



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
Z A R A G O Z A

“EL UROCULTIVO SEMICUANTITATIVO: UNA OPCION PARA EL DIAGNOSTICO TEMPRANO DE INFECCION DE VIAS URINARIAS CAUSADAS POR UROPATOGENOS DIFERENTES A ESCHERICHIA COLI”

T E S I S

Que para obtener el título de
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO
p r e s e n t a
GUADALUPE ALEJANDRA ACEVES ROSAS

Asesores:

Q.F.B. MARTHA A. SANCHEZ RODRIGUEZ
DR. VICTOR MANUEL MENDOZA NUÑEZ

México, D. F.

Agosto, 1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

I N D I C E

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCION	4
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
4. MARCO TEORICO	8
4.1. Clasificación y localización	12
4.2. Etiología	15
4.3. Patogenia	19
4.3.1. Vías de acceso de la infección	"
4.3.2. Factores de virulencia	21
4.3.3. Mecanismos de defensa	24
4.4. Epidemiología	27
4.5. Diagnóstico	31
4.5.1. Métodos inespecíficos	"
4.5.2. Métodos específicos	33
4.5.2.1. Urocultivo cuantitativo	41
4.5.2.2. Urocultivo semicuantitativo	42
4.6. Tratamiento	47
5. HIPOTESIS	48
6. OBJETIVOS	49
7. DISEÑO DE INVESTIGACION	50
7.1. Tipo de estudio	"
7.2. Población	"
7.3. Variables	51
7.4. Técnicas	52
8. MATERIAL	55
9. DISEÑO ESTADISTICO	58
9.1. Términos estadísticos	"
9.2. Fórmulas estadísticas aplicadas	60
10. RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS	61
11. DISCUSION DE RESULTADOS	96
11.1. Confiabilidad diagnóstica	"
11.2. Trascendencia científica	98
11.3. Trascendencia social	104
11.4. Trascendencia económica	"
12. CONCLUSIONES	105

13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS107

1. RESUMEN

Se llevó a cabo un estudio observacional, prospectivo, comparativo y transversal, con el fin de determinar la sensibilidad (S), especificidad (E) y confiabilidad ó potencia diagnóstica (PD) del Urocultivo Semicuantitativo (US) de portaobjetos con y sin el uso de incubadora para uropatógenos diferentes a Escherichia coli, conforme al criterio de Kass y al de la casa comercial, así como algunas variantes en el cambio de coloración del medio de cultivo en estudio.

Para tal efecto se estudiaron 244 muestras de pacientes ambulatorios y hospitalizados sin importar edad y sexo que acudieron al Hospital General Regional No. 25 "General Ignacio Zaragoza" y al Hospital de Infectología del Centro Médico "La Raza" durante el período comprendido del mes de junio de 1991 al mes de abril de 1992, bajo los siguientes criterios de inclusión:

- Orinas turbias con presencia de 10 ó más leucocitos por campo.
- Orinas turbias con presencia de bacterias en el sedimento urinario.

Las muestras fueron sometidas simultáneamente a: Urocultivo Cuantitativo Tradicional (UCT) y US a 37°C y a Temperatura ambiente obteniéndose los siguientes resultados:

- Positividad al UCT en 187 muestras de las 244 estudiadas.
- La frecuencia de los uropatógenos aislados diferentes a Escherichia coli fué la siguiente:

<u>Klebsiella sp</u>	18%
<u>Pseudomona sp</u>	7%

<u>Proteus sp</u>	8%
<u>Staphylococcus sp</u>	5%
<u>Streptococcus sp</u>	5%
<u>Candida sp</u>	8%

- La S, E y PD a 37°C y temperatura ambiente del US respetando el criterio de la casa comercial, para los diferentes microorganismos fué;

	S (%)	E (%)	PD (%)
<u>Klebsiella sp</u>	82, 62	98, 97	92, 84
<u>Pseudomona sp</u>	85, 62	96, 96	94, 96
<u>Proteus sp</u>	70, 40	98, 98	90, 86
<u>Staphylococcus sp</u>	100, 70	98, 100	99, 96
<u>Streptococcus sp</u>	90, 50	100, 97	99, 91
<u>Candida sp</u>	71, 64	93, 100	92, 93

- La S, E y PD del US con y sin el uso de incubadora para los uropatógenos aislados, considerando otras variantes en el cambio de coloración del medio fué:

	S (%)	E (%)	PD (%)
<u>Klebsiella sp</u>	100, 82	98, 97	99, 91
<u>Pseudomona sp</u>	100, 92	97, 97	97, 96
<u>Proteus sp</u>	87, 67	98, 98	96, 92
<u>Streptococcus sp</u>	100, 60	100, 98	100, 93
<u>Candida sp</u>	93, 93	96, 100	96, 99

El estudio realizado sólo permitió concluir que el US a 37°C y a temperatura ambiente es confiable para Klebsiella sp ya que se obtuvo una S, E, y PD superior al 80%, y además fué el uropatógeno que mayor frecuencia presentó. Para el resto

de microorganismos aislados no fué posible concluir acerca de la confiabilidad del método en estudio bajo las condiciones establecidas ya que el número de muestras fué insuficiente.

2. INTRODUCCION

El diagnóstico de infección de vías urinarias (IVU) se establece considerando la sintomatología clínica y los exámenes de laboratorio. En este sentido, además del urocultivo cuantitativo tradicional existen en el mercado métodos de urocultivo semicuantitativo, los cuales tienen como objetivo simplificar y auxiliar en el diagnóstico de dicho padecimiento, tales productos son utilizados bajo ciertas especificaciones, como es la incubación a 37°C. En términos generales se les otorga una sensibilidad y especificidad del 95%, sin embargo esto no está apoyado en resultados de investigaciones clínicas controladas, de ahí la necesidad de llevarlas a cabo.

Al respecto se han realizado investigaciones acerca de la utilidad e importancia del uso del urocultivo semicuantitativo (US) con y sin el uso de incubadora, como una alternativa para el diagnóstico de IVU. Sin embargo, la confiabilidad diagnóstica del método sólo ha sido demostrada para el uropatógeno más frecuente que es Escherichia coli (48).

Por tal motivo, es importante realizar un estudio clínico para evaluar la efectividad del US en otros microorganismos que con cierta frecuencia causan IVU, como son: Klebsiella, Proteus, Pseudomonas, Staphylococcus, Streptococcus y Candida.

La trascendencia de demostrar una confiabilidad diagnóstica aceptable (superior al 80%) para todos los uropatógenos, radica en la posibilidad de emplear el método en laboratorios de primer nivel de atención médica, así como en hospitales suburbanos que no cuentan con el personal y el equipo especializado para llevar a cabo el cultivo cuantitativo de orina.

En la investigación se propone evaluar la sensibilidad, especificidad y el valor predictivo del US con y sin el uso de incubadora, con lo cual se pretende extrapolar la confiabilidad del método a lugares cuyo rango de temperatura ambiente oscile entre 20 y 30°C, ya que las bacterias patógenas para el hombre pertenecen al grupo de las mesófilas que pueden reproducirse entre 20 y 40°C, por lo que se predice que la confiabilidad diagnóstica del método es proporcionalmente similar a temperatura ambiente (26 a 30°C) y a la temperatura corporal (37°C).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las IVU constituyen un problema frecuente que afecta a personas de todas las edades y ambos sexos, varían en gravedad desde las que pasan inadvertidas hasta las que comprometen todo el organismo (1,16,19,40). De estos dos aspectos frecuencia y severidad, deriva la importancia de estas infecciones y la necesidad de realizar un diagnóstico temprano, confiable y de bajo costo.

La sintomatología de las IVU puede ser variada, inespecífica e incluso inexistente como ocurre en las infecciones ocultas, por lo que es importante una técnica de diagnóstico "rápida" y simplificada para dar oportunamente al paciente el tratamiento adecuado.

Como sabemos el urocultivo cuantitativo es el método de elección para el diagnóstico de IVU, sin embargo frecuentemente no es accesible en laboratorios de primer nivel de atención médica así como en hospitales suburbanos, debido al costo que implica llevarse a cabo, es por ello que resulta indispensable proponer métodos alternativos como el urocultivo semicuantitativo (US) de portaobjetos, del cual se señala una confiabilidad diagnóstica del 95% con el uso de incubadora.

Se han realizado estudios para verificar la confiabilidad del US de portaobjetos, pero únicamente se ha demostrado para Escherichia coli la utilidad de este método, sin embargo existen otros uropatógenos frecuentes en ciertos grupos etarios como son: Klebsiella, Proteus, Pseudomonas, Staphylococcus, Streptococcus y Candida, para los cuales no se podría aseverar su confiabilidad diagnóstica.

Por lo anterior se llevará a cabo un estudio clínico para conocer la sensibilidad, especificidad y valor predictivo del

urocultivo semicuantitativo de portaobjetos (CULTORIN) con y sin el uso de incubadora para uropatógenos excluyendo a Escherichia coli.

La trascendencia de los resultados obtenidos sobre todo al eliminar el uso de incubadora, permitirá disponer de un método muy simplificado del US accesible en laboratorios de primer nivel de atención médica y en hospitales suburbanos logrando así un diagnóstico temprano, confiable y de bajo costo para las IVU.

4. MARCO TEORICO

El término de infección de vías urinarias (IVU) se refiere a la presencia de microorganismos en la vejiga, próstata-sistema colector ó riñones. Las bacterias son la causa más común, aunque ocasionalmente pueden ser virus y hongos. La detección de microorganismos en la orina no es un requerimiento diagnóstico, debido a que su presencia puede restringirse a un absceso localizado. Sin embargo en la mayoría de los casos las IVU están acompañadas de bacteriuria.

Las IVU representan una gama de padecimientos clínicos y anatomopatológicos, que afectan diferentes partes del aparato urinario. Los síndromes varían desde una bacteriuria asintomática hasta un absceso perirrenal con sepsis, teniendo cada uno su propia epidemiología, evolución natural y manifestaciones clínicas (4).

En condiciones normales el aparato urinario es estéril a excepción del cuello anterior de la vejiga y la uretra. Por otro lado, es muy común en la clínica urológica hablar del término de bacteriuria, que se refiere a la presencia de bacterias en la orina, cuyo líquido es un excelente medio de crecimiento bacteriano y por esta razón, tales microorganismos se multiplican con rapidez en la orina vesical.

Dicha bacteriuria puede ser el resultado de una infección ó contaminación de la muestra al momento de su recolección. La contaminación suele deberse al arrastre de flora uretral ó periuretral durante la micción. Las muestras recolectadas mediante sondeo uretral ó por aspiración suprapúbica reflejan con mayor fidelidad el estado microbiológico de la orina, sin embargo estos procedimientos por ser de tipo invasivo se indican excepcionalmente.

CUADRO No. 1

CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO
DE
BACTERIURIA SIGNIFICATIVA

- 10^2 UFC de coliformes/ml con sintomatología aguda.
- 10^5 UFC de no coliformes/ml en una mujer sintomática.
- 10^3 UFC de bacterias/ml en un varón sintomático.
- 10^5 UFC de bacterias/ml en un individuo asintomático en dos muestras consecutivas.
- 10^2 UFC de bacterias/ml en un paciente con sondeo.

Cualquier crecimiento bacteriano en muestra obtenida mediante aspiración suprapúbica, en un paciente asintomático.

UFC= UNIDAD FORMADORA DE COLONIA

FUENTE: KAYE D, II/1991.

El término **bacteriuria significativa** fué introducido por Kass y colaboradores (5,21), para diferenciar la bacteriuria de una infección real de la debida a contaminación, de sus observaciones surgieron los criterios para la definición de dicho término, el cual tradicionalmente considera la presencia de 100,000 ó más unidades formadoras de colonias (UFC) de bacterias por mililitro de muestra. Sin embargo, el término de bacteriuria significativa puede definirse de manera diferente dependiendo de las condiciones clínicas y la forma en que la muestra fué colectada (42,45,50), como se muestra en el CUADRO No. 1.

Por lo anterior, es necesario contar con métodos de diagnóstico prácticos, sensibles y específicos que nos permitan detectar la presencia de bacteriuria significativa, como es el caso del urocultivo.

En términos generales puede considerarse que existen dos métodos de urocultivo, que son: cuantitativo y semicuantitativo. El método cuantitativo es el más empleado en nuestro país por su confiabilidad diagnóstica, sin embargo debido a su costo en cuanto a material, equipo y medios utilizados para su realización no siempre pueden llevarse a cabo en laboratorios clínicos de primer nivel de atención médica así como en hospitales suburbanos. El urocultivo semicuantitativo reduce tiempo y costo, por lo que es una opción práctica para ser utilizado en aquellos laboratorios que no cuentan con la infraestructura y la tecnología adecuada para realizar un cultivo cuantitativo de orina, Existen varios métodos semicuantitativos, pero el más utilizado en México es el de portaobjetos.

Se han realizado estudios acerca de la efectividad diagnóstica de dicho método, pero tales investigaciones se han enfocado al uropatógeno más frecuente que es Escherichia coli. Por lo anterior es necesario e indispensable realizar una investigación clínica para comprobar ó refutar la veraci-

dad del método con otros microorganismos causantes de IVU.

Para poder entender las repercusiones fisiológicas de las IVU y valorar la trascendencia del diagnóstico oportuno y específico es necesario presentar un panorama acerca de la clasificación y localización, agentes etiológicos, patogenia, diagnóstico y tratamiento de las IVU, y así poder resaltar las ventajas y repercusiones que tiene el empleo del urocultivo semicuantitativo de portaobjetos en laboratorios de primer nivel de atención médica y hospitales suburbanos, evitando que la historia natural de tales infecciones tengan consecuencias fatales. De ahí que si se demuestra la eficacia del método, se dispondrá de un examen de laboratorio de bajo costo y simplificado para el diagnóstico temprano de IVU, el cual se colocaría como un método ideal para ser utilizado por el Sistema Nacional de Salud en México, en congruencia con la estrategia de Atención Primaria a la Salud.

4.1. CLASIFICACION Y LOCALIZACION

Las IVU se clasifican considerando los siguientes parámetros:

- I.- SINTOMATOLOGIA
- II.- RECURRENCIA DE BACTERIURIA
- III.- ANOMALIAS ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES

- I.- En el caso de la presencia de sintomatología atribuíble a vías urinarias tenemos:
 - a.- Infecciones asintomáticas: son las más comunes, son llamadas también "ocultas", ya que el paciente presenta bacteriuria significativa sin tener síntomas que afecten el aparato urinario. Durante los últimos 50 años, la bacteriuria asintomática se ha identificado como blanco de "investigación" y "resolución" en la iniciativa de tratamiento del adulto, los argumentos para ello son debido, a que la bacteriuria asintomática conduce a cistitis invasiva y pielonefritis y puede causar hipertensión, disfunción renal progresiva, así como enfermedad renal terminal incrementando la mortalidad (11,22,30).
 - b.- Infecciones sintomáticas: el paciente presenta sintomatología que va acompañada de bacteriuria significativa la cual es la que promueve los signos y síntomas de los tejidos del tracto urinario que se extienden desde la corteza renal hasta el meato uretral (47). Dentro de este tipo de IVU están algunos padecimientos como pielonefritis, cistitis, prostatitis, uretritis en donde la exploración física y la presencia de sintomatología es relativamente específica. Sin embargo, hay que recordar que en los infantes la sintomatología puede ser inespecífica ya que presentan cuadros clínicos que van desde anorexia,

fiebre, astenia, falta de desarrollo, pérdida de peso, hasta manifestaciones gastrointestinales (1,3,22, 35).

II.- Respecto a la recurrencia de bacteriuria a pesar del tratamiento antimicrobiano, conviene señalar dos términos los cuales son; reinfección y recaída. La reinfección se refiere a la recurrencia de bacteriuria con un microorganismo diferente a aquel que originalmente fué aislado, indicando la adquisición de nuevos patógenos; la recaída se refiere a la recurrencia de bacterias en orina con el mismo microorganismo en un principio aislado, lo que indica la persistencia bacteriana dentro del aparato urinario (11,22). Por lo que el término de infección crónica de vías urinarias se utiliza para describir a pacientes con recurrencias frecuentes, lo cual podría significar la persistencia del mismo patógeno en la orina después meses ó años. De modo que, las IVU crónicas describen a sujetos con múltiples recaídas y no al paciente con reinfecciones frecuentes (22,30).

III.- En cuanto a la presencia de anomalías estructurales y funcionales de vías urinarias se pueden presentar:

- a.- Infección urinaria no complicada: este tipo de alteración afecta a un huésped previamente sano, los pacientes presentan síntomas relacionados al tracto urinario superior, inferior ó ambos, en este caso los estudios paraclínicos no demuestran la presencia de anomalías estructurales y funcionales del tracto urinario (3,10,17).
- b.- Infección urinaria complicada: en este caso hay presencia demostrable ó no de anomalías estructurales y funcionales de vías urinarias, este tipo de infección tiende a la recurrencia, se dice que la infección se "complica" cuando uno ó más de los siguientes factores se presenta: cálculos urinarios, obstrucción, anomalías anatómicas, disfunción vesical neurógena.

Las infecciones en pacientes con diabetes sacarina, embarazo, trasplante ó alguna otra enfermedad metabólica inmunológica, también se consideran como complicadas (3,10,17,30).

Respecto a la localización de las IVU, los síndromes clínicos son de utilidad para diferenciar la zona afectada, ya que estas infecciones pueden afectar diferentes regiones del aparato urinario (10,11,17,18,22,30), así tenemos:

- URETRITIS. Infección localizada en la uretra.
- CISTITIS. Infección localizada en la vejiga.
- PROSTATITIS. Infección de las glándulas prostáticas.
- PIELONEFRITIS. Infección del parénquima renal y sistema colector.
- UROSEPSIS. Bacteremia que tiene como punto de origen las vías urinarias, es una complicación rara que pone en peligro la vida del paciente. La urosepsis adquirida en la comunidad de un huésped sano se origina de una pielonefritis aguda ó de un absceso renal.

4.2. ETIOLOGIA

Como se mencionó anteriormente, el mayor porcentaje de las infecciones de vías urinarias (IVU), son ocasionadas por bacterias, aunque también se pueden aislar hongos, virus y en casos especiales a parásitos (CUADRO No. 2).

La mayoría de las IVU son causadas por bacilos gramnegativos, que habitualmente se originan en la flora intestinal, siendo Escherichia coli el patógeno más frecuente, sin embargo otras enterobacterias pueden ser aisladas como: Klebsiella, Proteus, Serratia, Enterobacter, Citrobacter y en raras ocasiones Shigella y Salmonella. Así mismo, el género Pseudomonas, que pertenecen al grupo de bacilos gramnegativos "no fermentadores" (utilizan hidratos de carbono por vía oxidativa) también provoca IVU (5,9,22,50).

Staphylococcus y Streptococcus, son bacterias grampositivas que se presentan con menor frecuencia que las enterobacterias; de modo que podemos encontrar: Staphylococcus aureus que invaden riñón por vía hematógena originando abscesos renales, Staphylococcus epidermidis aislado principalmente en pacientes hospitalizados, sobre todo en aquéllos en los que se les coloca sonda; Staphylococcus saprophyticus produciendo IVU con mayor frecuencia en pacientes ambulatorios; Streptococcus faecalis que predomina sobre el resto de este género, como causante de IVU, aislándose con mayor frecuencia en sujetos que se les realiza instrumentación (20,27); Streptococcus pyogenes rara vez implicado en IVU, pero a través de la vía hematógena puede causar infección renal (6,27).

Escherichia coli como se mencionó anteriormente es el patógeno más frecuente de las IVU, produciendo hasta el 85% de este tipo de infecciones adquiridas en la comunidad (8). Con menos frecuencia otras bacterias como Klebsiella, Proteus y

CUADRO No. 2

MICROORGANISMOS RESPONSABLES
DE
INFECCION DE VIAS URINARIAS

BACTERIAS	<u>Escherichia coli</u> <u>Proteus mirabilis</u> <u>Klebsiella sp</u> <u>Serratia sp</u> <u>Citrobacter sp</u> <u>Enterobacter sp</u> <u>Pseudomona sp</u> <u>Staphylococcus aureus</u> <u>Staphylococcus saprophyticus</u> <u>Streptococcus faecalis</u> <u>Streptococcus pyogenes</u> <u>Neisseria gonorrhoeae</u> <u>Chlamydia trachomatis</u> <u>Mycobacterium tuberculosis</u> <u>Gardnerella vaginalis</u>
VIRUS	Adenovirus
HONGOS	<u>Candida albicans</u> Torulopsis Cryptococcus Aspergillus Coccidioides Blastomyces
PARASITOS	<u>Schistosoma haematobium</u>

FUENTE: MASKELL R, 1982.

Staphylococcus saprophyticus causan infecciones en pacientes ambulatorios.

Ciertas infecciones como las infecciones cruzadas, instrumentación en el aparato urinario, sondas a permanencia, la flora ambiental e intestinal y la resistencia a antibióticos contribuyen a que la distribución microbiológica de IVU intrahospitalarias sea diferente. El riesgo de la infección por Escherichia coli y Proteus sp generalmente disminuye a medida que el tiempo de hospitalización se incrementa y las infecciones causadas por Serratia y Pseudomonas aumenta cuando la hospitalización se prolonga (43).

Como se señaló la distribución de patógenos urinarios en pacientes hospitalizados es diferente, pues Escherichia coli causa aproximadamente el 50% de los casos, otros microorganismos como Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Pseudomonas, Proteus, Citrobacter, Staphylococcus así como Candida originan alrededor del otro 50%.

En 1983 el Center for Disease Control (CDC) publicó un informe en donde el enterococo fué el segundo patógeno, después de Escherichia coli en los casos de IVU intrahospitalarias, ocasionando el 14.9% de este tipo de infecciones (34).

Las infecciones micóticas ocurren casi exclusivamente en pacientes hospitalizados, siendo el más frecuentemente aislado Candida albicans, sin embargo se han descrito excepcionalmente infecciones por Torulopsis, Cryptococcus, Aspergillus, Coccidioides y Blastomyces (41).

En la lista creciente de posibles participantes en IVU están: Gardnerella vaginalis, Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis (20,31), los cuales están más relacionados con el tracto genital. Las infecciones por virus, es poco frecuente siendo característica en la infancia y provocada

por adenovirus (3,30). Con respecto a los parásitos Schistosoma haematobium, es el que llega a afectar vías genitourinarias, siendo frecuente en Africa y Medio Oriente (3,22,30), por lo que sale de nuestro esquema de patógenos causante de IVU.

4.3. PATOGENIA

Para comprender la patogenicidad de las bacterias causantes de IVU, es importante señalar tres factores implicados en la capacidad de tales microorganismos para causar la enfermedad. Los factores son los siguientes:

- VIAS DE ACCESO DE LA INFECCION
- FACTORES DE VIRULENCIA
- MECANISMOS DE DEFENSA

4.3.1. VIAS DE ACCESO DE LA INFECCION

Los microorganismos pueden llegar al aparato urinario por vía ascendente, hematógica ó linfática. Hay pruebas clínicas importantes, además de experimentales de que el ascenso de microorganismos a través de la uretra (15,27), es la ruta más usual para la IVU, especialmente en el caso de microorganismos entéricos, esta es la explicación más lógica para la mayor frecuencia de IVU en mujeres, y del gran riesgo de infección secundaria a sonda e instrumentación vesical (CUADRO No. 3).

En la mujer la uretra es más corta, y por lo tanto más expuesta a la contaminación (durante la actividad sexual, masaje uretral ó aún durante la micción) a partir de la flora intestinal que reside en la piel perianal (46). En el varón la mayor longitud de la uretra y las propiedades antibacterianas de las secreciones prostáticas son barreras eficaces contra la invasión de esta vía (46).

Clínicamente, la infección hematógica del aparato urinario se restringe a pocos patógenos infrecuentes, tales como;

CUADRO No. 3

UROPATOGENOS MAS FRECUENTES

BACTERIAS

Bacilos gramnegativos

Enterobacterias

Escherichia coli

Proteus

Klebsiella

Citrobacter

Serratia

Enterobacter

Providencia

Pseudomonadaceae

Pseudomona

Cocos grampositivos

Micrococcaceae

Staphylococcus aureus

Staphylococcus saprophyticus

Staphylococcus epidermidis

Streptococcaceae

Streptococcus faecalis

HONGOS

Cepas de Candida

FUENTE: ROMERO R, 1986.

S. aureus, Candida sp, Salmonella sp, M. tuberculosis, S. pyogenes, que causan infección primaria en cualquier parte del cuerpo. Los virus también llegan por esta vía en el curso de enfermedades como el sarampión, paperas, rubéola, llegando a provocar IVU (CUADRO No. 4).

La diseminación de IVU por vía linfática aún permanece en controversia, ya que se había sugerido una comunicación linfática entre el tracto superior e inferior, de donde actuaría como vía de infección del parénquima renal, sin embargo estos trabajos no fueron confirmados adecuadamente en el hombre y experimentalmente (22,37).

4.3.2. FACTORES DE VIRULENCIA

Una vez que los microorganismos llegan a las vías urinarias, el pronóstico depende de los factores de virulencia y las defensas del huésped en la orina. La virulencia se refiere a la capacidad que tienen los microorganismos patógenos de causar la gravedad de la infección.

La mayor parte de la información disponible acerca de los factores de virulencia de bacterias uropatógenas, se basa en estudios de E. coli, pero están implicados para otros microorganismos, de modo que consideraremos los siguientes:

- Adherencia bacteriana. Para causar enfermedad los patógenos deben unirse a la superficie epitelial, siendo esto un prerrequisito para la colonización, persistencia e infección, particularmente en un sistema con flujo urinario continuo. La adherencia bacteriana a las células uroepiteliales es un proceso específico que incluye estructuras de superficie bacteriana (adhesinas) y componentes complementarios (receptores) en el moco epitelial de las células. La adherencia tan solo es uno de los múltiples factores de virulencia bacteriana para la promoción de inflamación y daño dentro de

CUADRO No. 4

UROPATOGENOS QUE INFECTAN
VIAS URINARIAS
POR VIA HEMATOGENA

BACTERIAS	<u>Salmonella</u> <u>Mycobacterium tuberculosis</u> <u>Staphylococcus aureus</u> <u>Streptococcus pyogenes</u>
HONGOS	<u>Histoplasma</u> <u>Candida sp</u>
PARASITOS	<u>Schistosoma haematobium</u>
VIRUS	Adenovirus

FUENTE: MASKELL R, 1982.

las vías urinarias (14,33).

- Lipopolisacáridos bacterianos. Los lipopolisacáridos (LPS) de las bacterias gramnegativas, están compuestos por un fragmento de polisacárido exterior, que produce la especificidad del antígeno "O" (pared celular), las manifestaciones de choque asociadas a infecciones graves por gramnegativos parecen ser causadas por endotoxinas y LPS. Los LPS actúan también en la reducción de peristalsis uretral, facilitando el ascenso a través de los ureteres (22,30,37).
- Polisacárido capsular K. Origina la capacidad antigénica K (estructura capsular bacteriana), las funciones de este polisacárido como factor de virulencia, es la restricción del complemento y la interferencia en la fagocitosis.
- Hemolisinas. Grupo de polipéptidos citotóxicos excretados cuyo objeto es lisar eritrocitos, pero son tóxicas a otras células como polimorfonucleares, monocitos y fibroblastos in vitro (11).

Aunque se sabe poco acerca de los factores de virulencia que intervienen en IVU causadas por otros patógenos diferentes a E. coli, cada vez se acumulan más pruebas acerca de un proceso similar de elección en el que los uropatógenos invaden vías urinarias con importantes factores de virulencia.

Staphylococcus saprophyticus tiene la capacidad de causar IVU por su gran adherencia a las células del epitelio urinario (18).

Otras enterobacterias, incluyendo Klebsiella sp y Proteus sp, presentan fimbrias que son primordiales para la adherencia al epitelio urinario y la unión a sondas.

Staphylococcus epidermidis debido a su capacidad de unión a cuerpos extraños así como, a formar una biocapa sobre estos es causa de IVU en pacientes con sondeo urinario.

Las infecciones por Proteus, involucran invariablemente a los riñones, debido a su movilidad y capacidad de adherencia al uroepitelio pélvico y a la capacidad de desdoblar urea con formación de amoníaco, el cual atrapa iones hidrógeno, aumentando el pH urinario y así formar cálculos de fosfato de amonio, obstruyendo el flujo urinario.

La virulencia de Pseudomona se debe a la presencia de una pesada cápsula de polisacáridos mucoides, capaz de evitar el recubrimiento de anticuerpos.

Los factores de virulencia son importantes en la mediación de la adherencia de la bacteria a la mucosa del huésped, captación de nutrimentos e inducción de inflamación.

4.3.3. MECANISMOS DE DEFENSA

La evolución que sigue a la penetración del microorganismo en vías urinarias, es el resultado de fuerzas que compiten las cuales incluyen: mecanismos de defensa y factores de virulencia. Mientras más afectados estén los mecanismos de defensa naturales (p.ej., obstrucción, sondeo vesical), los requerimientos de virulencia de cualquier cepa bacteriana para inducir inflamación son menores, de modo que, los microorganismos causan IVU debido a una deficiencia en los mecanismos de defensa por parte del huésped (CUADRO No. 5).

La orina humana, carece de mecanismos defensivos tanto humorales como celulares contra la invasión bacteriana, por esta razón la orina es un excelente medio de cultivo, sin embargo a pesar de esta razón los microorganismos que ingresan a la vejiga no siempre pueden asentarse ahí; esto se debe a la efectividad de los mecanismos vesicales de defensa, que son el hidrocínético y el mucoso.

El hidrocínético se refiere al lavado de bacterias por

CUADRO No. 5

MECANISMOS DE DEFENSA DEL HUESPED

pH bajo de secreciones cervicovaginales

Presencia de anticuerpos en las secreciones

Características de la orina

Osmolaridad baja ó alta

Elevada concentración de urea

Elevada concentración de ácidos orgánicos

pH bajo

Efecto de dilución

Presencia de lisozima

Presencia de inmunoglobulinas

Micción normal

Menor densidad ó disponibilidad de receptores

Configuración anatómica urogenital del varón

Respuesta normal de la inmunidad celular

FUENTE: ROMERO R, 1986.

medio del vaciamiento periódico y la dilución de la orina.

Respecto al mucoso, se dice que la producción de ácidos grasos por parte de la células mucosas es la responsable de la muerte de los microorganismos en la mucosa vesical, parece razonable que las propiedades bactericidas de esta limitan el tamaño de la población de patógenos invasores, acelerando su eliminación mediante el lavado.

La reacción inmunitaria parece tener una función protectora limitada en los casos de infección renal y vesical(3,22, 30). Los anticuerpos urinarios pueden actuar disminuyendo la adherencia de las bacterias a las células del epitelio, así como la activación del complemento por complejos inmunes, que ayuden a las defensas celulares a restringir la proliferación bacteriana.

4.4. EPIDEMIOLOGIA

Las IVU, constituyen uno de los padecimientos bacterianos más frecuentes y evidentemente el más común del aparato urinario. Afecta sobre todo a la mujer y a personas de edad avanzada.

Cabe destacar que las infecciones asintomáticas son las más frecuentes en cualquier tipo de población. En el CUADRO No. 6 se indica la prevalencia de bacteriuria asintomática tomando en consideración el criterio de Kass para la bacteriuria significativa.

Existen algunos factores que favorecen la prevalencia de IVU, las personas que reúnen tales factores son consideradas grupos de riesgo para adquirir este tipo de infecciones (CUADRO No. 7).

En la mujer embarazada es muy importante su vigilancia dada la alta frecuencia de bacteriuria, ya que puede llevar a complicaciones tanto a la madre como al feto (CUADRO No.8).

CUADRO No. 6

PREVALENCIA DE LA BACTERIURIA SIGNIFICATIVA ASINTOMÁTICA

RECIENTE NACIDO	1-3%
NIÑOS DE EDAD PREESCOLAR	HOMBRES 0.02-0.04% MUJERES 1.00-1.20%
NIÑOS DE 5 A 11 AÑOS	HOMBRES 0.03-0.70% MUJERES 1.20-5.90%
ADULTOS ENTRE 21 Y 65 AÑOS	HOMBRES 0.5% MUJERES 4.8%
EDAD SUPERIOR A LOS 65 AÑOS	HOMBRES 7.0% MUJERES 15.0-30.0%

FUENTE: ROMERO R, 1986.

CUADRO No. 7

FACTORES DE RIESGO
PARA
INFECCIONES DE VIAS URINARIAS

RECIENTE NACIDO

EMBARAZO

LITIASIS RENAL

DIABETES MELLITUS

HIPERTENSION ARTERIAL

ENFERMEDAD RENAL DE OTRA ETIOLOGIA

PACIENTES CON TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

TRASPLANTE RENAL

VEJIGA NEUROGENA

SONDA URINARIA PERMANENTE

FUENTE: ROMERO R, 1986.

CUADRO No. 8

COMPLICACIONES DE INFECCION DE VIAS URINARIAS
EN LA GESTACION
(MUJERES GESTANTES CON BACTERIURIA)

<u>RIESGO MATERNO</u>	<u>RIESGO PARA EL PRODUCTO</u>
PIELONEFRITIS AGUDA 20%	PREMATUREZ
HIPERTENSION ARTERIAL	INCREMENTO DE LA MORTA- LIDAD PERINATAL
DISMINUCION TRANSITORIA DE FUNCION RENAL	
TOXEMIA	

FUENTE: ROMERO R, 1986.

4.5. DIAGNOSTICO

El diagnóstico temprano de las IVU es importante ya que cuando no se detectan y manejan oportunamente, las infecciones pueden hacerse crónicas, complicadas, llevando a insuficiencia renal e incluso la muerte.

El diagnóstico de IVU, se hace en base a manifestaciones clínicas y exámenes de laboratorio. Sin embargo, la sintomatología clínica de este padecimiento conduce con frecuencia a errores, debido a un interrogatorio deficiente y exploración incompleta sobre todo en las infecciones ocultas. De ahí la importancia de la confirmación por el laboratorio, lo cual constituye un importante elemento para la evaluación del paciente con historia clínica sugerente de IVU.

Los exámenes de laboratorio tienen como finalidad detectar y/o confirmar la presencia de microorganismos en orina por lo que contamos con:

- METODOS INESPECIFICOS
- METODOS ESPECIFICOS

4.5.1. METODOS INESPECIFICOS

Incluye el examen general de orina (EGO), la detección de piuria y la presencia de bacterias (microscopia directa ó presencia de nitritos).

El EGO debe contemplar el estudio macro y microscópico en la evaluación de un paciente con IVU. Este examen debe incluir la descripción del color; determinación de osmolaridad, medición de: pH, glucosa, proteínas, cetonas, sangre, bilirrubinas,

nitritos, esterasa de leucocitos mediante la tira reactiva que se ve alterada por la presencia de patógenos.

Acercas de la determinación de piuria, en un estudio realizado en la década de 1960 correlacionaron cifras igual ó mayor a 10 leucocitos/mm³ en casi todos los pacientes asintomáticos en cuyo urocultivo se encontraba una cifra mayor ó igual a 10⁵UFC/ml de orina. Sin embargo, se sabe poco acerca de la correlación de piuria y bacteriuria cuando las cifras bacterianas son menores a 10⁵UFC/ml de orina, ya que se ha encontrado piuria de 8 ó más leucocitos/ml de orina, en mujeres con bacteriuria menor a 10⁵UFC/ml de orina (49). En base a esto la piuria debe hacer pensar al clínico en el diagnóstico de IVU, justificando la indicación del urocultivo; la presencia de esterasa que es una enzima que se encuentra en los gránulos primarios de neutrófilos, pueden utilizarse también como tamiz para seleccionar a los pacientes asintomáticos que requieren un urocultivo.

La presencia de bacteriuria por microscopia directa es un método muy variable y su utilidad en el diagnóstico es poco confiable ya que no hay un patrón estándar para la preparación e interpretación de las muestras, la presencia de nitritos, producidos por la acción de la nitrorreductasa (enzima bacteriana) sobre los nitratos de la dieta, se hace evidente en la tira reactiva, pero los falsos negativos son frecuentes por efecto de la dilución de la orina así como, por la infección por Staphylococcus sp, Enterococcus sp, Pseudomonas sp, los cuales no producen nitrorreductasa.

De todo lo anterior, los métodos inespecíficos son realmente un apoyo para un diagnóstico certero de infecciones de vías urinarias, sin embargo no sustituyen al urocultivo ya que no cuantifican bacterias lo cual es importante por la bacteriuria significativa y no identifican al

agente causal que es importante para el seguimiento y tratamiento de la infección.

4.5.2. MÉTODOS ESPECÍFICOS

Estos incluyen las técnicas de urocultivo que nos permiten la detección cuantitativa de bacterias así como la identificación del agente causal de las IVU. Dentro de estas técnicas tenemos:

- UROCULTIVO CUANTITATIVO
- UROCULTIVO SEMICUANTITATIVO

La precisión de los resultados en estos métodos va a depender en gran medida de los siguientes factores:

- I. Recolección adecuada de la muestra de orina.
- II. Utilización de medios de cultivo que nos garanticen el crecimiento bacteriano, así como su identificación.
- III. Interpretación de los resultados del urocultivo.

- I. El objetivo de toda recolección de orina, es la obtención de una muestra que refleje con la mayor veracidad posible lo que está ocurriendo en la vejiga. Los métodos disponibles son la recolección de muestras de micción limpia (CUADRO No. 9), los aspirados suprapúbicos y las muestras obtenidas por sondeo, siendo estas dos últimas muy molestas por lo que se realizan en casos especiales. Las instrucciones a los pacientes para la obtención de una muestra de orina, tiene como finalidad evitar la contaminación de la misma (CUADRO No. 10). La primera orina de la mañana es la ideal para el urocultivo; las muestras deben sembrarse dentro de las 2 ó 3 horas si-

INSTRUCCIONES PARA LA RECOLECCION
DE UNA MUESTRA DE MICCION LIMPIA

MUJERES

- Quitar ropa interior.
- Lavarse las manos con agua y jabón, enjuagarse y secarse.
- Con una mano la paciente debe separar sus labios vaginales.
- Con una gasa mojada con jabón lavar bien la vulva, de adelante hacia atrás.
- Con la vulva abierta, repetir el lavado con una gasa con agua.
- Secar con otra gasa.
- La paciente orina y vierte el chorro medio urinario, al recipiente estéril, evitando contacto con las piernas, vulva ó ropa interior.
- Tapar el recipiente.

HOMBRES

- Lavar las manos con agua y jabón.
 - Retraer el prepucio en su totalidad.
 - La cabeza del pene debe limpiarse dos veces utilizando gasas con jabón.
 - Enjuagar con una gasa con agua.
 - Secar con otra gasa.
 - Orinar y vertir la parte media del chorro urinario, al recipiente estéril.
 - Tapar el frasco.
-

CUADRO No. 10

FUENTES DE CONTAMINACION
DE LA MUESTRA DE ORINA

Cabellos u otro tipo de contaminante presentes en el perineo que pueden caer en la orina ó al recipiente colector.

Bacterias presentes en las secreciones vaginales que caigan al recipiente ó que pueden quedar atrapadas en el chorro urinario.

Entrada al recipiente de bacterias de las manos, piel ó vestimenta.

FUENTE: ASSHER W A, 1980.

güentes de su recolección, de no ser así se almacenan en refrigeración a 4°C hasta por 48 horas ó se puede adicionar a la muestra conservadores que inhiban el crecimiento bacteriano (36).

II. El cultivo es el procedimiento mediante el cual se promueve el crecimiento de los microorganismos, al proporcionarles las condiciones ambientales adecuadas como: nutrientes, pH, temperatura, aeración, fuerza iónica y presión osmótica. En general, los nutrientes que deben proporcionarse son los siguientes; aceptores y donadores de hidrógeno, fuentes de carbono, fuentes de nitrógeno, minerales y factores de crecimiento. El urocultivo requiere de la utilización de medios de cultivo enriquecidos y diferenciales (CUADRO No. 11) para su aislamiento así como de pruebas bioquímicas (CUADRO No. 12) para su correcta identificación del microorganismo causante de la IVU, como es sabido en este padecimiento participan principalmente enterobacterias, por lo que las pruebas bioquímicas van dirigidas hacia la identificación de bacilos gramnegativos. Para la identificación de grampositivos, contamos con una serie de pruebas bioquímicas que nos facilitan el camino hacia tal objetivo (CUADRO No. 13).

III. La interpretación de los resultados del urocultivo, se efectúa considerando el término de "bacteriuria significativa" introducido por Kass y colaboradores (CUADRO No. 14). En este sentido, su aplicación es demasiado rígida ya que en ciertos casos la presencia de 10^2 UFC/ml de orina es significativa. Además hay que considerar ciertos factores que afectan el recuento de colonias bacterianas en las muestras de orina como son:

- flujo urinario rápido
- vaciamiento frecuente de la vejiga
- sitio de infección

CUADRO No. 11

MEDIOS DE CULTIVO PARA EL AISLAMIENTO DE MICROORGANISMOS

NOMBRE	CARACTER	MICROORGANISMOS
AGAR SANGRE	ENRIQUECIDO	GRAM + , GRAM - , LEVADURAS
AGAR DEXTROSA SABORAUD	ENRIQUECIDO	HONGOS , LEVADURAS
AGAR SAL Y MA- NITOL	DIFERENCIAL	ESTAFILOCOCOS
AGAR BIGGY	DIFERENCIAL	CANDIDA
AGAR TERGITOL	DIFERENCIAL	GRAM - , IMPIDE SWARMING DE PROTEUS
AGAR EMB	DIFERENCIAL	GRAM - , FERMENTA- DORES DE LACTOSA
AGAR Mc CONKEY	DIFERENCIAL	GRAM - , FERMENTA- DORES DE LACTOSA

FUENTE: KONEMAN E, 1983.

CUADRO No. 12

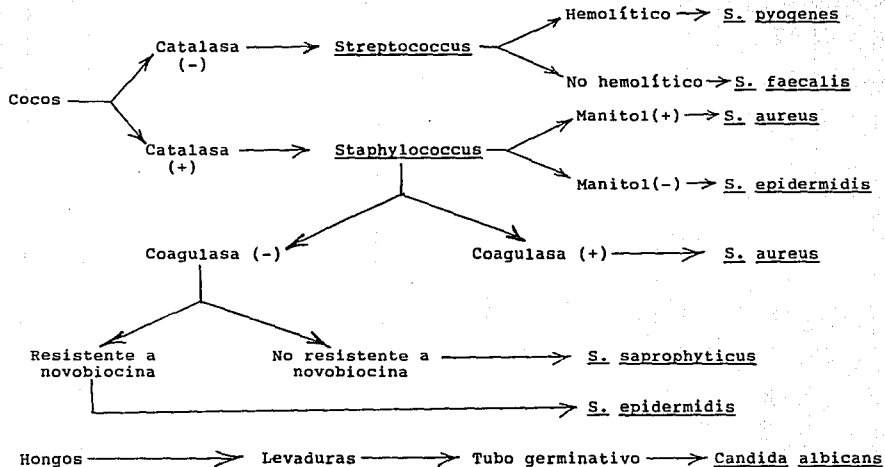
PRUEBAS BIOQUIMICAS PARA LA
IDENTIFICACION DE ENTEROBACTERIAS

T S I	HIERRO TRIPLE AZUCAR
S I M	SULFURO INDOL MOVILIDAD
L I A	DESCARBOXILASA DE LISINA
R M V P	ROJO DE METILO VOGUES PROSKAUER
UTILIZACION DE CITRATO	CITRATO DE SIMMONS
UREASA	UREA DE CHRISTENSEN

FUENTE: KONEMAN E, 1983.

CUADRO No. 13

DIAGRAMA DE FLUJO QUE MUESTRA LA IDENTIFICACION DE GRAMPOSITIVOS MAS FRECUENTES



FUENTE: MASKELL R, 1982.

CUADRO No. 14

CRITERIOS DE KASS PARA EL DIAGNOSTICO
DE IVU EN UNA MUESTRA DE MICCION

UFC/ml	INTERPRETACION
\geq 100,000	INFECCION
10,000 - 100,000	SOSPECHA DE INFECCION
\leq 10,000	CONTAMINACION

Una muestra: Confiabilidad del 80%.
Dos muestras: Confiabilidad del 95%.
Tres muestras: Confiabilidad del 100%.

FUENTE: KASS E N, 1957.

- pH de la orina
 - presencia de antibióticos
 - presencia de sustancias antibacterianas en la orina
 - condiciones de crecimiento de las diferentes bacterias
- por lo que, una mala interpretación del cultivo conduce a un diagnóstico erróneo y por consiguiente a un tratamiento inadecuado, lo que lleva a que las IVU sigan su evolución provocando consecuencias serias en el paciente. Para los fines del presente estudio, se considerarán los criterios tradicionales de bacteriuria significativa establecidos por Kass.

4.5.2.1. UROCULTIVO CUANTITATIVO

Es uno de los recursos más valiosos con que cuenta el clínico para diagnosticar las IVU, debido a su alta especificidad y sensibilidad, por lo que es el más utilizado ya que suministra un diagnóstico preciso y exacto, permitiendo la realización de antibiogramas.

Los métodos cuantitativos más empleados son: el de estriación directa con asa calibrada y de placa fraccionada. Siendo el primero el más utilizado y presentado por Hoepflich, este método se basa en el empleo de un asa bacteriológica, en la cual se toma una cantidad conocida en orina para después inocular y estriar placas de medios de cultivo diferenciales; que se incuban a 37°C para determinar el número de UFC/ml de orina y posteriormente realizar pruebas bioquímicas y antibiogramas. El de placa fraccionada consiste en preparar diluciones de orina con solución salina fisiológica en tubos estériles con tapa de rosca para después pasar 1 ml de cada dilución a cajas de Petri esterilizadas y cubrir con agar de medios diferenciales ó enriquecidos, incubando a 37°C durante 24 horas, hacer el recuento de UFC/ml de orina y después realizar pruebas bioquímicas y sensibilidad antimicrobiana.

Con lo anterior, nos damos cuenta de que los cultivos cuantitativos sólo pueden realizarse en aquellos laboratorios que cuentan con el material, equipo y personal especializado; siendo esto la pauta para disponer de métodos simplificados y confiables que se lleven a cabo en hospitales suburbanos y directamente en el consultorio médico.

4.5.2.2. MÉTODOS SEMICUANTITATIVOS

Estos métodos tienen como finalidad disminuir tiempo y costo en el diagnóstico de IVU, por lo que son una opción para ser utilizados en laboratorios de primer nivel de atención médica así como en hospitales suburbanos.

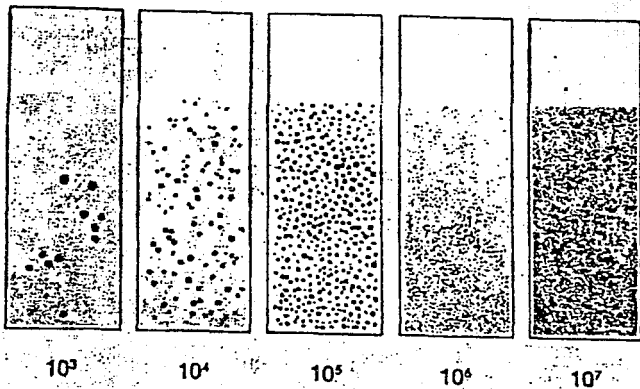
Cohen y Kass (12) describieron la primera técnica de cultivo en laminilla que era fácil de realizar en forma ambulatoria. Desde la descripción inicial de esta técnica, han aparecido múltiples métodos de urocultivo semicuantitativo; todos han señalado que el límite inferior de bacteriuria significativa es de 10^5 UFC/ml de orina.

Dentro de estas técnicas semicuantitativas, la más empleada es la de portaobjetos, que consiste en un soporte de vidrio ó plástico donde se acarrea el medio de cultivo, que se moja directamente con la muestra de orina. La densidad del crecimiento es proporcional a la cuenta bacteriana de la muestra, que puede determinarse en comparación con ilustraciones estándar (FIGURA No. 1).

Existen en el mercado diversos métodos, los cuales contienen un soporte de cultivo con los requerimientos necesarios para el crecimiento bacteriano, además de un indicador de pH, que permite identificar ciertos grupos etarios de uropatógenos frecuentes en orina, como es el caso del CULTORIN de Laboratorios BIGAUX DIAGNOSTICA S.A., que como se mencionó con

FIGURA No. 1

PATRON DE REFERENCIA DEL UROCULTIVO DE PORTAOBJETOS



FUENTE: ASSHER W A, 1980.

anterioridad señala una confiabilidad del 95% sin apoyo de investigación clínica, de aquí la importancia de la presente investigación.

Las características del medio son las siguientes:

- Soporte de plástico que contiene un medio de cultivo constituido por:

Peptona de carne
Peptona de caseína
Lactosa
Urea
Rojo de fenol
Agar-agar

- Se requiere incubación a 37°C por 24 horas, una vez impregnado el medio con la muestra de orina.
- El conteo de colonias es cuantitativo (VUADRO No. 15).
- La identificación presuntiva, es por medio del viraje de color del medio, el cual inicialmente es naranja (CUADRO No. 16).
- Duración y almacenamiento. La fecha de caducidad se indica en la presentación y la temperatura de almacenamiento es de 2 a 8°C.
- El CULTORIN es desechable.

Dentro de las especificaciones de este medio esta la incubación a 37°C, razón por la cual el presente estudio se realiza con y sin el uso de incubadora, para tener la posibilidad de eliminar el uso de ella.

CUADRO No. 15

CRITERIOS PARA LA
CUANTIFICACION BACTERIANA
EN EL CULTORIN

CONTEO DE COLONIAS POR CUADRO

PROMEDIO DE COLONIAS POR CUADRO

FACTOR DE CONVERSION

(NUMERO DE COLONIAS)(1,000)=UFC/ml

FUENTE: CULTORIN, BIGAUX DIAGNOSTICA, S.A., 1989.

CUADRO No. 16

IDENTIFICACION PRESUNTIVA DEL
UROPATOGENO EN EL CULTORIN

MICROORGANISMO	CAMBIO DE COLORACION
<u>Escherichia coli</u> y enterobac- terias fermentadoras de lac- tosa	AMARILLO
<u>Klebsiella</u> , <u>Staphylococcus</u> y <u>Streptococcus</u>	NARANJA (No hay cambio en el medio)
<u>Proteus</u> y <u>Pseudomonas</u>	MAGENTA

FUENTE: CULTORIN, BIGAUX DIAGNOSTICA, S.A., 1989.

4.6. TRATAMIENTO

Existen numerosos agentes antimicrobianos que son muy efectivos para el tratamiento de IVU. Sin embargo, la morbilidad sigue siendo un problema importante, los factores que contribuyen a esto incluyen la incapacidad para identificar sujetos que pueden presentar infección recurrente; así como para erradicar la fuente de patógenos, la existencia de reservorios de infecciones asintomáticas en la población y la frecuencia de infecciones recurrentes después del tratamiento así como la aparición de síntomas idénticos a las IVU en ausencia de infección.

Es importante saber elegir el medicamento adecuado para evitar la recurrencia de estas infecciones, de ahí la importancia del patrón de sensibilidad para evitar esa recurrencia de las IVU, así como el uso libre de antibióticos y prevenir la resistencia de uropatógenos, el cual es un problema mayor en pacientes hospitalizados que ambulatorios.

Por lo anterior, es indispensable disponer de un método accesible, de bajo costo y confiable para el diagnóstico oportuno y monitoreo de las IVU, evitando así consecuencias graves como es la insuficiencia renal crónica. En este sentido el urocultivo semicuantitativo puede ser una opción práctica, ya que incluso podría ser utilizado en el consultorio médico a temperatura ambiente.

5. HIPOTESIS

- I. Tomando en cuenta las características metabólicas de los microorganismos uropatógenos, y los indicadores bioquímicos del medio de urocultivo semicuantitativo a estudiar, suponemos que su capacidad discriminat_oria para especies permite establecer que la sensibilidad, especificidad y valor predictivo es superior al 80% para cada microorganismo.

- II. Considerando las características físico-químicas y nutricionales de los medios utilizados en el urocultivo semicuantitativo, así como la microbiología de las bacterias patógenas para el hombre, cuya clasificación las ubica en el grupo de las mesófilas, con rango de crecimiento óptimo entre 20 y 40°C; suponemos que la confiabilidad diagnóstica del urocultivo semicuantitativo con y sin el uso de incubadora es superior al 80% para los hongos y las bacterias uropatógenas más frecuentes (Klebsiella sp, Proteus sp, Pseudomona sp, Staphylococcus sp, Streptococcus sp y Candida sp además de Escherichia coli).

6. OBJETIVOS

- I. Conocer la sensibilidad del urocultivo semicuantitativo para los siguientes microorganismos: Klebsiella sp, Proteus sp, Pseudomona sp, Staphylococcus sp, Candida sp y Streptococcus sp.
- II. Evaluar la especificidad del urocultivo semicuantitativo para los microorganismos antes citados.
- III. Conocer el valor predictivo del cambio de color en el medio del urocultivo semicuantitativo para los uropatógenos antes mencionados.
- IV. Cuantificar la confiabilidad diagnóstica para dichos microorganismos con y sin el uso de incubadora.

7. DISEÑO DE INVESTIGACION

Es importante especificar el tipo de estudio, población, variables y técnicas en el presente estudio.

7.1. Tipo de estudio.

El estudio que se llevó a cabo obedece a un diseño observacional, prospectivo, transversal y comparativo.

7.2. Población.

Se estudiaron 244 muestras de orinas de pacientes que acudieron al HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 25 "GENERAL IGANCIO ZARAGOZA" y al HOSPITAL DE INFECTOLOGIA DEL CENTRO MEDICO "LA RAZA". Se utilizaron muestras urinarias de pacientes ambulatorios y hospitalizados de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión y de exclusión.

7.2.1. Criterios de inclusión.

- Orina turbia con presencia de 10 o más leucocitos por campo.
- Orina turbia con presencia de bacterias en el sedimento urinario.
- Muestras de pacientes de ambos sexos.
- Muestras de pacientes de todas las edades.

7.2.2. Criterios de exclusión.

- Orinas turbias las cuales no presentaron leucocitos y bacterias en el sedimento urinario.
- Muestras de orinas claras en que no se observaron leucocitos y bacterias en el sedimento urinario.

7.3. Variables.

Variable	Nivel de Medición
Diagnóstico de Laboratorio:	
Método Cualitativo (Exámen Microscópico)	POSIBLE POSITIVA: Cuando en el sedimento urinario hay presencia de 10 ó más leucocitos por campo, bacterias ó ambos.
Método Cuantitativo	<p>POSITIVO: Cuando el conteo colonial es \geq 100,000 UFC/ml de orina.</p> <p>POSIBLE INFECCION: Cuando el conteo colonial está entre 10,000 y 100,000 UFC/ml de orina.</p> <p>NEGATIVO ó CONTAMINACION: Cuando el conteo colonial es menor ó igual a 10,000 UFC/ml de orina de una ó más especies de bacterias.</p>
Método Semicuantitativo	<p>POSITIVO: Cuando existe un conteo colonial \geq 100,000 UFC/ml de orina. Además de cambios de color específico para los siguientes géneros microbianos (establecidos por la casa comercial):</p> <p>NARANJA <u>Klebsiella sp</u> <u>Staphylococcus sp</u> <u>Streptococcus sp</u></p> <p>MAGENTA <u>Proteus sp</u> <u>Pseudomona sp</u></p> <p>AMARILLO <u>Escherichia coli</u></p> <p>Sin embargo, para nuestro estudio se consideró además de lo anterior, el siguiente patrón de coloración:</p> <p>NARANJA Y ROSA <u>Klebsiella sp</u> <u>Staphylococcus sp</u></p>

	<u>Streptococcus sp</u>
MAGENTA Y ROJO	<u>Proteus sp</u>
	<u>Pseudomona sp</u>
AMARILLO	<u>Escherichia coli</u>
NARANJA Y ROSA	<u>Candida sp</u>

7.4. Técnicas.

Las técnicas contemplan desde las indicaciones que se dan al paciente para la obtención de una muestra adecuada hasta las técnicas microbiológicas específicas para cada especie con el fin de que el urocultivo cuantitativo tradicional y el semicuantitativo de portaobjetos se apliquen en forma correcta.

7.4.1. Toma de la muestra.

- El paciente se presenta sin haber orinado.
- Lavar genitales con una gasa con jabón.
- Enjuagar muy bien con otra gasa con agua.
- Recolectar el chorro medio de la primera orina de la mañana en un frasco recolector estéril.

7.4.2. Exámen microscópico.

- Centrifugar 3 a 5 ml de la muestra urinaria a 1,500 rpm por 5 minutos.
- Desechar el sobrenadante y colocar el sedimento entre portaobjetos y cubreobjetos.
- Leer al microscopio.

7.4.3. Urocultivo cuantitativo tradicional.

- Sembrar cada muestra de orina con asa calibrada de 0.01 ml por estría cerrada en toda la superficie de la placa de agar sangre y agar brolacín.

- Sembrar por estría cruzada en las placas de agar eosina azul de metileno, agar sal y manitol, y agar papa dextrosa.
- Incubar por 24 horas a 37°C todas las placas.
- Hacer el conteo de colonias en la placa de agar sangre para determinar el número de UFC/ml de orina.
- Del crecimiento en agar eosina azul de metileno seleccionar colonia para realizar frotis, tinción de gram y sembrar en pruebas bioquímicas (TSI, SIM, LIA, Urea de Christensen y citrato de Simmons).
- Identificación colonial de grampositivos en agar sal y manitol así como en agar sangre por medio de tinción de gram en frotis y pruebas bioquímicas de coagulasa y catalasa según sea el caso para Staphylococcus sp o Streptococcus sp.
- Identificación por medio de frotis y tinción de gram en agar sangre y agar papa dextrosa a Candida sp, y además prueba de tubo germinativo del crecimiento en agar papa dextrosa.

7.4.4. Urocultivo semicuantitativo.

- Quitar tapón del frasco comercial del urocultivo semicuantitativo (Cultorin).
- Vaciar muestra de orina al frasco.
- Tapar el frasco y homogeneizar perfectamente, permitiendo que se moje toda la paleta que contiene el medio de cultivo.
- Destapar y desechar la orina del vial y tapar nuevamente el frasco.
- Incubar a 37°C y a temperatura ambiente por 24 horas, debido a esto se hace por duplicado los pasos anteriores.
- Observar el crecimiento y el color que adquiere el medio de cultivo.
- Realizar el conteo colonial e interpretar los resulta-

dos de acuerdo a el nivel de medición.

8. MATERIAL

A continuación se presenta una lista de material, equipo, medios de cultivo y reactivos utilizados para llevar a cabo nuestro estudio.

8.1. Material de vidrio.

DESCRIPCION	CANTIDAD
Frasco colector estéril	500
Tubos con tapón de rosca	100
Cajas de Petri	80
Puentes de varilla de vidrio	2
Tubos de ensaye 13 x 100	100
Tubos de ensaye 12 x 75	100
Matraz Erlenmeyer 1,000 ml	6
Matraz Erlenmeyer 500 ml	4
Matraz Erlenmeyer 125 ml	6
Probeta graduada 1,000 ml	1
Probeta graduada 100 ml	1
Probeta graduada 10 ml	1
Frasco ámbar c/gotero 10 ml	6
Frasco ámbar c/gotero 20 ml	5
Pipetas Pasteur	12

8.2. Material de consumo.

DESCRIPCION	CANTIDAD
Algodón (Paquete c/250 gr)	4
Gasas estériles (Paquete c/5 gasas)	125
Cinta testigo	1
Guantes p/cirujano (Par)	5
Papel kraftt (Metros)	100
Portaobjetos (Caja c/50)	5
Marcador lápiz grasa	1

Marcador lápiz diamante	1
Aceite de inmersión	

8.3. Material varios.

DESCRIPCION	CANTIDAD
Asa bacteriológica calibrada para 0.01 ml	2
Asa bacteriológica recta	2
Porta asas	4
Gradilla metálica p/40 tubos	2
Gradilla metálica p/60 tubos	2
Tijeras	1
Mechero Bunsen	1
Triple	4
Mechero simple	2
Tela de alambre c/asbesto	4

8.4. Material biológico.

DESCRIPCION	CANTIDAD
Muestras de orina recolectadas en condiciones estériles	244
Sangre de carnero (Frasco c/50 ml)	8
Plasma fresco	
Suero fresco	

8.5. Equipo mayor de laboratorio.

DESCRIPCION	CANTIDAD
Incubadora Riosa EC	1
Centrífuga Solbat J-12	1
Autoclave Equipar SA	1
Microscopio Carl Ziess	1
Balanza granataria	1
Regrigerador American	1

8.6. Reactivos.

Cristal violeta	Merck 1408
Safranina	Merck 1382
Alcohol-acetona	
Lugol	
Solución salina fisiológica	
Reactivo de Kovac	
Alcohol amílico	
p-dimetilaminobenzaldehído	
HCl concentrado	
Peróxido de hidrógeno	
Agua destilada	

8.7. Medios de cultivo.

Base de agar sangre	Merck 10886
Agar eosina azul de metileno (EMB)	Merck 1747
Agar sal y manitol	Merck 5404
Agar papa dextrosa (PDA)	Merck 10130
Agar brolacín	Merck 17241
500 viales CULTORIN	Bigaux Diagnostics
Agar hierro triple azúcar (TSI)	Merck 3915
Agar sulfuro indol movilidad (SIM)	Merck 5470
Agar hierro lisina (LIA)	Merck 1640
Agar citrato de Simmons	Merck 2501
Caldo rojo de metilo	Merck 12113
Vogues Proskauer (RMVP)	
Agar urea de Christensen	Merck 8492

9. DISEÑO ESTADÍSTICO

Para afirmar si la prueba diagnóstica del urocultivo semicuantitativo (US) a 37°C y a temperatura ambiente es confiable se requiere que sea sensible y específica, por lo que, tomando en cuenta el nivel de medición de las variables, así como las características del tipo de estudio realizado, los resultados obtenidos se sometieron al análisis estadístico propuesto en el TEOREMA DE BAYES (TABLA No. 1).

9.1 Términos estadísticos.

Las pruebas estadísticas que se presentan a continuación permiten demostrar la confiabilidad diagnóstica de los datos clínicos y exámenes de laboratorio, con lo cual es posible conocer con exactitud su validez para el diagnóstico clínico.

SENSIBILIDAD NOSOLOGICA: Es la probabilidad de que la prueba resulte positiva cuando el individuo realmente tiene la enfermedad.

$P(+/E)$ = Probabilidad, P , de que la prueba sea positiva, +, dado, /, que el individuo está enfermo, E .

ESPECIFICIDAD NOSOLOGICA: Es la probabilidad de que la prueba sea negativa cuando el individuo realmente no tiene la enfermedad.

$P(-/\bar{E})$ = Probabilidad, P , de que la prueba sea negativa, -, dado, /, el individuo no está enfermo, \bar{E} .

VALOR PREDICTIVO POSITIVO O SENSIBILIDAD DIAGNOSTICA: Si la prueba es positiva, que probabilidad hay de que el individuo realmente tenga la enfermedad.

$P(E/+)$ = Probabilidad, P , de que el individuo este enfermo,

TABLA No. I

TABLA DE CONTINGENCIA ESTADISTICA
(Teorema de Bayes)

PRUEBA DE DIAGNOSTICO	PRUEBA DE REFERENCIA		
	+E	- \bar{E}	TOTAL
+	A	B	A + B
-	C	D	C + D
TOTAL	A + C	B + D	A+B+C+D

A = Número de casos verdaderos positivos.

B = Número de casos falsos positivos.

C = Número de casos falsos negativos.

D = Número de casos verdaderos negativos.

FUENTE; MENDEZ I, 1990.

E , dado, / , que la prueba es positiva, + .

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO O ESPECIFICIDAD DIAGNOSTICA: Si la prueba es negativa que probabilidad hay de que el individuo no tenga la enfermedad.

$P(\bar{E}/-)$ = Probabilidad, P , de que el individuo no este enfermo, \bar{E} , dado, / , que la prueba es negativa, - .

9.2 Fórmulas estadísticas aplicadas.

$$\text{SENSIBILIDAD NOSOLOGICA} = P(+/E) = A/A+C$$

$$\text{ESPECIFICIDAD NOSOLOGICA} = P(-/\bar{E}) = D/B+D$$

$$\text{VALOR PREDICTIVO POSITIVO} = P(E/+) = A/A+B$$

$$\text{VALOR PREDICTIVO NEGATIVO} = P(\bar{E}/-) = D/C+D$$

$$\text{INDICE DE FALSOS POSITIVOS} = P(+/\bar{E}) = B/A+B$$

$$\text{INDICE DE FALSOS NEGATIVOS} = P(-/E) = C/C+D$$

$$\text{POTENCIA DIAGNOSTICA} = PD = A+B/A+B+C+D$$

10. RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS

RESULTADOS DEL UROCULTIVO CUANTITATIVO TRADICIONAL
DE ACUERDO A CARACTERISTICAS MICROSCOPICAS Y MACROSCOPICAS
EN LA POBLACION ESTUDIADA(CUADRO No. 17).

De las 244 muestras de orina que se estudiaron, sólo el 76%, resultaron positivas para el UCT. Ahora bien, de ese 76% únicamente el 39% fué de interés para nuestro estudio, ya que dicho porcentaje corresponde a uropatógenos diferentes a Escherichia coli.

Se puede observar que el análisis microscópico de la orina, el cual es un método inespecífico sólo es un apoyo para el diagnóstico de IVU que de ninguna manera sustituye a el urocultivo.

La turbidez de la orina implica la presencia de una gran cantidad de componentes, los cuales no llevan obligadamente a na IVU.

CUADRO No. 17

RESULTADOS DEL UROCULTIVO CUANTITATIVO TRADICIONAL
DE ACUERDO A CARACTERISTICAS MACROSCOPICAS Y MICROSCOPICAS
EN LA POBLACION ESTUDIADA

Características macroscópicas y microscópicas	Resultados del Urocultivo				Total
	<u>E. coli</u>	Uropatógenos diferentes a <u>E. coli</u>	Contaminación	Negativos	
TURBIDEZ Y PRESENCIA DE LEUCOCITOS Y BACTERIAS	91	96	32	25	244
Porcentaje %	37	39	13	11	100

FRECUENCIA DE UROPATOGENOS AISLADOS
EN LA POBLACION ESTUDIADA (CUADRO No. 18)

Como se observa en este cuadro la mayor frecuencia de IVU en la población estudiada corresponde a Escherichia coli; lo cual concuerda con la bibliografía ya que ésta reporta a tal microorganismo como el principal agente causal de dichas infecciones.

CUADRO No. 18

FRECUENCIA DE UROPATOGENOS AISLADOS
EN LA POBLACION ESTUDIADA

Microorganismos	Número de muestras	Porcentaje %
<u>Escherichia coli</u>	91	49
<u>Klebsiella sp</u>	34	18
<u>Pseudomona sp</u>	13	7
<u>Proteus sp</u>	15	8
<u>Staphylococcus sp</u>	10	5
<u>Streptococcus sp</u>	10	5
<u>Candida sp</u>	14	8
Total	187	100

FRECUENCIA DE UROPATOGENOS
DIFERENTES A Escherichia coli (CUADRO No. 19)

En este cuadro sólo se presenta la frecuencia de IVU causada por uropatógenos diferentes a Escherichia coli. Como se puede observar, el mayor porcentaje corresponde a Klebsiella sp, además podemos comprobar que la mayoría de estas infecciones son causadas por microorganismos de la flora normal intestinal.

Candida sp presenta una frecuencia muy similar a Proteus sp y Pseudomona sp, a pesar de que no es un microorganismo de la flora normal del intestino, para este caso hay que considerar a la población que se estudió y probablemente hubo tendencia hacia pacientes inmunodeprimidos que son los más expuestos a IVU por tal levadura.

Staphylococcus sp y Streptococcus sp fueron los uropatógenos que menor frecuencia presentaron, la cual corresponde a un 10% y que además también lo reportó la literatura.

CUADRO No. 19`

FRECUENCIA DE UROPATOGENOS DIFERENTES
A Escherichia coli

Microorganismos	Número de muestras	Porcentaje %
<u>Klebsiella sp</u>	34	35.4
<u>Pseudomona sp</u>	13	13.5
<u>Proteus sp</u>	15	15.6
<u>Staphylococcus sp</u>	10	10.4
<u>Streptococcus sp</u>	10	10.4
<u>Candida sp</u>	14	14.6
Total	96	100.0

En los CUADROS No. 20,21,22,23,24,25 y 26, se presentan los resultados obtenidos para el Urocultivo Semicuantitativo (US) a 37°C y a temperatura ambiente de:

Sensibilidad (S)

Especificidad (E)

Valor Predictivo Positivo (VPP)

Valor Predictivo Negativo (VPN)

Indice de Falsos Positivos (IFP)

Indice de Falsos Negativos (IFN)

Confiabilidad ó Potencia Diagnóstica (PD)

para los uropatógenos diferentes a Escherichia coli aislados en las 244 muestras de orina.

Cabe señalar que los resultados presentados en los cuadros mencionados son en base al criterio establecido por la casa comercial para el cambio de coloración en el medio de cultivo para los diferentes microorganismos que se aislaron, así como positivo a el urocultivo que tuvo una cantidad mayor ó igual a 100,000 UFC/ml de orina.

En todos los resultados se considera a el Urocultivo Cuantitativo Tradicional (UCT) con un 100% de PD, ya que es el método de referencia.

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US
PARA Klebsiella sp CONSIDERANDO
EL COLOR NARANJA (CUADRO No. 20)

Para Klebsiella sp se obtuvo que el US a 37°C es bastante confiable ya que presenta una PD del 92% así como una S de el 82% y una E del 98%, el VPP y el VPN rebasan el 80%.

En el caso del US a temperatura ambiente, la PD alcanza el 84%, sin embargo la S disminuye considerablemente en comparación con el US a 37°C, esto es debido a que se obtiene una cantidad considerable de falsos negativos.

CUADRO No. 20

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US
 PARA Klebsiella sp
 CONSIDERANDO EL COLOR NARANJA

	S	E	VPP	VPN	IFP	IFN	PD
UCT*	34 100	57 100	100	100	0 0	0 0	100
US a 37°C	28 82	56 98	97	90	1 3	6 10	92
US a Temperatura ambiente	21 62	55 97	91	81	2 9	13 19	84

* Se asume un 100% de confiabilidad por ser el método de referencia.

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US
PARA Pseudomona sp CONSIDERANDO
EL COLOR MAGENTA (CUADRO No. 21)

La PD, VPP y VPN para el US a 37°C y temperatura ambiente en el caso de Pseudomona sp es aceptable ya que tuvo un valor igual ó mayor al 80%.

La E en ambas condiciones, es igual al 96%, pero la S disminuye a temperatura ambiente ya que 5 casos positivos no se detectaron como tales.

CUADRO No. 21

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US
 PARA Pseudomona sp
 CONSIDERANDO EL COLOR MAGENTA

	S	E	VPP	VPN	IFP	IFN	PD
UCT*	13 100	57 100	100	100	0 0	0 0	100
US a 37°C	11 85	55 96	85	97	2 15	2 4	94
US a Temperatura ambiente	8 62	55 96	80	92	2 20	5 83	90

* Se asume un 100% de confiabilidad por ser el método de referencia.

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US
PARA Proteus sp CONSIDERANDO
EL COLOR MAGENTA (CUADRO No. 22)

Para Proteus sp, la S del US a 37°C y temperatura ambiente es menor al 80% (60 y 40% respectivamente), esto es debido a que el método en ambas condiciones no detecta las suficientes pruebas verdaderas positivas, sin embargo la E, VPP, VPV y PD rebasan el 80%.

CUADRO No. 22

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US
 PARA Proteus sp
 CONSIDERANDO EL COLOR MAGENTA

	S	E	VPP	VPN	IFP	IFN	PD
UCT*	15 100	57 100	100	100	0 0	0 0	100
US a 37°C	9 60	56 98	90	90	1 10	6 11	90
US a Temperatura ambiente	6 40	56 98	86	86	1 14	9 15	86

* Se asume un 100% de confiabilidad por ser el método de referencia.

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US

PARA Staphylococcus sp

CONSIDERANDO EL COLOR NARANJA (CUADRO No. 23)

En este caso la PD del método a 37°C y a temperatura ambiente es bastante aceptable (99 y 96% respectivamente); pero el US a temperatura ambiente pierde sensibilidad en comparación con el US a 37°C por el mismo motivo que para Klebsiella sp. El VPP y VPN del método a 37°C y a temperatura ambiente es mayor al 90% en ambos casos.

CUADRO No. 23
 CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US
 PARA Staphylococcus sp
 CONSIDERANDO EL COLOR NARANJA

	S	E	VPP	VPN	IFP	IFN	PD
UCT*	10 100	57 100	100	100	0 0	0 0	100
US a 37°C	10 100	56 98	91	100	1 9	0 0	99
US a Temperatura ambiente	7 70	57 100	100	94	0 0	3 5	96

* Se asume un 100% de confiabilidad por ser el método de referencia.

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US
PARA Streptococcus sp CONSIDERANDO
EL COLOR NARANJA (CUADRO No. 24)

El US para Streptococcus sp a 37°C y temperatura ambiente tiene una confiabilidad del 99 y 91% respectivamente, teniendo un VPP y VPN bastante aceptable en ambos casos.

El método para este uropatógeno detectó el 50% de casos verdaderos positivos como negativos a temperatura ambiente, por lo que la S en estas condiciones disminuyó en comparación con el US a 37°C.

CUADRO No. 24

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US
 PARA Streptococcus sp
 CONSIDERANDO EL COLOR NARANJA

	S	E	VPP	VPN	IFP	IFN	PD
UCT*	10 100	57 100	100	100	0 0	0 0	100
US a 37°C	9 90	57 100	100	98	0 0	1 17	99
US a Temperatura ambiente	5 50	56 97	83	92	1 17	5 8	91

* Se asume un 100% de confiabilidad por ser el método de referencia.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US
PARA Candida sp CONSIDERANDO
EL COLOR NARANJA (CUADRO No. 25)

Para este uropatógeno el US tiene una PD, VPP, VPN y E superior al 80% tanto a 37°C como a temperatura ambiente; pero a pesar de ello la S del método en ambos casos es menor al 80%.

CUADRO No. 25
 CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US
 PARA Candida sp
 CONSIDERANDO EL COLOR NARANJA

	S	E	VPP	VPN	IFP	IFN	PD
UCT*	14 100	57 100	100	100	0 0	0 0	100
US a 37°C	10 71	55 93	83	93	2 17	4 7	92
US a Temperatura ambiente	9 64	57 100	100	92	0 0	5 8	93

* Se asume un 100% de confiabilidad por ser el método de referencia.

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US
PARA UROPATOGENOS DIFERENTES A Escherichia coli CONSIDERANDO
EL CRITERIO DE LA CASA COMERCIAL(CUADRO No. 26).

En este cuadro se presenta de una manera global las 96 muestras que resultaron positivas a el UCT; se observa que el método a 37°C tiene una S, E, VPP, y PD arriba del 80% a pesar de reportar casos falsos positivos y falsos negativos.

A temperatura ambiente el US disminuye la S y E a 58 y 56% respectivamente y la PD disminuye a 70%, esto debido a que el método bajo estas condiciones da resultados negativos cuando son verdaderos positivos.

CUADRO No. 26

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US
 PARA UROPATOGENOS DIFERENTES A Escherichia coli
 CONSIDERANDO EL CRITERIO DE LA CASA COMERCIAL

	S	E	VPP	VPN	IFP	IFN	PD
UCT*	96 100	57 100	100	100	0 0	0 0	100
US a 37°C	77 80	50 88	92	73	7 8	19 28	83
US a Temperatura ambiente	56 58	51 56	90	56	6 10	40 44	70

* Se asume un 100% de confiabilidad por ser el método de referencia.

En los CUADROS No. 27, 28, 29, 30, 31 y 32 se presentan los resultados obtenidos para el US a 37°C y temperatura ambiente de:

Sensibilidad (S)
 Especificidad (E)
 Valor Predictivo Positivo (VPP)
 Valor Predictivo Negativo (VPN)
 Índice de Falsos Positivos (IFP)
 Índice de Falsos Negativos (IFN)
 Confiabilidad ó Potencia Diagnóstica (PD)

para los uropatógenos diferentes a Escherichia coli. En estos cuadros se consideró además del patrón de coloración establecido por la casa comercial, otras tonalidades de la coloración en el medio de cultivo como son:

NARANJA Y NARANJA-ROSA

Klebsiella sp
Streptococcus sp
Candida sp

MAGENTA Y MAGENTA ROJO

Proteus sp
Pseudomona sp

Es importante señalar que se asumió ese nuevo criterio de coloración en base a estudios anteriores (38) con el mismo US empleado en el presente estudio.

Igualmente se considera como positivo al urocultivo que presentó una cantidad mayor ó igual a 100,000 UFC/ml de orina.

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US PARA Klebsiella sp CONSIDERANDO EL COLOR NARANJA Y NARANJA-ROSA (CUADRO No. 27).

Tomando en cuenta la nueva consideración del vire de color del medio de cultivo tenemos que para Klebsiella sp, la S aumenta a 100% y 82% a 37°C y temperatura ambiente; la E no se ve afectada ya que la prueba sigue detectando los mismos verdaderos negativos y los demás parámetros se ven favorecidos para el US en estudio.

CUADRO No. 27

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US
 PARA Klebsiella sp
 CONSIDERANDO EL COLOR NARANJA Y NARANJA-ROSA

	S	E	VPP	VPN	IFP	IFN	PD
UCT*	34 100	57 100	100	100	0 0	0 0	100
US a 37°C	34 100	56 98	97	100	1 3	0 0	99
US a Temperatura ambiente	28 82	55 97	93	90	2 7	6 10	91

* Se asume un 100% de confiabilidad por ser el método de referencia.

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US PARA Pseudomona sp CONSIDERANDO EL COLOR MAGENTA Y MAGENTA-ROJO (CUADRO No. 28).

El US en estudio para Pseudomona sp, considerando otra totalidad más en el medio de cultivo, trae como consecuencia el aumento de S de la técnica a 37°C y a temperatura ambiente esto debido a que aquéllos US negativos considerando el criterio de la casa comercial pasan a ser positivos disminuyendo el IFN.

CUADRO No. 28

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US
 PARA Pseudomona sp
 CONSIDERANDO EL COLOR MAGENTÁ Y EL MAGENTA-ROJO

	S	E	VPP	VPN	IFP	IFN	PD
UCT*	13 100	57 100	100	100	0 0	0 0	100
US a 37°C	13 100	55 97	87	100	2 13	0 0	97
US a Temperatura ambiente	12 92	55 97	86	98	2 14	1 2	96

* Se asume un 100% de confiabilidad por ser el método de referencia.

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US PARA Proteus sp CONSIDERANDO EL COLOR MAGENTA Y MAGENTA-ROJO (CUADRO No. 29).

Para Proteus sp, al tomar en cuenta la tonalidad de MAGENTA-ROJO en el US, implicó aumento de la S, esto es importante sobre todo a 37°C en que dicho valor es del 87%; sin embargo la PD del método no se ve tan beneficiada ya que al considerar solo el color MAGENTA en el US ese parámetro también resultó mayor al 80%.

CUADRO No. 29
 CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US
 PARA Proteus sp
 CONSIDERANDO EL COLOR MAGENTA Y MAGENTA-ROJO

	S	E	VPP	VPN	IFP	IFN	PD
UCT*	15 100	57 100	100	100	0 0	0 0	100
US a 37°C	13 87	56 98	83	97	1 7	2 3	96
US a Temperatura ambiente	10 67	56 98	91	92	1 9	5 8	96

* Se asume un 100% de confiabilidad por ser el método de referencia.

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US PARA Streptococcus sp CONSIDERANDO EL COLOR NARANJA Y NARANJA-ROSA (CUADRO No. 30)

Para Streptococcus sp al igual que para Klebsiella sp la S aumenta, sin embargo ese parámetro a temperatura ambiente no se ve afectado en gran medida ya que sólo sube un 10% en comparación al patrón de coloración establecido por la casa comercial, el cuál fué menor al 80%. El resto de los parámetros rebasa el 80% que es el valor mínimo que se debe considerar para hablar de confiabilidad de un método de diagnóstico

CUADRO No. 30

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US
 PARA Streptococcus sp
 CONSIDERANDO EL COLOR NARANJA Y NARANJA-ROSA

	S	E	VPP	VPN	IFP	IFN	PD
UCT*	10 100	57 100	100	100	0 0	0 0	100
US a 37°C	10 100	57 100	100	100	0 0	0 0	100
US a Temperatura ambiente	6 60	56 98	86	93	1 14	4 7	93

* Se asume un 100% de confiabilidad por ser el método de referencia.

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US PARA Candida sp CONSIDERANDO EL COLOR NARANJA Y NARANJA-ROSA (CUADRO No. 31)

Tomando en cuenta la tonalidad de NARANJA-ROSA en el US para Candida sp, tenemos que al igual que otros uropatógenos la S aumenta a 37°C y a temperatura ambiente (93% en ambos casos) rebasando el 80%; el IFN se ve disminuido al 2% y la E como la PD no se benefician en gran medida al considerar esa tonalidad en medio.

CUADRO No. 31

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US
 PARA Candida sp
 CONSIDERANDO EL COLOR NARANJA Y NARANJA-ROSA

	S	E	VPP	VPN	IFP	IFN	PD
UCT*	14 100	57 100	100	100	0 0	0 0	100
US a 37°C	13 93	55 96	87	98	2 13	1 2	96
US a Temperatura ambiente	13 93	57 100	100	98	0 0	1 2	99

* Se asume un 100% de confiabilidad por ser el método de referencia.

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US PARA UROPATOGENOS DIFERENTES A Escherichia coli CONSIDERANDO EL VIRE DE COLORACION QUE ESTABLECE LA CASA COMERCIAL ASI COMO LAS OTRAS VARIANTES DE COLORACION (CUADRO No. 32).

En este cuadro se muestra el comportamiento del US a 37°C y temperatura ambiente con las 96 muestras de orina en que se aislaron uropatógenos diferentes a Escherichia coli, y en el además de utilizar el criterio de la casa comercial se considera las otras tonalidades en el vire de color del medio de cultivo.

Se puede observar que todos los parámetros se benefician, sobre todo la S, IFN, VPP, VPN y PD. Comparando estos resultados con los obtenidos de acuerdo al criterio único de la casa comercial la S a 37°C aumenta un 17% y a temperatura ambiente en un 21%; el IFN se reduce considerablemente en ambos casos y la PD a 37°C aumenta de 83% a 93% y a temperatura ambiente de 70% a 83%.

CUADRO No. 32

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA DEL US
 PARA UROPATOGENOS DIFERENTES A Escherichia coli
 CONSIDERANDO EL VIRE DE COLORACION QUE ESTABLECE LA CASA COMERCIAL
 ASI COMO LAS OTRAS VARIANTES DE COLORACION

	S	E	VPP	VPN	IFP	IFN	PD
UCT*	96 100	57 100	100	100	0 0	0 0	100
US a 37°C	93 97	50 88	93	94	7 7	7 6	93
US a Temperatura ambiente	76 79	51 90	93	72	6 7	20 28	83

* Se asume un 100% de confiabilidad por ser el método de referencia.

11. DISCUSION DE RESULTADOS

Una vez analizados los resultados obtenidos, se procede a la discusión de ellos para poder continuar con las conclusiones.

11.1 CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA

Para que una prueba diagnóstica sea confiable, necesita ser sensible y específica; teóricamente el método en estudio se le confiere una sensibilidad y especificidad superior a el 95%, sin embargo para nuestros fines se consideró que esos parámetros con un valor arriba del 80% es aceptable para decidir si la técnica es ó no confiable.

En los resultados obtenidos, observamos que a pesar de que en la mayoría de los casos el US con y sin el uso de incubadora tiene una potencia diagnóstica ó confiabilidad superior al 80%, en algunos casos la sensibilidad y especificidad es menor a ese valor. Puede señalarse también que la sensibilidad es la más afectada ya que es la que presenta valores menores al 80%, sobre todo con el empleo del US de portaobjetos a temperatura ambiente; esa sensibilidad aumenta al considerar otras tonalidades en el cambio de coloración del medio ya que de esta manera disminuye el índice de falsos negativos lo cual implica que se reduzca el número de muestras que sien do positivas, son detectadas como negativas por el método en estudio.

En cuanto a la especificidad, en todos los casos rebasa el valor establecido y no se vió favorecida al considerar otros cambios en la tonalidad del vire de olor del US, ya que la prueba obtiene un índice de falsos positivos muy bajo.

El color inicial de US en estudio (CULTORIN) es naranja y su fundamento se basa en el cambio de coloración del medio ya que en su formulación contiene un indicador de pH, el cual al alcalinizarse cambia a color magenta y al acidificarse vira a color amarillo; los fabricantes del medio de cultivo proporcionan como se menciona al inicio de la discusión una sensibilidad y especificidad superior al 95% sin restricción alguna, lo que es incorrecto de acuerdo a los resultados obtenidos.

Cabe mencionar que el medio de cultivo en estudio no contiene los componentes necesarios para un aislamiento y crecimiento adecuado de microorganismos que necesitan ciertos factores para su identificación. Los uropatógenos aislados son los más comúnmente encontrados en orina, sin embargo, existen otros que también pueden producir IVU como son: Mycobacteria sp, Providencia sp, Citrobacter sp, Serratia sp, Salmonella sp, etc., los cuales necesitan de medios de cultivo más específicos y selectivos para su correcta identificación, que de ninguna manera se encuentran en la formulación del US de portaobjetos de nuestra investigación.

Dentro de los uropatógenos aislados se encuentran, Staphylococcus sp y Streptococcus sp que son microorganismos los cuales necesitan ciertos componentes en el medio que se les cultive para optimizar su crecimiento y pruebas bioquímicas para su correcta identificación, y esto sólo es posible con el UCT, que no puede ser sustituido por el US de portaobjetos.

Por lo tanto la confiabilidad diagnóstica obtenida para el US en nuestro estudio debe alertar al químico respecto a la necesidad de comprobar la sensibilidad y especificidad que señalan las casas comerciales respecto a sus productos, de acuerdo a los resultados obtenidos.

11.2 TRASCENDENCIA CIENTIFICA

La adecuada Interpretación del urocultivo, tiene como objeto establecer con certeza un diagnóstico de IVU, el cual aplicando el criterio de Kass la probabilidad de afirmar la existencia de la enfermedad es del 85% cuando se realiza en una sola muestra. En pacientes asintomáticos ó dudosos el urocultivo en serie de tres es importante, ya que con ello se incrementa la probabilidad de que el paciente cursó con el padecimiento. De ahí la importancia que tiene la comunicación entre el Médico y el Químico Farmacéutico Biólogo con el objeto de restablecer la salud del paciente.

Los métodos inespecíficos no son útiles como método de "screening" para la realización de urocultivos, ya que podemos incurrir en un alto porcentaje de falsos positivos, aunque no debemos olvidar que el urocultivo positivo va acompañado de características macroscópicas y microscópicas.

La confiabilidad, sensibilidad y especificidad que se obtuvo para el US sin el uso de incubadora, sugiere su aplicación en laboratorios clínicos de unidades rurales y suburbanos e incluso en el consultorio médico, en donde la temperatura ambiente oscile entre 20-30°C, logrando así la utilización de un método de diagnóstico altamente simplificado. En nuestro país existe una variedad climatológica, por lo que, hay lugares en los que la temperatura ambiente promedio (CUADRO No. 34) no permite el uso del US a temperatura ambiente, sobre todo en ciertas épocas del año por las condiciones extremas del ambiente, como sucede en los estados de Campeche, Chiapas, Nuevo León, Quintana Roo, Sinaloa, Sonora.

Con los resultados obtenidos, se puede considerar al US como un método confiable para la detección de IVU, sin embargo debe ser utilizado con cierta reserva ya que el medio no

da características morfológicas específicas que ayuden a distinguir una enterobacteria de un microorganismo gram positivo (como es el caso de Klebsiella sp y Staphylococcus sp), lo cual es necesario, porque a pesar de no poder realizar un antibiograma, hay en el mercado antibióticos selectivos para los uropatógenos, sin olvidar la resistencia antimicrobiana. Todo lo anterior es debido a que, el objeto de realizar un diagnóstico temprano y confiable de IVU, es dar la oportunidad al paciente de recibir un tratamiento adecuado y oportuno.

El método en estudio podría ser mejorado adicionando al medio componentes que ayuden a identificarlos más específicamente a través de la bioquímica de los microorganismos, ya que dependiendo del uropatógeno aislado es la gravedad de la IVU.

Ahora bien, un medio de cultivo selectivo tiene como objeto la inhibición ó el crecimiento de ciertos microorganismos de acuerdo a su metabolismo celular; por lo que resulta muy difícil lograr en un solo medio de cultivo (como es el US de portaobjetos) una selectividad simultánea de uropatógenos gram positivos y gram negativos.

TEMPERATURA AMBIENTE PROMEDIO DE LOS DIFERENTES
ESTADOS DE LA REPUBLICA MEXICANA (CUADRO No. 34)

En este cuadro se presenta una lista de los estados de la República Mexicana con su temperatura ambiente promedio.

Se puede observar que hay lugares de la República Mexicana en los que el método del US de portaobjetos puede ser utilizado a temperatura ambiente, como es el caso de Durango, Guerrero, Nayarit, Michoacán, Veracruz, Colima, Oaxaca, Baja California Sur.

Sin embargo hay zonas en nuestro país en donde las condiciones climatológicas son extremosas y por lo tanto el US no puede ser utilizado a temperatura ambiente como sucede en: Chihuahua, Nuevo León, San Luis Potosí, Sinaloa, Sonora, Tamaulipas.

En el sureste del país las condiciones climatológicas son calurosas, lo cual favorece la utilización del US a temperatura ambiente, ya que ésta se acerca más a los 37°C; sin olvidar que el estudio fué realizado a 25°C aproximadamente.

Hay estados de la República Mexicana, que aunque se encuentran alrededor del D.F. como son; Tlaxcala, Puebla, Edo. de México, Hidalgo, su temperatura ambiente promedio esta por abajo de los 20°C y por lo tanto no es recomendable la utilización del US a temperatura ambiente.

TEMPERATURA AMBIENTE PROMEDIO
DE LOS DIFERENTES
ESTADOS DE LA REPUBLICA MEXICANA

ESTADO	°C	
Aguascalientes	17	
Baja California Norte	10-22	
Baja California Sur	21-26	
Campeche	28-34	Máximas elevadas
Coahuila	10-32	Extremoso
Colima	25	
Chiapas	28-38	Máximas elevadas
Chihuahua	4-36	Extremoso
Distrito Federal	25	
Durango	24	
Guanajuato	19	
Guerrero	28	
Hidalgo	15-18	
Jalisco	22-25	
Edo. de México	14-19	
Michoacán	22-36	
Morelos	17-22	
Nayarit	24-30	
Nuevo León	8-40	Extremoso
Oaxaca	15-26	
Puebla	17-22	
Querétaro	18-22	
Quintana Roo	26-31	Máximas elevadas

San Luis Potosí	6-40	Extremoso
Sinaloa	2-45	Extremoso
Sonora	7-39	Extremoso
Tabasco	25-35	Máximas elevadas
Tamaulipas	6-37	Extremoso
Tlaxcala	9-30	Ligeramente ex- tremoso
Veracruz	20-28	
Yucatán	29-36	Máximas elevadas
Zacatecas	12-19	

FUENTE: ENCICLOPEDIA DE LOS MUNICIPIOS DE MEXICO, 1989.

ZONAS DE LA REPUBLICA MEXICANA CONSIDERADAS CON CLIMA
EXTREMOSO, TEMPLADO Y CALUROSO



REP. MEXICANA.

11.3 TRASCENDENCIA SOCIAL

Las IVU es uno de los padecimientos más frecuente que afecta a la población, si la infección no es tratada adecuadamente debido a un mal diagnóstico, esto acarrea recaídas y re infecciones del paciente. La utilización del US a 37°C y sobre todo a temperatura ambiente permite dar un diagnóstico temprano y confiable para así, dar el tratamiento adecuado lo más rápido posible disminuyendo la morbilidad de la enfermedad.

11.4 TRASCENDENCIA ECONOMICA

El beneficio económico que puede aportar el uso del US de portaobjetos es muy importante, ya que los costos recientes del Urocultivo Cuantitativo en laboratorios privados a la fecha es en promedio de N\$ 65.00 (sesenta y cinco nuevos pesos) y el del US de portaobjetos "CULTORIN" es de N\$ 6.10 (sies nuevos pesos con diez centavos), con lo cual se lograría la utilización de un método simplificado, confiable y de muy bajo costo para la detección de IVU oportunamente, sobre todo en zonas suburbanas y en el consultorio médico.

12. CONCLUSIONES

La simplificación de métodos diagnósticos científicamente fundamentados, es una de las prioridades establecidas en la Estrategia de Atención Primaria a la Salud dentro del Marco del Sistema Nacional de Salud. En este sentido el US a temperatura ambiente, podría ser una alternativa diagnóstica para los laboratorios rurales y suburbanos e incluso en el consultorio médico siempre y cuando la temperatura ambiente sea de 20 a 30°C. Por lo que se pueden establecer las siguientes conclusiones:

- Los exámenes de laboratorio son indispensables para el diagnóstico de IVU, sobre todo en pacientes que cursan con infecciones ocultas.
- Los métodos inespecíficos no son determinantes en el diagnóstico de IVU, sin embargo deben acompañar al urocultivo para proporcionar un reporte de laboratorio clínico completo.
- La sensibilidad y especificidad del método de diagnóstico en estudio no es superior al 95%, de acuerdo a los resultados obtenidos, sobre todo sin el uso de incubadora.
- La potencia diagnóstica ó confiabilidad del método no es un parámetro determinante que nos garantice que la prueba sea utilizada de manera confiable y segura.
- Se demostró que el método en estudio puede ser utilizado sin reserva para Klebsiella sp., con y sin el uso de incubadora.
- Para el resto de los uropatógenos aislados no es posible

determinar si el US de portaobjetos es adecuado, ya que a pesar de los resultados favorables que se obtuvieron, el número de muestras positivas fue insuficiente.

- Al considerar otras tonalidades en el cambio de coloración del medio de cultivo con el fin de aumentar la probabilidad del uso del US a 37°C y a temperatura ambiente, ya que teniendo como referencia a el UCT, se sabía que microorganismo se estaba aislando y suponiendo que el cambio en la coloración pudo deberse al pH de la orina ó a la presencia de ciertos componentes urinarios.
- En estudios subsecuentes respecto al método en estudio, con vendría hacer consideraciones en cuanto a pH y componentes urinarios, ya que estos pueden afectar en gran medida los resultados del US de portaobjetos.
- A pesar de que el US es confiable para algunos uropatógenos, no nos proporciona identificación de especie, que es importante ya que algunos agentes causales de IVU, aunque pertenecen al mismo género, son de diferente especie y el daño renal que provocan es de diferente magnitud.
- El empleo del US, como método simplificado de diagnóstico no permite la realización de antibiogramas, que es importante debido al uso indiscriminado de antibióticos, provocando resistencia microbiana y recaída del paciente.
- El UCT no puede ser sustituido de ningún modo por el US, ya que este no cuenta con la selectividad de requerimientos nutricionales para los microorganismos, sin embargo puede ser de gran ayuda para determinar si el paciente cursa ó no con IVU y dar un tratamiento oportuno sobre todo en zonas rurales, donde no se cuenta con la infraestructura y equipo necesario que les dé otra alternativa de diagnóstico.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alvarez NP y col. Infección de las Vías Urinarias en la Infancia. Rev Fac Med. 1981; 240; 1147-1150.
2. Andriole VT. Urinary tract infections in pregnancy. Urol Clin North Am 1975; 2: 485.
3. Assher AW. Las infecciones de vías urinarias. México: Editorial El Manual Moderno. 1983: 206-207.
4. Bahson RR. Urosepsis. Urol Clin North Am 1986; 13: 627.
5. Boscia JA, Kayre D. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. Infect Dis Clin North Am 1983; 1: 893.
6. Boscia JA, Kobasa WD, Knight RA y col. Epidemiology of bacteriuria in an elderly ambulatory population. Am J Med 1986; 80: 208.
7. Brumfitt W. Urinary cell count and their value. J Clin Pathol 1985; 18: 550.
8. Bryan CS, Reynolds KL. Community-acquired bacteremic urinary tract infection: Epidemiology and outcome. J Urol 1984; 132: 490.
9. Calderón JE. Conceptos Clínicos de Epidemiología. México: Méndez Editores, 1982: 124-137.
10. Calderón JE. Conceptos Clínicos de Infectología. México: Méndez Editores, 1986: 68-73.
11. Cavalieri SJ, Snyder JS. Effect of Escherichia coli alpha-hemolysin on human peripheral leukocyte function in vitro. Infect Immun 1985; 49: 407.
12. Cohen SN, Kass EN. A simple method for quantitative urine culture. N. England J Med 1967; 277:176.
13. Cruz C Rosalba. Evaluación de dos medios de cultivo comerciales para el diagnóstico de infección de vías urinarias. Tesis Profesional. ENEP Zaragoza, UNAM. 1992.

14. Fowler JE Jr, Staney TA. Studies of introital colonization in women with recurrent infection: VII The role of bacterial adherence. J Urol 1979; 117: 472.
15. Gax CE, Lucy SS, Hinman F Jr. The urethra and its relations hip to urinary tract infection II. The urethral flora of the female with recurrent urinary infection. J. Urol 1968; 99:632.
16. Hardin GK y col. Urinary tract infection localization in women. J A M A 1978; 24(6): 4-22.
17. Harrison RS Principios de Medicina Interna. 6a. edición México: Editorial El Manual Moderno, 1986: vol II; 1236-1272.
18. Hovelius B, Mardh PA. Staphylococcus saprophyticus as a common cause of urinary tract infection. REX Infect Dis 1984; 6: 328.
19. Jawetz E y col. Diagnostic Microbiology. 14a. ed. USA: Editorial Ange Medical Publication, 1980: 97-114.
20. Josephson S, Thomason J, Sturino K y col. Gardnerella vaginalis in the urinary tract. Incidence and significance in a hospital pupulation. Obstet Gynecol 1988;71:245.
21. Kss EH. Horatio at the orificie; The significance on bacteriuria. J Infect Dis 1978; 138(4): 546-557.
22. Kaye D y col. Infección de vías urinarias. Clínicas Médicas de Norteamerica. México: Editorial Interamericana. 1991: vol.II. 243.
23. Kennedy RP, Phorde JJ, Petersdorf RG. Studies in the epidemiology the Escherichia coli infection. Evidence for nosocomial flora. L Clin Invest 1985; 44: 193.
24. Koneman EW, Dowell VR, Allen SD y col. Diagnóstico Microbiológico. México: Editorial Panamericana, 1983: 152-159.
25. Koneman EW, Robert GD. Micología, Prácticas de Laboratorio

- rio. 3a. ed. México: Editorial Panamericana, 1987: 175-191.
26. Lennete EH. Manual de Microbiología Clínica. 4a. ed. México: Editorial Panamericana. 1987: 105-134.
 27. Lipsky BA. Urinary tract infections in men. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. Ann Intern Med 1989; 110: 138.
 28. Little PJ. A Comparasion of urinary white cell concentration with cell excretion rate. Br J Urol 1964; 36: 360.
 29. Mac Faddin JF. Pruebas Bioquímicas para la Identificación de Bacterias de Importancia Clínica. México: Editorial Panamericana, 1980: 39-44.
 30. Maskell R. Infección de las vías urinarias. México: Editorial Científica, 1982: 231-252.
 31. Maskell R, Pead L, Sanderson RA. Fastidius bacteria and the urethral syndrome: A 2-year clinical and bacteriological study of 51 women. Lancet 1983; 2: 1277.
 32. Mendez RI. Sensibilidad, Especificidad y Valor Predictivo. En: El Protocolo de Investigación. México: Trillas, 1984: 170-171.
 33. Mulholland SG. Lower urinary tract antibacterial defense mechanisms. Invest Urol 1979; 17: 93.
 34. Natinal Nosocomial Infection in Study Report. Center for Disease Control, US Department of Health an Human Services, Public Health Service, Atalanta, Georgia, 1983.
 35. Ortiz QF. Infección de las Vías Urinarias. Rev Fac Med 1982; 23(3): 36-44.
 36. Porter IA, Brodie J. Boric acid preservation of urine culture. New England J Med 1967; 277: 176.
 37. Romero R, Caralaps A. Infección Urinaria. España. Editorial Doyma, S.A., 1990: vol II: 47-65.

38. Sánchez RM, Villalpando RC, Mendoza NV, Bonilla MF. Confianza Diagnóstica del Urocultivo Semicuantitativo a temperatura ambiente. *Bioquímica* 1992; 65:27.
39. Sherbotie JR, Cornfeld D. Infección de Vías Urinarias. En: Kaye D y col. Tratamiento Moderno de Problemas Re- nales Seleccionados. España: Editorial Interamericana, 1978: vol IV: 126- 141.
40. Sidney MF y col. *Diagnostic Microbiology*. 6a. ed. Lon- dres: Editorial The Mosby Company, 1982: 216-231.
41. Spring DB. Fungal disease of urinary tract. *Clinical U- rology Philadelphia*. WB Saunders, 1990: 987-988.
42. Stamm WE, Counts GW, Running KR y col. Diagnosis of co- niform infection in acutely dysuric women. *N Eng J Med* 1982; 307: 463.
43. Stamm WE, Martin SM, Bennet JV. Epidemiology of nosoco- mial due to gramnegative bacilli. Aspect relevants to development and use of vaccines. *J Infect Dis* 1977;136: 5151.
44. Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation to bac- teriuria. *Am J Med* 1983; 75(Suppl): 53.
45. Stamm WE, Wagner KF, Amsel R y col. Causes of the acute urethral syndrome in women. *N Eng J Med* 1986; 80: 208.
46. Staney TA, Farr WR, Timothy MM y col. Antibacterial na- ture of prostatic fluid. *Nature* 1968; 218: 444.
47. Vela NR. Infección del Aparato Urinario. *Medicine* 1987: 30 (3): 48-76.
48. Villalpando romo CM. Estudio clínico de sensibilidad y especificidad del urocultivo semicuantitativo. Tesis Pro- fesional. ENEP Zaragoza, UNAM. 1991.
49. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1984; 1 : 823.
50. Warner KF, Stamm WE, Anisel R y col. Causes of the acute

urethral syndrome in women. N England J Med 1980; 303; 409.