibioticoterapia empírica por vía parenteral.²⁴

La decisión terapéutica se ha de basar en las manifestaciones clínicas que presente cada paciente así como su gravedad, los microorganismos más probables y en los patrones de resistencia de los principales microorganismos que podemos encontrar en las ITU. Actualmente en España, la mayoría de las *E. coli* son resistentes a las fluorquinolonas por lo que estos antibióticos se evitan en pacientes con ITU graves.²⁵

El espectro antimicrobiano del tratamiento empírico debe incluir a *P. aeruginosa* y *E. faecalis*. Por dicha razón, debe usarse piperacilina-tazobactam, imipenem, meropenem o la combinación de ampicilina con una cefalosporina. Utilizaríamos un carbapenem en el caso de las enterobacterias productoras de BLEE pero solo si se trata de una sepsis grave. La administración de antibióticos contra *S. aureus* resistente a la cloxacilina es obligatoria en pacientes previamente colonizados o en ancianos con lesiones cutáneas crónicas (Figura 5).²⁶

-Problemática de las resistencias

El conocimiento de los patrones de sensibilidad de aquellas bacterias que causan ITU en el ámbito local es de gran relevancia a la hora de seleccionar una terapia empírica coherente. Las tasas de resistencias sufren variaciones a lo largo de los años por lo que se requiere la constante actualización de la sensibilidad antibiótica utilizando siempre datos de nuestro país. También hay que tener en cuenta el tipo de ITU, la antibioterapia previa, el sexo y la edad en cada paciente para poder hacer una correcta interpretación de los datos globales de sensibilidad.

Los resultados de estudios realizados en España nos indican una elevada prevalencia (>50 %) de resistencia de *E. coli* a aminopenicilinas y una alta tasa de resistencia a cotrimoxazol (20-35 %) por lo que no se recomienda ninguno de ellos como tratamiento

empírico.²⁷ Cabe destacar el importante consumo de quinolonas, sobre todo en la población ambulatoria con sonda urinaria, que ha incrementado las resistencias a dichos antibióticos pero también a las cefalosporinas de 3ª generación y por tanto, a un incremento de las infecciones causadas por BLEEs.

Por ello, hay que tener en cuenta el incremento de las resistencias para realizar una terapia empírica adecuada promoviendo el uso racional de los antibióticos tanto en el tratamiento como en la prevención de las ITU recurrentes.²⁸

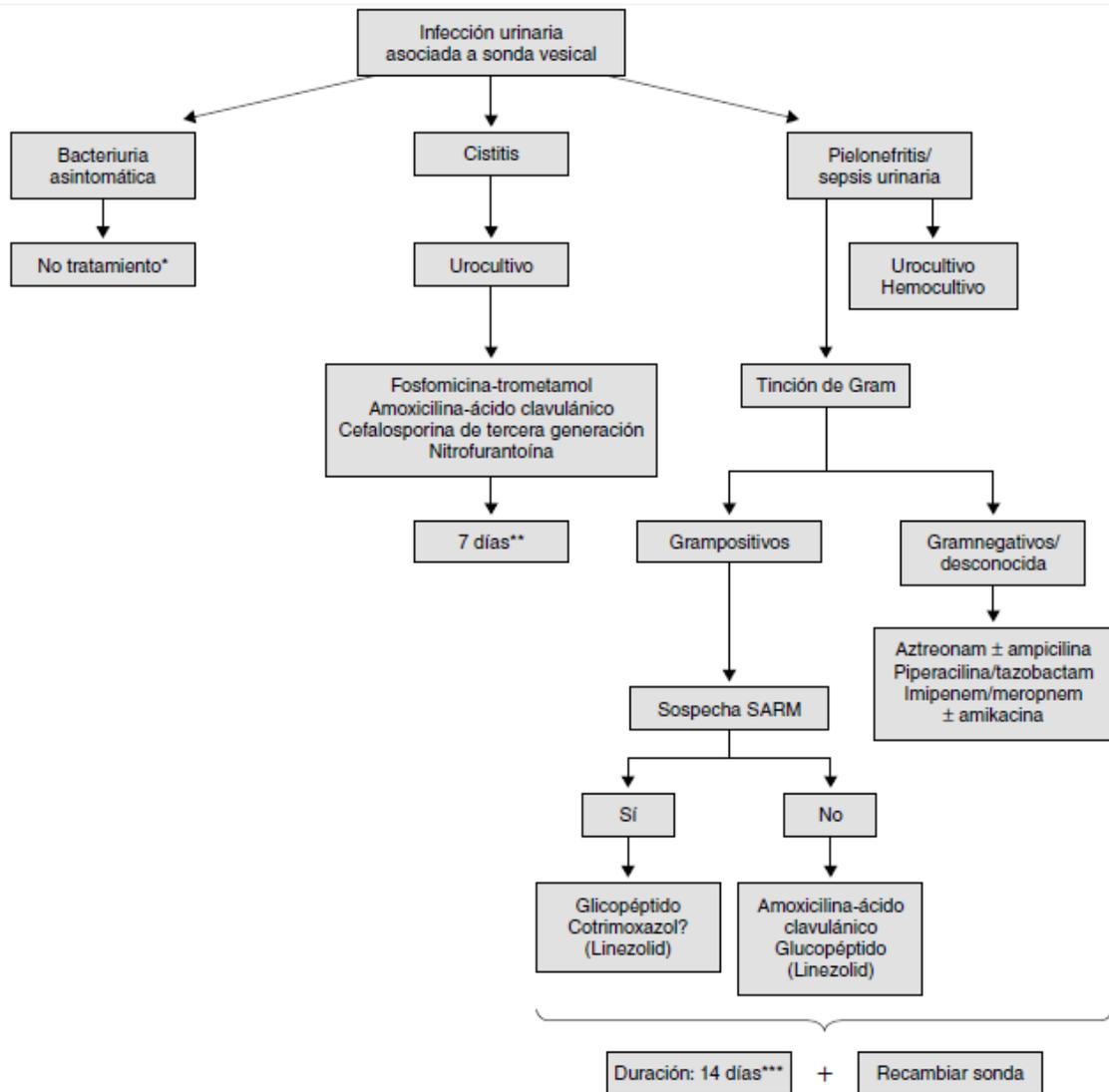


Figura 5. Algoritmo de actuación en la infección urinaria asociada a catéter vesical. AP: antipseudomónico; SARM: *S. aureus* resistente a la metilina (cloxacilina).

*Excepto: cirugía urológica, embarazadas, recambio de sonda si hay riesgo de endocarditis, bacteriuria persistente tras la retirada de la sonda.

**Considerar el recambio de la sonda.

***Si hay sepsis tras la manipulación, la duración puede acortarse a 5-7 días.

PREVENCIÓN

Se han evaluado diversas medidas profilácticas que tienen como objetivo intentar reducir la incidencia de las ITU. Con la administración de antibióticos sistémicos o de hipurato de metenamina (antiséptico urinario) se reduce la incidencia de bacteriuria durante los primeros 14 días de cateterización pero se recomienda restringir su uso en pacientes con alto riesgo. Otra medida se basa en el concepto de interferencia bacteriana siendo esta la posibilidad de que la colonización por ciertos organismos avirulentos prevenga el establecimiento de otros con mayor patogenicidad. A su vez, se ha comprobado in vitro que la inoculación previa de la superficie de los catéteres con *E. coli* 83972 reduce la adherencia a los mismos de otras especies como *Providencia*, *E. coli* uropatógeno, enterococo y *C. albicans*.²⁹ También, el uso de catéteres con aleación de metal noble estable y un recubrimiento de hidrogel ha demostrado evitar la formación del biofilm al proporcionar propiedades repelentes y antiinfecciosas.³⁰

En la actualidad, las vacunas podrían suponer una alternativa de primera línea cuando fracasa la profilaxis antibiótica. La vacuna **Uro-Vaxom** está compuesta de fracciones inmunoestimulantes de 18 serotipos de *E. coli* y es capaz de reducir significativamente la incidencia de bacteriuria y las ITU recurrentes.³¹ También, se están desarrollando vacunas basadas en adhesina, dado que la adherencia tiene un papel clave en casi todos los pasos de la patogénesis de la ITU, que han demostrado ser eficaces al bloquear las interacciones huésped-patógeno evitando así el establecimiento de la enfermedad.³² En este sentido pueden resultar prometedor el estudio realizado por Flores-Mireles et al,³³ basado en una vacuna experimental en modelo murino preparada contra la proteína EbpA, que podría ser eficaz en las ITU asociadas con SU por *E. faecalis* multirresistentes, que estimulan la formación de biofilm en el catéter por unión de la proteína EbpA, presente en el pili bacteriano, al fibrinógeno.

CONCLUSIÓN

Las sondas urinarias juegan un papel esencial en la asistencia de numerosos paciente y a su vez, son el máximo exponente del problema de las infecciones relacionadas con dispositivos invasivos.

Con la introducción de medidas de prevención no se ha conseguido el resultado esperado por lo que se plantea si el sondaje es primordial en algunos casos ya que hay evidencias de que casi el 50 % de ellas son innecesarias. Es por ello que se recomienda evitar o limitar su uso así como la duración de la misma.

El hecho de que la nueva vacuna (EbpA) previene con eficacia la infección urinaria asociada con el catéter en el modelo murino, aumenta las expectativas de ensayos clínicos en seres humanos.

BIBLIOGRAFÍA

1. González Monte E. Infecciones del tracto urinario. Revista Nefrología. 2012 [citado 10 Mayo 2017]; 7(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.2010.pub1.ed80.chapter1830>
2. Alós JI. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria en Adultos. Sensibilidad antimicrobiana de los principales uropatógenos y significado clínico de la resistencia. En: Infecciones del tracto urinario. Edit Carlos Pigrau. Salvat. 2013:1-10.
3. Pigrau C. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2013; 31(9):614-624.
4. Revert Gironés C. Estudio epidemiológico de la infección nosocomial en el servicio de UCI del Hospital Universitario de Canarias [tesis doctoral] .San Cristóbal de La Laguna: Servicio de publicaciones. Universidad de La Laguna; 2004/2005.
5. Tisné Brousse Dr L. Guía de Práctica Clínica. Prevención de infecciones urinarias relacionadas con catéteres urinarios permanentes. Hospital Santiago Oriente. 2004.
6. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the Risk of Infection with Urinary Catheters Emerging Infectious Diseases. 2001; 7(2):342-347. Disponible en: <https://www.nc.cdc.gov/eid/at>
7. Martínez JA, Mensa J. Infección urinaria asociadas a catéteres urinarios en la comunidad. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.2005; 23(4):57-66.
8. Barfor JMT, Coates ARM. The pathogenesis of catheter-associated urinary tract infection. Journal of Infection Prevention.2009; 10(2):50-56.Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1757177408098265>
9. Andreu Domingo A. Patogenia de las infecciones del tracto urinario. En: Infecciones del tracto urinario. Edit Carlos Pigrau. Salvat. 2013:23-40.
10. Cylindres urinaires. [Internet]. Nephroblog.2017 [citado 27 Mayo 2017]. Disponible en:<https://nephro.blog/medecin/dialyse/urinary.casts/>
11. López Cruz G, Reyes Gómez U, Hernández Cruz, P. Proteína de Tamm-Horsfall: Implicaciones Clínicas en la Vía Urinaria. Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora. 2010; 27(2):125-128.
12. Andreu Domingo A. Patogenia de las infecciones del tracto urinario. En: Infecciones del tracto urinario. Edit Carlos Pigrau. Salvat. 2013:23-40.
13. Pigrau C. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2013; 31(9):614-624.
14. Martínez JA, Mensa J. Infección urinaria asociadas a catéteres urinarios en la comunidad. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2005; 23(4):57-66.
15. Martínez JA, Mensa J. Infección urinaria asociadas a catéteres urinarios en la comunidad. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2005; 23(4):57-66.
16. Galván Valdez AL, Martínez Jothar LA, López Álvarez CC, Villasuso Palomares MR, Saldaña Flores MA, Martínez Castellanos AY et al. Permanencia de la sonda de Foley asociada a infección urinaria y farmacorresistencia. Enfermedades infecciosas y microbiología.2011; 31(4):121-126
17. Disponible en: http://www.cateterdoblejota.com/p/sonda-foley_12.html
18. Pigrau C. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.2013; 31(9):614-624.
19. Revert Gironés C. Estudio epidemiológico de la infección nosocomial en el servicio de UCI del Hospital Universitario de Canarias [tesis doctoral] .San Cristóbal de La Laguna: Servicio de publicaciones. Universidad de La Laguna; 2004/2005.
20. Martínez JA, Cobos Trigueros F Nazaret, Mensa J. Infecciones urinarias asociadas a catéteres urinarios. En: Infecciones del tracto urinario. Edit Carlos Pigrau. Salvat. 2013:121-136
21. Pigrau C. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2013; 31(9):614-624.
22. Pigrau C, Horcajada JP, Cartón JA, Pujol M, Mensa J. Infección urinaria. Protocolos clínicos SEIMC.2006. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.
23. Pigrau C. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.2013; 31(9):614-624.
24. Pigrau C, Horcajada JP, Cartón JA, Pujol M, Mensa J. Infección urinaria. Protocolos clínicos SEIMC.2006. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.
25. Pigrau C. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.2013; 31(9):614-624

26. Martínez JA, Mensa J. Infección urinaria asociadas a catéteres urinarios en la comunidad. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*.2005; 23(4):57-66
27. De Cueto M. La microbiología en el diagnóstico de la infección del Tracto Urinario. En: *Infecciones del tracto urinario*. Edit Carlos Pigrau. Salvat. 2013:11-22
28. Alós JI. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria en Adultos. Sensibilidad antimicrobiana de los principales uropatógenos y significado clínico de la resistencia. En: *Infecciones del tracto urinario*. Edit Carlos Pigrau. Salvat. 2013:1-10
29. Martínez JA, Cobos Trigueros F Nazaret, Mensa J. Infecciones urinarias asociadas a catéteres urinarios. En: *Infecciones del tracto urinario*. Edit Carlos Pigrau. Salvat. 2013:121-136
30. Chung P, Wong C, Lai C, Siu H, Tsang D, Yeung K et al. A prospective interventional study to examine the effect of a silver alloy and hydrogel--coated catheter on the incidence of catheter-associated urinary tract infection. *Hong Kong Medical Journal*. 2017
31. Schulman C. Nueva propuesta para el manejo de las infecciones urinarias recurrentes. *Medwave*.2007; 7(8).
32. Flores Mireles A, Walker J, Caparon M, Hultgren S. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*. 2015; 13(5):269-284.
33. Flores-Mireles A, Pinkner J, Caparon M, Hultgren S. EbpA vaccine antibodies block binding of *Enterococcus faecalis* to fibrinogen to prevent catheter-associated bladder infection in mice. *Scientist Translational Medical*. 2014; 6(254):127-254. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3009384>