

870127

10

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE GUADALAJARA
INCORPORADA A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

2ej

ESCUELA DE CIENCIAS QUIMICAS



FALLA DE ORIGEN

"INCIDENCIA DE PORTADORES DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS
Y ESTUDIOS INMUNOHEMATOLOGICOS Y PARASITOSCOPICOS
EN AREAS ESTERILES DE UNA INDUSTRIA FARMACEUTICA"

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A

ANA PATRICIA ORDOÑEZ PADILLA

ASESOR: Q. F. B. MA. DEL SOCORRO PULIDO GARCIA

GUADALAJARA, JALISCO. 1990



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

CAPITULO I	
INTRODUCCION -----	1
CAPITULO II	
GENERALIDADES DE BACTERIOLOGIA -----	3
CAPITULO III	
GENERALIDADES DE HEMATOLOGIA -----	10
CAPITULO IV	
GENERALIDADES DE INMUNOLOGIA -----	14
CAPITULO V	
GENERALIDADES DE PARASITOLOGIA -----	16
CAPITULO VI	
METODOS -----	21
CAPITULO VII	
RESULTADOS -----	31
CAPITULO VIII	
CONCLUSIONES -----	35
BIBLIOGRAFIAS -----	37

CAPITULO I: INTRODUCCION

Actualmente, en el desarrollo de la tecnología de una Industria Farmacéutica, es cada día más importante el contar con Áreas estériles que se han llegado a obtener en óptimas condiciones por la aplicación de las buenas prácticas de manufactura. Las Áreas estériles proveen el ambiente necesario para la fabricación y el control de productos de mayor calidad.

La calidad de los productos farmacéuticos está influenciada tanto por el medio ambiente en el cual son manufacturados, como por los materiales usados para la formulación, así como también por el personal que labora. Este último, es uno de los factores más importantes debido a la gran variedad de microorganismos que pueden portar y contribuir de esta manera a la contaminación de los productos.

Al respecto, la industria farmacéutica deberá implantar controles microbiológicos basados en estudios clínicos del personal que tiene acceso a las Áreas estériles, como también controles ambientales, de equipos, material, vestuario y del contenedor final en los cuales fueron acondicionados los productos.

Para cumplir con este propósito se llevarán a cabo estudios bacteriológicos, inmunohematológicos y parasitológicos. En el área de bacteriología se tendrán procedimientos adecuados para detectar los microorganismos patógenos asociados con infecciones de vías respiratorias superiores especialmente Staphylococcus aureus, así como también poder identificar la flora normal que en ellas se encontraran, simplificándose de tal forma el trabajo.

Ya establecidos los métodos con los que se llevaría a cabo el estudio, se partió de exudados faríngeos para la identificación bacteriológica, tomas de sangre y muestras de heces para los exámenes correspondientes, reportándose en porcentajes los resultados obtenidos.

**CAPITULO II,
GENERALIDADES BACTERIOLOGIA.**

Los estafilococos han sido reconocidos como un patógeno humano virulento e importante. Corresponde a Rosenbach (1884) haberlo estudiado y descrito con los caracteres más importantes que podían determinar en aquella época, principalmente con el color del pigmento producido en los medios de cultivo.

El germen puede ser recuperado de fosas nasales (50%), perineo y otras áreas de la piel en un (10-15%) de las personas sanas. En estado de portador puede servir como reservorio de infecciones en hospitales, industrias y otros, siendo un grave problema de contaminación.

En el presente estudio se pretende identificar a portadores de Staphylococcus aureus, contaminadores de las áreas estériles de una industria farmacéutica, con ayuda de los métodos de laboratorio más adecuados para el cultivo de exudados faríngeos y así proporcionar al médico ayuda para el tratamiento del paciente, dado que ofrece una información de gran utilidad para el diagnóstico diferencial con afecciones de tipo estreptocócico o viral existentes también en el tracto respiratorio superior.

II.1 CLASIFICACION

Orden:	Eubacteriales	
Familia:	Micrococcaceae	
Género:	Staphylococcus	
Especie:	Staphylococcus aureus y Staphylococcus epidermidis.	
Variedades:	S. aureus	S. citreus
	S. epidermidis	S. aurantiacus
	S. albus	S. candidus
	S. salivarius	

II.2 CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS Y FISIOLOGICAS

Los Staphylococcus son microorganismos patógenos que se encuentran en gran cantidad de sustratos como en el agua, la piel, tierra, materiales orgánicos en descomposición, etc.

Su característica morfológica es la notable tendencia a presentarse como masas de células en acúmulos que semejan racimos de uvas.

Se tiñen fícil e intensamente con todos los colorantes derivados de la anilina y como retienen el colorante básico cristal violeta, se reconocen como cocos gram positivos.

No poseen cápsula, son inmóviles y no forman esporas.

Son aerobios o anaerobios facultativos.

Diámetro promedio de 1 μm según la especie y edad del cultivo.

Se desarrollan entre un amplio margen de temperatura (12-45°C), pero la óptima es de 37°C, creciendo bien en los medios ordinarios de laboratorio.

También son capaces de crecer en concentraciones relativamente alta (arriba de 15%) de cloruro de sodio.

Hemólisis en agar sangre; halos transparentes, los cuales varían de intensidad y color dependiendo de la hemolisina, ejemplo: Beta-hemolíticos en Staphylococcus aureus.

La detección de la producción de coagulasa es la prueba más útil y sencilla utilizada como criterio para el reconocimiento de S. aureus (coagulasa positiva), de S. epidermidis y S. saprophyticus (coagulasa negativa).

II.3 CARACTERISTICAS DEL CULTIVO.

La pigmentación de la colonia es causada por el pigmento carotenoides (delta-caroteno y rubixantina) y el color va desde amarillo hasta blanco. Este pigmento también depende de las condiciones del crecimiento.

La mayoría de las cepas patógenas forman colonias doradas redondas, opacas y lisas, desarrollo por lo general cremoso y pueden ser fácilmente emulsificadas en agua. Elaboran una enzima llamada coagulasa y fermentan el manitol.

II.4 ESTRUCTURA ANTIGENICA CELULAR.

La estructura del Staphylococcus aureus le confiere características apropiadas en especial para un patógeno humano. La pared celular está compuesta por peptidoglicano y ácido teicoico con uniones fuertemente entrecruzadas que protegen al microorganismo y evitan su lisis en condiciones osmóticas rigurosas, y es probable que intervengan en la fijación de la bacteria a los receptores mucosos celulares. Ciertas cepas producen una cápsula polisacárida que las protege de la fagocitosis de los neutrófilos polimorfonucleares.

La capa externa de la pared celular contiene una sustancia llamada proteína A parecida a la proteína M de los estreptococos ya que como ésta se encuentra en la superficie incluso en las células encapsuladas. Ha sido claramente demostrado que la proteína A es antifagocítica, y que posee la capacidad única de interactuar con la región Fc de la inmunoglobulina G interfiriendo con la opsonificación por parte de los anticuerpos citofílicos.

II.5 TOXINAS Y ENZIMAS.

Las bacterias dan lugar a productos extracelulares que tienen diferente actividad biológica. Muchos de éstos son toxinas.

a) TOXINAS ALFA.

Es citolítica y citotóxica para otras células y además es dermonecrótica, neurotóxica y mata animales de experimentación.

b) TOXINAS BETA.

Es una esfingomielinasa, por lo tanto, la susceptibilidad de la célula a la toxina beta está relacionada directamente con la cantidad de esfingomielina de la membrana. Pueden dañar la membrana de eritrocitos, leucocitos y macrófagos.

c) TOXINAS GAMA.

La toxina gama lisa eritrocitos de conejo, humanos, ovejas, cabra, perros y aves de corral, pero no los de caballo. También lisa leucocitos humanos.

d) TOXINAS DELTA.

Su amplia actividad citolítica, su estructura química y su alta actividad superficial dan evidencias para indicar que la toxina lisa las células por un mecanismo de acción como un detergente. Eritrocitos de varias especies (humanos, ovejas, conejos, y monos) son más uniformemente sensibles a la hemolisina delta que a la hemolisinas alfa, beta o gama.

e) LEUCOCIDINA.

Mata los leucocitos. Dos proteínas interactuantes; termolábil.

f) ENTEROTOXINA.

La relación de los estafilococos con la intoxicación alimentaria. Emética, termoestable (100°xc .minutos).

g) EXFOLIATINA.

Exfoliación de la piel del lactante. Producida tan solo por microorganismos de fago grupo II. Llamada también factor de diseminación.

g) COAGULASA.

Capaz de coagular el plasma citratado u oxalatado.

h) HIALURONIDASA.

Su actividad enzimática es despolimerizando la substancia fundamental de los tejidos, el ácido hialurónico. Esta enzima se asocia con el grado de invasión de cepas de estafilococos, las cepas no invasoras producen poca o ninguna cantidad de hialuronidasa.

i) LIPASAS.

Enzimas que degradan los lípidos.

j) PROTEINASAS.

Enzimas que degradan las proteínas.

k) PENICILINASAS.

Enzimas que desdoblan el anillo lactam-beta de la penicilina.

l) ESTAFILOCINASAS.

El estafilococo produce una cinasa que forma complejos con el plasminógeno (precursor de una proteasa del plasma; plasmina) para producir un producto con actividad celular similar a la de la plasmina y que causa la lisis de coágulos de fibrina.

II.6 PATOGENICIDAD.

En el hombre los estafilococos se encuentran generalmente en lesiones con pus e infecciones como osteomielitis, carbunco renal, bronconeumonías. En algunos casos la piemia y endocarditis maligna pueden resultar de un absceso primario localizado. Casos de envenenamiento por alimentos son frecuentemente debidos a la enterotoxina producida por estafilococos, los cuales crecen en comidas guisadas, leche y productos lácteos, pescado, etc.

La frecuencia del estado de portador intermitente se estima en 30 a 50%. El hecho de que muchos individuos pueden transportar y eliminar Staphylococcus aureus (patógeno) durante períodos prolongados, indica que ellos y la mayoría de sus contactos poseen un grado substancial de inmunidad.

Hay también Staphylococcus que son patógenos para animales y que pueden, en ocasiones, producir enfermedades en el hombre.

II.7 IDENTIFICACION.

El Staphylococcus aureus es coagulasa positivo, lo cual constituye su característica más distintiva. En los pocos casos de un posible S. aureus que no produce coagulasa puede realizarse la prueba para desoxirribonucleasa termoestable que es aún más específica.

La diferenciación se lleva a cabo rápida y fácilmente mediante la prueba de la catalasa. Los estafilococos y micrococcos descomponen el peróxido de hidrógeno, pero no los estreptococos. Las cepas blancas no pigmentadas de estafilococos o micrococcos pueden también confundirse con levaduras en placas de cultivos primarios y se deben diferenciar examinando microscópicamente en preparado teñido con la técnica de Gram.

La capacidad para producir ácido a partir de manitol y reducir telurito a telurito libre son dos características exclusivas de Staphylococcus aureus.

II.8 SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA.

La mayoría de las cepas de *S. aureus* (85-90%) incluso las circulantes en la comunidad, son resistentes a la penicilina. En la mayoría de los casos esta resistencia se debe a la producción de una betalactamasa que depende de plásmidos extracromosomales. Los estafilococos resistentes a la penicilina también pueden serlo a las nuevas penicilinas semisintéticas como meticilina, oxacilina y nafcilina que no son atacadas por las betalactamasas. Todos los estafilococos son sensibles a la vancomisina y muchas cepas, o la mayoría, también son sensibles a la rifampicina.

**CAPITULO III ;
GENERALIDADES DE HEMATOLOGIA .**

La sangre es un líquido viscoso formado por:

- a) Una parte líquida llamada plasma sanguíneo, el cual tiene color amarillento y ligeramente turbio por la presencia de plaquetas, contiene además: agua, proteínas, carbohidratos, lípidos, hormonas, anticuerpos, enzimas, electrolitos y sales minerales.

- b) Una parte sólida integrada por elementos globulares como: leucocitos, eritrocitos y plaquetas.

La determinación de la biometría hemática consiste en lo siguiente:

- 1.- Cuantificación de hemoglobina por el método de cianometahemoglobina.

- 2.- Determinación del hematocrito; es la relación del volumen de eritrocitos con el de la sangre total.

- 3.- Recuento de leucocitos; son los glóbulos blancos y efectúan funciones fagocitarias.

- 4.- Recuento diferencial; consiste en determinar las proporciones relativas en porcentaje, de las distintas células sanguíneas.

1) DETERMINACION DE HEMOGLOBINA.

La hemoglobina es una cromoproteína conjugada de color rojo (a ella deben su color los eritrocitos, glóbulos rojos o hematíes), es el principal componente de éstos, sirve de transporte al oxígeno y al CO₂. Totalmente saturada, contiene alrededor de 1.34 ml de oxígeno/gr. La masa de eritrocitos de un adulto contiene unos 600 grs de hemoglobina, capaz de transportar 800 ml de O₂.

Una molécula de hemoglobina consta de dos pares de cadenas de polipéptidos (globina) y cuatro grupos prostéticos hem, que contienen cada uno un átomo de hierro ferroso.

Las principales funciones de la hemoglobina son: (a) transportar el oxígeno de los pulmones a los tejidos y el dióxido de carbono de los tejidos a los pulmones, (b) participar en la regulación ácido-básica eliminando el dióxido de carbono en los pulmones y amortiguando los cambios de pH por acción de los grupos histidinimidazol de la hemoglobina.

2) DETERMINACION DEL HEMATOCRITO.

Es uno de los métodos más sencillos, más exactos y valiosos en hematología, siendo además indispensable para calcular los "índices absolutos". El hematocrito de una muestra de sangre es la relación del volumen de eritrocitos con el de la sangre total; se expresa en por ciento.

3) RECUENTO DE LEUCOCITOS.

Los leucocitos son células sanguíneas sin hemoglobina, miden de 10 a 20 micras, pueden o no tener granulaciones en el protoplasma, contienen distintas enzimas y segregan sustancias capaces de destruir los microbios y neutralizar sus toxinas. Por sus movimientos ameboides pueden salir de los vasos y efectuar sus funciones fagocitarias en cualquier foco infeccioso del cuerpo.

4) RECUENTO DIFERENCIAL.

Consiste en reconocer y valorar las proporciones relativas en por ciento de las distintas variedades de glóbulos blancos que se observan en frotis teñidos de sangre periférica. Existen diferentes células, leucocitarias presentes en la sangre periférica:

A) LINFOCITO PEQUEÑO: Miden de 6-10 μ m, pero su diámetro depende del espesor de la extensión, el núcleo es redondo con cromatina muy densa que se tiñe de azul oscuro con el colorante de Wright, mientras que la paracromatina se distingue como unas rayas de color más claro. El citoplasma es escaso y se tiñe de azul; el núcleo puede presentar una pequeña escotadura del lado de la masa principal del citoplasma.

B) LINFOCITO GRANDE: Miden de 12-15 μ m de diámetro, la cromatina del núcleo es menos densa que la del linfocito pequeño, es oblongo ligeramente excéntrico, y muestra una o más escotaduras poco pronunciadas; el citoplasma es abundante y toma el color azul más pálido y transparente de todas las células hemáticas. Suele presentar de una a dos docenas de pequeños granulos rojizos, peroxidasa negativos azurófilos.

C) MONOCITOS: Son las células más grandes de la sangre normal, miden 14-20 μm , aunque se encuentran algunos más pequeños, contiene un solo núcleo, lobulado, profundamente mellado y en ocasiones redondo y ovalado, la cromatina se presenta como cordones y se tiñe menos intensamente que la del linfocito. El citoplasma es abundante de color azul grisáceo, con aspecto de vidrio molido. En ocasiones se observan gránulos azulados.

D) NEUTROFILOS SEGMENTADOS: Son menores que los monocitos y eosinófilos, pero mayores que los basófilos, tienen un diámetro de aproximadamente 13 μm y poseen varios segmentos nucleados conectados entre sí por finos filamentos de cromatina; el número de estos segmentos oscila entre dos y cinco con una media de tres, se tiñen intensamente y presentan bloques toscos de cromatina con espacios cromáticos muy bien definidos. El citoplasma es débilmente rosado ocupado por granulaciones violáceas apenas visibles.

E) NEUTROFILOS BANDA O EN CAYADO: Son los precursores inmediatos de los neutrófilos segmentados, se parecen a ellos en tamaño, color citoplásmico y en el grado de condensación de la cromatina. Difieren en que el núcleo no está segmentado y puede presentar forma de banda.

F) EOSINOFILOS: Son un poco más grandes que los neutrófilos segmentados; el citoplasma tiene granulaciones redondas u ovaladas con gran afinidad por los colorantes ácidos, coloreándose de color anaranjado o rojo brillante; estas granulaciones son tan abundantes que el citoplasma se observa difícilmente. El núcleo presenta una cromatina extremadamente condensada y se tiñe menos intensamente que el del neutrófilo polimorfonuclear; generalmente presenta dos segmentos que parecen anteojos.

G) BASOFILOS: Son más chicos que los neutrófilos segmentados, presentan un núcleo generalmente solo, mellado o ligeramente lobulado apenas distinguible porque se encuentra cubierto por grandes granulaciones que se tiñen de color negro púrpureo.

**CAPITULO IV:
GENERALIDADES DE INMUNOLOGIA.**

REACCIONES FEBRILES

El proceso de aglutinación se ha considerado como una reacción en dos etapas; cuando se añade el antígeno al antisuero se produce una combinación físico-química en la que el anticuerpo se fija en la superficie del antígeno.

La primera etapa va seguida de una aglutinación en presencia de un electrolito. En ausencia del electrolito, solamente se produce la primera etapa y no hay entonces agregación entre el antígeno y el anticuerpo.

El grado de aglutinación depende de la cantidad de anticuerpos, de la concentración del antígeno, de la composición de la solución salina y de la temperatura de la reacción.

Las reacciones febriles son reacciones serológicas empleadas en el diagnóstico de enfermedades producidas por bacterias y por rickettsias que cursan con fiebre; durante la prueba se detectan o excluyen las aglutininas correspondientes a la suspensión de los microorganismos utilizados. El equipo empleado consta de seis antígenos: (1) tífico "O", (2) tífico "H", (3) paratífico "A", (4) paratífico "B", (5) Brusela abortus, (6) Proteus OX-19, estos antígenos son suspensiones de bacterias correspondientes inactivadas por formalina.

**CAPITULO VI
GENERALIDADES DE PARASITOLOGIA.**

Las parasitosis intestinales está influenciada por factores ambientales y sociales como; hábitos higiénicos, presencia o ausencia de agua potable, urbanización, etc.

Factores socioeconómicos como: la educación, ingresos, planeación familiar y otros relacionados directamente con la asociación huésped-parásito; resistencia, nutrición, edad, número de parásitos, patogenicidad de los mismos, etc.

El incremento de las parasitosis en general, está favorecido por los diferentes mecanismos de diseminación y transmisión. Entre los principales se encuentran los siguientes:

1.- La materia fecal, que se disemina en el medio ambiente en diferentes formas, y cuya importancia relativa es variable.

EJEMPLOS; a) por defecación al aire libre.

b) por el uso de letrinas inadecuadas y drenajes defectuosos.

c) por riego con aguas negras y deficiencia en la higiene personal.

2.- Los artrópodos en forma mecánica pasiva (moscas y cucarachas).

3.- Fomites; alimentos y bebidas.

4.- Vehículos animados que participan mecánicamente;

EJEMPLOS; a) manipulador de alimentos.

b) personas sucias.

c) ratas.

V.1 CLASIFICACION DE PROTOZOARIOS.

Phylum : Protozoarios.

SUBPHYLUM	SUPERCLASE	CLASE	GENERO
Sarcomasti- phora.	Sarcodinos	Rizópodos	Entamoeba Endolimax Iodamoeba Dientamoeba Acanthamoeba Naegleria
	Mastigóforos	Zooflagelados	Giardia Chilomastix Trichomonas Leishmania Trypanosoma

CLASE: NEMATODOS

SUBCLASE	ORDEN	SUPERFAMILIA	GENERO
Secernentea	Rabditidos	Rhabditoidea	Strongyloides
	Estrongilinos		
	Ascaridinos	Ascaridoidea	Ascaris

V.2 MORFOLOGIA

GIARDIA LAMBLIA: Vive principalmente en el duodeno y en ocasiones invade la vesícula biliar. Los trofozoitos tienen forma piriforma redonda en la parte anterior y afilada en la posterior, convexo dorsalmente y en su porción ventral está provisto de una concavidad superficial y ligeramente ranurada. Mide de 9.5 -21 micras de largo por 5-15 de ancho. Posee dos núcleos y cuatro pares de flagelos. El quiste mide de 9-12 micras de largo, es de forma generalmente oval, pero también puede tener forma circular; su membrana es lisa y bien definida y el citoplasma tiende a elejarse de la pared. Contiene de dos a cuatro núcleos y estructuras del trofozoito.

CHILDMASTIX MESLINI: El trofozoito vive en el intestino, principalmente en el colon; mide de 13-20 μ m de largo por 3-10 de ancho, son asimétricos, piriformes por el surco espiral que se extiende en la parte media del cuerpo; presenta un movimiento espiroideo a sacudidas. Tres flagelos en el extremo anterior redondeado y uno dentro de la gran cavidad estomatoide. Gran núcleo oval cerca del extremo anterior.

El quiste mide de 7-10 micras de largo por 4.5 - 6 de ancho, forma piriforme o esférica.

ENTAMOEBIA HISTOLYTICA: El trofozoito tiene un tamaño de 6-40 micras; promedio de la clase pequeña 6-12 micras. Citoplasma vacuolado, núcleo visible teñido por yodo, citoplasma espumoso; vacuolado.

El quiste presenta un tamaño de 3.5 - 15 micras, clase pequeña 3.5 - 10 micras. Forma esférica, núcleos de 1 - 4, citoplasma delicado, no granulos.

ENTAMOEBIA COLI: El trofozoito tiene un tamaño de 5 - 15 micras, un solo núcleo, parecido a anillo, citoplasma rugoso y vacuolado.

El quiste mide de 10 - 30 micras, forma esférica, núcleos de 1- 8, citoplasma rugoso.

ENDOLIMAX NANA: El trofozoito tiene un tamaño de 6-15 micras, un solo núcleo, citoplasma liso a menudo vacuolado. El quiste mide de 5 - 14 micras, de forma ovoide o esférica, núcleos de 1 - 4, citoplasma liso.

IODAMOEBIA BUTSCHLII: El trofozoito mide de 6 - 20 micras, un solo núcleo, citoplasma vacuolado. El quiste mide de 5 - 20 micras, forma irregular, un solo núcleo, citoplasma vacuolado y liso.

ASCARIS LUMBRICOIDES: Es el nemátodo intestinal más grande, causa de la ascariasis. El gusano adulto es alargado, cilindroide y terminado en punta roma por delante y es más delgado por su extremo posterior. Los machos miden de 20 - 33 cm de longitud por 2 - 4 mm de diámetro; las hembras miden de 20 - 35 cm y con menos frecuencias más de 49 cm de longitud, por 3 - 6 mm de diámetro. El extremo posterior del macho está curvado hacia la porción ventral.

Los huevecillos son ovoides, de 50 - 75 micras por 40 - 60 micras, amarillos o pardos con protoplasma sin segmentar. Cascaron moderadamente grueso, con cubierta exterior mamelonada. Estos son huevos fecundados típicos. Cuando solo hay hembras en el intestino, los huevecillos son alargados, tienen cascaron más delgado y están llenos de protoplasma de granulos gruesos.

STRONGYLOIDES STERCORALIS: La hembra adulta mide aproximadamente 2.2 mm de ancho y 30 - 75 mm de largo, reside en la mucosa del intestino delgado. Se reproduce por partenogénesis. La larva rhabditiforme mide de 225 por 16 micras; la cápsula bucal es pequeña, como se evidencia por la gran proximidad del esófago al extremo anterior; es móvil en forma parecida a las serpientes, se inmovilizan con lugol. La larva filariforme es transparente, posee una cola mellada y un cuerpo que casi está dividido en esófago e intestino, siendo el último más grande y estando separado por una línea distinguible de demarcación.

Los huevos rara vez se eliminan por las heces, son ovales mide de 23 - 55 micras, poseen una cubierta fina y transparente, muestran de 8, 16 y 32 faces celulares y van por lo común acompañadas de embriones.

CAPITULO VI: METODOS.

VI.1 PROCEDENCIA DE LA MUESTRA.

Este estudio se llevó a cabo con la toma de 180 muestras de exudado faríngeo de los empleados de una industria farmacéutica que trabajan o tienen acceso a las áreas estériles.

VI.2 TOMA DE MUESTRA.

Se realizó por las mañanas, indicándole al paciente que debería presentarse en ayunas y sin aseo bucal, posteriormente se pidió al paciente abrir bien la boca y emitir un "aah". Se hace descender suavemente la lengua con un bajalengua y se introduce dos hisopos hacia la faringe posterior. El hisopo se pasa suave y rápidamente con un movimiento hacia arriba y abajo por detrás de la úvula y entre los pilares tonsilares. También es necesario observar las condiciones físicas de dicha área, ayudándose de una pequeña lámpara para mayor visibilidad. De los dos hisopos que contenían la muestra uno es destinado a la elaboración del frotis y el otro para el cultivo.

VI.3 AISLAMIENTO E IDENTIFICACION.

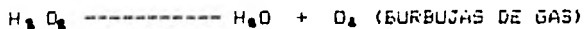
Después de obtener la muestra y transportados en el medio de Stuart, se descargó el material contaminado en un cuadrante de la caja de los medios utilizados, en este caso: agar manitol salado, agar sangre, agar chocolate y se procedió a sembrar por el método de estrias. Se incubó a 37°C de 24 - 48 hrs, pasado este tiempo se revisó el crecimiento de las colonias características del microorganismo a buscar, para proseguir a su identificación.

PRUEBAS DE IDENTIFICACION.

a) CATALASA.

La catalasa es una enzima que descompone el peróxido de hidrógeno en oxígeno y agua. Químicamente la catalasa es una hemoproteína de estructura similar a la de la hemoglobina excepto que los cuatro átomos de hierro de la molécula están en estado oxidado (Fe^{++}) en lugar de reducido (Fe^{+}).

El peróxido de hidrógeno se forma como uno de los productos finales del metabolismo oxidativo o aeróbico de los hidratos de carbono. Si se deja acumular, el peróxido de hidrógeno es letal para las células bacterianas. La catalasa transforma al peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno, como lo demuestra la siguiente reacción:



La prueba de la catalasa, llevada a cabo en portaobjetos o en tubos, es muy comunmente utilizada para diferenciar estreptococos (negativos) de estafilococos (positivos).

b) COAGULASA.

La coagulasa es una enzima proteica de composición química desconocida, con actividad semejante a la protrombina capaz de transformar el fibrinógeno en fibrina, provocando la formación de un coágulo visible en un sistema analítico adecuado. En el laboratorio, la prueba de la coagulasa se utiliza para diferenciar al Staphylococcus aureus (positivo) de otros estafilococcus y micrococcus.

1.- COAGULASA FIJA: (prueba en portaobjetos), conocida como factor de aglutinación, está unida a la pared celular bacteriana y no está presente en los filtrados de cultivos. Los hilos de fibrina formados entre las células bacterianas suspendidas en plasma provocan su aglutinación, indicada por la presencia de agregados visibles en el portaobjetos.

2.- COAGULASA LIBRE: (prueba en tubo), es una sustancia semejante a la trombina, que se halla presente en los filtrados de cultivos. Cuando una suspensión de bacterias productoras de coagulasa se mezcla en partes iguales con una pequeña cantidad de plasma en un tubo de ensayo, se forma un coágulo visible como consecuencia de la utilización de los factores de coagulación del plasma de manera similar a cuando se añade trombina.

c) FERMENTACION DEL MANITOL.

El Staphylococcus epidermidis, en contraste con el Staphylococcus aureus, fermenta el manitol con producción de ácido. El agar manitol salado es un medio altamente selectivo para el aislamiento de estafilococcus patógenos en cultivos mixtos. Este medio aprovecha la capacidad de los estafilococos de desarrollar en presencia de cloruro de sodio al 7.5% y de la del Staphylococcus aureus de fermentar manitol. Las colonias de Staphylococcus aureus desarrollan bien en el medio, formando un halo amarillo en el agar circundante, que indica la producción de ácido a partir del manitol.

d) SENSIBILIDAD A LA BACITRACINA.

Los micrococcos presentan zonas de inhibición, mientras que los estafilococos debido a su resistencia, crecerán alrededor del disco. Si un microorganismo no desarrollan probablemente se trate de un micrococo.

e) RESISTENCIA A LA NOVIOBIOCINA.

Los microorganismos resistentes a la novobiocina, identificados presuntivamente como *Staphylococcus saprophyticus*, desarrollan una turbidez igual a la del tubo control. La mayoría de los otros estafilococos coagulasa negativos son sensibles a la novobiocina y no se observa turbidez luego de 5 hrs de incubación.

VI.6 ANTIBIOGRAMA.

Técnica de difusión con discos de Kirby-Bauer.

Medio. Se ha seleccionado como medio de cultivo estándar el agar de Mueller-Hinton, este promueve el desarrollo de la mayoría de los aislamientos bacterianos. Asimismo, es importante que el medio alcance en la placa un espesor uniforme de 4 mm.

Inóculo. Si no se controla la concentración bacteriana en el inóculo, se pueden producir significativas variaciones diarias en el tamaño de las zonas de inhibición de los organismos estándar de control.

Técnica. Con un hisopo estéril la superficie convexas de 4 ó 5 colonias de apariencia semejante, que ya han sido aisladas, sumergir el hisopo en un caldo de triptena soya. Colocar el tubo de cultivo en un baño de agua a 37°C durante aproximadamente 2 a 3 horas, o hasta que la turbidez del medio sea equivalente al estándar 0.5 de MacFarland ya que esto equivale a una concentración de 10 organismos/ml.

Inocular con este hisopo la superficie de una placa de agar de Mueller-Hinton. Una vez seco el inóculo, se colocan los discos con antibiótico sobre la superficie del agar con unas pinzas estériles. Colocar en la incubadora a 35°C por 18 horas.

Medición de diámetros: Los diámetros de las zona de inhibición se deben medir cuidadosamente por la parte posterior de la placa, utilizando una fuente de luz brillante transmitida. Se puede emplear calibres móviles y graduados, reglas marcadas en mm.

MÉTODOS DE BACTERIOLOGIA.

A) CATALASA.

Prueba en portaobjetos:

- 1.- Con una aguja de punción o un palillo aplicador, con la punta aguzada transferir células del centro de una colonia bien aislada a la superficie de un portaobjetos.
- 2.- Añadir 1 ó 2 gotas de peróxido de hidrógeno al 3% .

Prueba en tubos :

- 1.- Diluir 1:10 el peróxido de hidrógeno al 30% en agua destilada para obtener una solución al 3% .
- 2.- Añadir unas gotas (1 ml) del peróxido de hidrógeno al 3% directamente sobre la superficie del desarrollo de una placa o pico de agar.

Interpretación: La rápida aparición y producción sostenida de burbujas de gas indica una reacción positiva.

B) COAGULASA.

Prueba en portaobjetos:

- 1.- Colocar una gota de agua destilada o solución fisiológica estéril sobre un portaobjetos.
- 2.- Emulsificar suavemente una suspensión del organismo en estudio en la gota de agua utilizando un asa.
- 3.- Colocar una gota del plasma reconstituido junto a la gota de la suspensión bacteriana.
- 4.- Inclinar el portaobjetos hacia uno y otro lado, observando la formación inmediata de un precipitado granular.

Prueba en tubo:

- 1.- Colocar asepticamente 0.5 ml de plasma en el fondo de un tubo estéril.
- 2.- Añadir 0.5 ml de un cultivo puro de 16 a 24 horas en caldo del organismo para investigar.
- 3.- Mezclar por rotación suave del tubo, evitando remover o agitar el contenido.

4.- Colocar el tubo en un baño de agua a 37°C. Observar la formación de un coágulo visible.

Interpretación:

Prueba en portaobjetos: Una reacción positiva se detecta en 15 a 20 segundos por la aparición de un precipitado granular.

Prueba en tubo: Se considera positiva ante cualquier grado de coagulación visible dentro del tubo, observar a intervalos de 30 minutos durante las primeras cuatro horas de la prueba.

C) SENSIBILIDAD A LA BACITRACINA.

1.- Inocular la colonia en estudio en 1 ml de caldo con hidrolizado de caseína y soya, la turbidez final debe ser igual a la del estándar 0.5 de McFarland.

2.- Con un hisopo de algodón saturado en la suspensión anterior, sembrar una placa pequeña con agar de Mueller-Hinton trazando estrías en tres direcciones, exactamente como si se estuviera preparando el inóculo para la prueba de sensibilidad por difusión.

3.- Colocar un disco de papel de filtro impregnado con 0.04 unidades de bacitracina sobre la superficie de la placa.

4.- Incubar la placa a 35°C durante 18 horas y observar la presencia de una zona de inhibición.

D) RESISTENCIA A LA NOVOBIOCINA.

1.- Inocular material proveniente de colonias aisladas en 2 tubos con 3 ml de caldo de hidrolizado de caseína y soya. El inóculo debe ser pequeño de modo que no se observe turbidez.

2.- Inmediatamente agregar a uno de los tubos un disco de papel de filtro con 5 µg de novobiocina, como los usados en las pruebas de sensibilidad por difusión y agitar suavemente durante 10 segundos para dispersar el antibiótico.

3.- Incubar ambos tubos a 37°C durante 5 horas o hasta que el tubo control alcance la turbidez del estándar 0.5 de McFarland.

4.- Observar la turbidez del tubo con novobiocina.

BIDMETRIA HEMATICA :

Se rotulan tubos de 100 x 10 mm con el número correspondiente, se les agrega exactamente 5 ml de la solución de Drabkin medidos con la pipeta automática o con una pipeta con bulbo. Si la muestra es sangre con anticoagulante se mezcla el tubo que la contiene volcándolo suavemente 60 veces. Se introduce la pipeta de Sanli que debe estar limpia y seca en la sangre, se aspira ésta hasta la marca de 20 μ l, se limpia muy bien por fuera con el algodón primero seco, luego humedecido y de nuevo seco; se afora si es necesario. La columna de sangre debe ser continua y no tener burbujas. Se introduce en los 5 ml de solución de Drabkin, se le sopla a la pipeta para que su contenido se deposite en el fondo, se saca la pipeta y se enjuaga varias veces con el líquido sobrenadante hasta que quede totalmente limpia; se tapa el tubo y se mezcla por inversión. Leer a 540 nm en Coleman Junior II.

HEMATOCRITO: El capilar se llena con la sangre de manera que fluya fácilmente por el extremo que no tiene el anillo de color hasta 2/3 de su altura, el extremo vacío se cierra con la llama del mechero dándole vueltas al tubo. Los tubos se llevan a la centrifuga quedando el extremo cerrado adherido a la banda de hule, dejar que transcurran 5 minutos y posteriormente leer en el lector circular.

RECUESTO DE LEUCOCITOS: Utilizando la pipeta de Thoma se aspira sangre hasta la marca 0.5 después se introduce verticalmente en el líquido de dilución y se aspira para que el líquido penetre al bulbo hasta la señal II, se lleva al agitador de pipetas mezclando de 2 - 3 minutos, después se llena la cámara de Neubauer. Esta debe tener colocada encima de la cuadrícula un cuoreobjeto ópticamente plano; se expulsan 4 ó más gotas de la pipeta antes de llenar. La cámara estará perfectamente llena si el líquido ocupa únicamente la superficie que contiene la cuadrícula y nada de él se escapa a los surcos y además no tiene burbujas. Contar los leucocitos con el objetivo de 10 " en los 4 cuadros de las esquinas.

RECUEENTO DIFERENCIAL: Se coloca una gota de sangre en un portaobjeto sosteniéndolo con los dedos índice y pulgar, con un segundo portaobjeto contra la superficie del primero, con un ángulo de 30° - 45° y se acerca a la gota de sangre hasta tocarla y se empuja el porta extensor a velocidad moderada hacia adelante obteniéndose una extensión homogénea. Después de secarse se coloca en posición horizontal cubriéndose con el colorante de Wright por 5 minutos, enseguida se diluye gota a gota con la solución buffer hasta que aparezca escarcha metálica al inyectar aire con una pipeta, se deja reposar de 5 a 20 minutos, posteriormente enjuagar con agua, secar y observar al microscopio con objetivo de 100 x .

La extensión permite una adecuada separación de los leucocitos y permite su diferenciación; el colorante básico es atraído por los componentes ácidos de la célula (ácido nucleicos) y los colorea; el colorante ácido colorea los componentes básicos. El alcohol metílico en que está disuelto el colorante fija los frotis.

VALORES DE REFERENCIA :

Neutrófilos segmentados de	50 - 65 %
Neutrófilos en banda de	01 - 05 %
Metamielocitos de	00 - 01 %
Linfocitos de	20 - 40 %
Monocitos de	02 - 10 %
Eosinófilos de	01 - 40 %
Basófilos de	00 - 10 %
Índice de Schilling	0.01 - 0.1

EXAMEN COPROPARASITOSCOPICO

(SEDIMENTACION POR CENTRIFUGACION)

- A) Se coloca una capa de algodón delgado, de un tamaño adecuado para cubrir suficientemente el orificio de salida del embudo y se humedece para que se pegue al embudo.
- B) Se agrega al frasco que contiene la muestra un poco de agua tibia (37°C - 43°C) se frota la superficie del excremento (si está bien formado) contra la pared del frasco, sino, se mezcla la muestra con el agua, para tener un preparado homogéneo.
- C) Se pasa el líquido al embudo preparado y se recibe el filtrado en un tubo de 15 mm x 100 mm previamente marcado. Se repite el paso (B) y (C) hasta que el nivel del líquido quede 1 cm abajo del borde del tubo.
- D) El tubo que contiene la muestra se centrifuga a 2,500 R.F.M. durante 45 - 60 segundos; y se tira el sobrenadante.
- E) Al sedimento se le añade 1 ml del clarificante, se golpea suavemente el fondo del tubo para desprender el sedimento, se agrega otro ml de clarificante se mezcla el contenido del tubo y se centrifuga igual que en (D) y se tira el sobrenadante.
- F) Al residuo se le añade 1 ml de agua tibia (37°C - 43°C), se golpea suavemente el fondo del tubo para susoender el sedimento, se agrega más agua tibia hasta llegar a un cm del borde del tubo y se centrifuga y decanta como en (D). Se repite este paso hasta que el sobrenadante quede transparente.
- G) Cuando el sobrenadante sea transparente, se decanta el líquido y se escurre perfectamente el tubo para evitar que el agua que quede adherida a las paredes del tubo diluya el sedimento.
- H) Se agregan al residuo 1 ó 2 gotas de lugol, se suspende el sedimento y se coloca en un portaobjeto y se cubre con los cubreobjetos necesarios.
- I) Se observa al microscopio con el objetivo de 10 x y 40 x

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

REACCIONES FEBRILES.

En una placa de vidrio con cavidades se rotula en el borde de la cavidad con la inicial de los antígenos utilizados; O, A, H, B, OX-19, Br y se les pone 0.08 ml del suero problema, agregar una gota del antígeno correspondiente, mezclar con un agitador limpio y rotar la placa por 3 minutos, observar la aglutinación en microscopio con objetivo de 10 x . Los antígenos que presenten una aglutinación del 50 % se repite la prueba en forma cuantitativa; se colocan cantidades decrecientes del suero; 0.04, 0.02, 0.01 y 0.005 ml y se repite el procedimiento. El punto final de la titulación será la máxima dilución del suero que muestre aglutinación de 2 + .

CAPITULO VII: RESULTADOS.

En base a los análisis realizados en el personal de la industria farmacéutica, se obtuvo lo siguiente:

De las 180 muestras estudiadas de exudados faríngeos, se aislaron 53 cepas de *Staphylococcus beta-hemolíticos*, identificados como *Staphylococcus aureus*. 92 *Staphylococcus sp.* y los restantes 35 otras bacterias como: *Streptococcus sp.*, bacilos, etc.

Se consideraron también algunos parámetros para fines estadísticos como; edad, sexo, puesto, lugar de procedencia, y dato clínico como las condiciones físicas de la garganta, grado de enrojecimiento, frecuencia de padecimientos de la garganta. Se observó que dentro de los portadores de *Staphylococcus aureus* la mayoría no presentaban síntomas de infección.

De la población estudiada, las edades fluctuaban entre 18 a 45 años, de las 180 personas; 125 son mujeres y 55 hombres, de un nivel socioeconómico medio y bajo, y gran número vive en poblados.

La siguiente tabla muestra los resultados obtenidos en relación a los casos positivos, hemólisis y producción de coagulasa.

POBLACION TOTAL = 180		PORCENTAJE
<i>Staphylococcus aureus</i>	53	29.44 %
<i>Staphylococcus sp.</i>	92	51.11 %
Otros	35	19.45 %

TABLA NO. 1

CEPAS POSITIVAS = 145

	NUMERO	PORCENTAJE
Cepas hemolíticas	86	59.31 %
Cepas no hemolíticas	59	40.69 %
TIPO DE HEMOLISIS		
86 Cepas hemolíticas	53 beta-hemólisis	33 alfa-hemólisis

PRODUCCION DE COAGULASA

Cepas positivas	61
Cepas negativas	94

Los antibiogramas realizados nos permiten hacer las siguientes observaciones:

Se utilizaron discos con antibióticos: rifampicina, cloxacilina, ampicilina, penicilina, cloranfenicol, eritromicina, trimetropim-sulfametoxazol.

Los antibióticos que tuvieron mayor grado de sensibilidad fueron: rifampicina, en grado menor: cloxacilina.

Los de mayor resistencia a Staphylococcus aureus fueron la penicilina y ampicilina.

Los demás antibióticos fueron variables.

Con respecto a las **BIOMETRIAS HEMATICAS** se obtuvo: 114 personas normales y 66 personas con alguna alteración, las más importantes fueron:

Leucocitosis	10 %
Linfocitosis	15 %
Eosinofilia	18 %
Basofilia	02 %

Leucocitosis: debido a microorganismos piógenos, infecciones por rickettsias.

Linfocitosis: infecciones virales como gripe, bacteriológicas como brucelosis, etc.

Eosinofilia: parasitosis, alergias, etc.

Basofilia: reacciones alérgicas, etc.

En PARASITOLOGIA se reportaron 87 casos positivos y 93 casos negativos.

TABLA NO. 2

RELACION DE PARASITOS ENCONTRADOS.

	NUMERO	PORCENTAJE
Entamoeba histolytica	38	43.68 %
Entamoeba coli	36	41.37 %
Entamoeba hartmanii	71	81.61 %
Endolimax nana	24	27.58 %
Iodamoeba butschlii	02	02.29 %
Giardia lamblia	06	06.89 %
Chilomastix meslinii	01	01.15 %
Ascaris lumbricoides	01	01.15 %
Strongyloides stercoralis	01	01.15 %

Haciendo referencia a los casos de eosinofilia encontrados, se tienen datos que de los únicos parásitos reportados en este trabajo; Entamoeba histolytica, Ascaris lumbricoides y Strongyloides stercoralis la producen, por lo que los demás casos de eosinofilia puede deberse a otros procesos infecciosos, alérgicos, fisiológicos, etc.

En las REACCIONES FEBRILES, resultó lo que a continuación se reporta;

31 personas de las 180, no presentaron ninguna reacción, dando un porcentaje de 17.22 % .

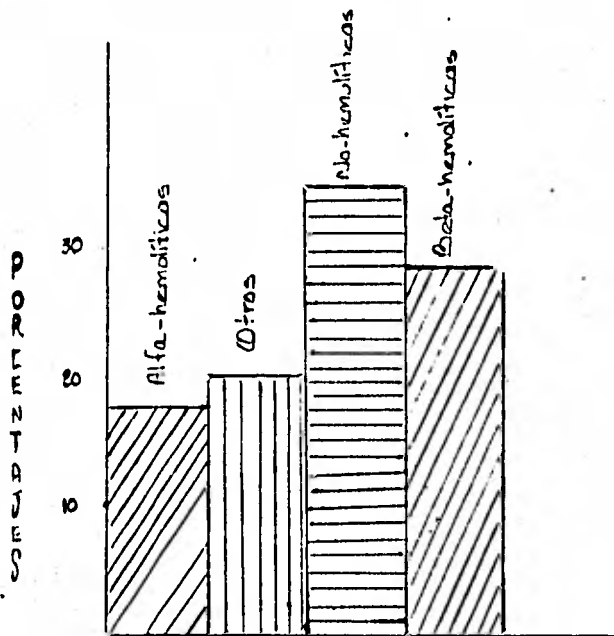
Reacción de WIDAL, (antígenos O, H, A, B) resultó un porcentaje de 61.67 % .

Reacción de HUDDLESON (antígeno Brucella abortus) resultó un porcentaje de 5 % .

Reacción de WEIL-FELIX, (antígeno Proteus OX-19) resultó un porcentaje de 16.11 %

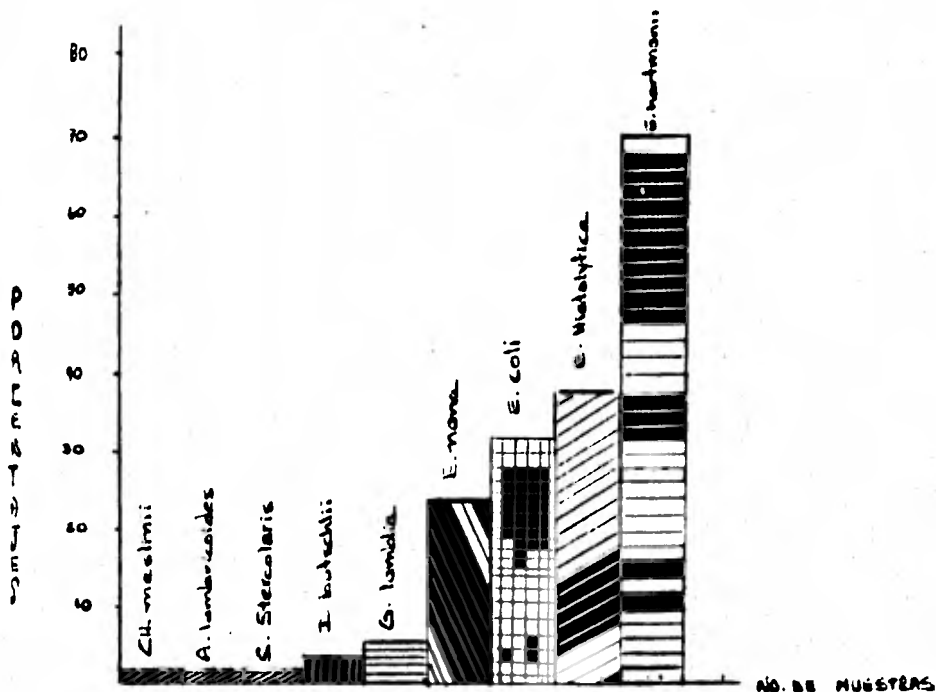
Estos resultados son independientes de que si el paciente estaba tomando antibióticos, ya que retrasa y suspende la respuesta de las aglutininas, de una infección pasada o que la persona fue vacunada. Además para el diagnóstico correcto los síntomas clínicos de la enfermedad, son los determinantes para establecer un proceso infeccioso.

GRAFICA NO. 1 (BACTERIOLOGIA)



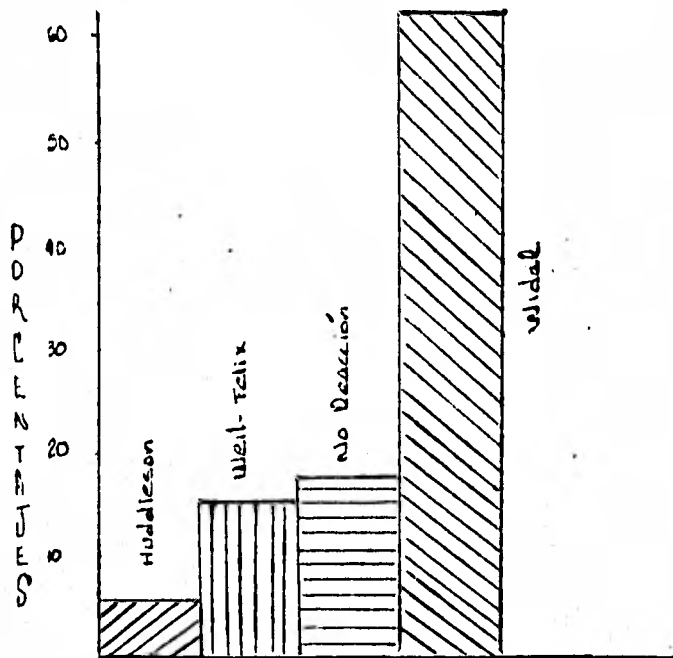
Beta-hemolíticas	29%
Alfa-hemolíticas	18%
No -hemolíticas	33%
Otros	20%
(bacilos, estreptococos, etc.)	

GRAFICA NO. 2 (PARASITOLOGIA)



Entamoeba histolytica	38	44%
Entamoeba coli	36	42%
Entamoeba hartmani	71	82%
Iodamoeba butschlii	02	02%
Giardia lamblia	06	07%
Chilomastix meslinii	01	01%
Ascaris lumbricoides	01	01%
Endolimax nana	24	28%
Strongyloides stercolaris	01	01%

GRAFICA NO. 3 (I N M U N O L O G I A)



Reacción de WIDAL	62%
Reacción de HUDDESON	05%
Reacción de WEIL-FELIX	16%
No Reacción	17%

CAPITULO VIII : CONCLUSIONES.

Resulta de gran interés los datos obtenidos en este trabajo, siendo el 29 % del porcentaje global de personas a las cuales se les aisló e identificó Staphylococcus aureus, además de que las personas no presentan signos patológicos, lo que nos indica que el estafilococo se presenta en ellos como colonizador normal de la faringe.

También hay que tomar en cuenta el factor ambiental que influye significativamente, ya que este estudio se realizó en época de invierno, siendo propicio el clima para infecciones de vías respiratorias altas.

En general, con los demás análisis realizados como fueron: Biometrías hemáticas, Parasitoscópicos y Reacciones febriles, los resultados nos muestran claramente, las condiciones de salud en que se encuentran los empleados de la fábrica, por lo que es importante tomar las medidas necesarias para llevar a cabo con más frecuencia estudios como éste y evitar focos de infección, convirtiéndose posteriormente en zona endémica, recercutiendo considerablemente en la calidad de los productos y afectando también la economía de la empresa.

BIBLIOGRAFÍAS.

Finegold, Baron; DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO, 7ª edición, Buenos Aires, editorial Médica Panamericana, 1987. pags. 138-139, 239-244, 339-347.

Koneman, Elmer W.; DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO, editorial Panamericana, S.A., México D.F., 1985, pags. 25-26, 292-297.

Mac Faddin, Jean; PRUEBAS BIOQUÍMICAS PARA LA IDENTIFICACION DE BACTERIAS DE IMPORTANCIA CLINICA, editorial Panamericana, S.A., México D.F., 1984, pags. 50-58.

Pelczar, Michael; MICROBIOLOGIA, 4ª edición, editorial McGraw-Hill, México D.F., 1982, pags. 219, 487, 558-559.

Linch, M.J.; Stanley, S.R.; METODOS DE LABORATORIO, 2ª edición, editorial Interamericana, México D.F., 1982.

González, T.A.; Tuñón, S.E.; LABORATORIO; "Estudio epidemiológico de portadores nasales de Staphylococcus aureus", Vol. 75, No. 450, año 38, junio 1983, pags. 739-743.

Miranda Casas, C.; Mendoza Montero, J.; ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGICAS CLINICAS; "Control de calidad", Granada, Vol. 6, No. 7, agosto-septiembre de 1988, pags. 281-283.

Freeman, B.A.; TRATADO DE MICROBIOLOGIA DE BURROWS, 21ª edición, editorial Panamericana S.A., México D.F., 1983.

Carpenter, P.L.; MICROBIOLOGIA, 4ª edición, editorial Interamericana, México D.F., 1984.

William, R.E.; BACTERIOLOGICAL REVIEWS; "Portadores sanos de Staphylococcus aureus, su prevalescencia e importancia", 1963.

Biagi, F.; ENFERMEDADES PARASITARIAS, 2ª edición, México D.F., 1973.

Zaman, Vigar; ATLAS DE PARASITOLOGIA MEDICA, editorial Panamericana S.A., México D.F., 1982.

Tay, A.J.; SOCIEDAD MEXICANA DE PARASITOLOGIA; "Parasitosis intestinal en México", XI (6), junio 1980, pags. 12-18.

Todd - Sanford, Davidson; DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO CLINICO, 7ª edición, editorial Salvat, Barcelona, 1984, pags. 1714-1710.

Leavel, Byrd; HEMATOLOGIA CLINICA. 4ª edición, editorial Interamericana. México D.F., 1967.

Pinto, Victor; Calderón, Ernesto; INFECTOLOGIA: "Infecciones estafilocócicas". Vol. 11 (No. 69). 1982, pags. 691-710.

Klastersky, J.; REVISTA CLINICA ESPANOLA: " Actualidad terapéutica de infecciones estafilocócicas". tomo 139 (No. 6), 1985.

Mendiola, J.J.; RESUMEN CLINICO DE ECOLOGIA: 1ª edición, editorial UAG, Guadalajara, Jal. , 1982.