



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

Facultad de Estudios Superiores "Zaragoza"

**DETERMINAR LA FRECUENCIA DE  
Staphylococcus COAGULASA NEGATIVA EN  
LAS VIAS URINARIAS DE PACIENTES  
DIABETICOS Y CON PADECIMIENTOS  
NEFROLOGICOS**

**T E S I S**

Que para obtener el titulo de  
Químico Farmacéutico Biólogo  
p r e s e n t a  
**LUIS RODRIGUEZ CRUZ**

1996

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

## INDICE

	Páginas:
Resumen	1
Introducción	3
1) Marco teórico:	
1.1) Antecedentes históricos	5
1.2) Composición de los estafilococos	9
1.3) Factores de virulencia	11
1.4) Maquinaria enzimática estafilocócica	14
1.5) Otros factores de virulencia	16
1.6) Identificación y característica de los estafilococos	19
2) Panorama general de infecciones de vías urinarias (I.V.U.)	
2.1) Definición	25
2.2) Etiopatogénia	25
2.3) Mecanismos de colonización bacteriana	32
2.4) Diagnóstico clínico	32
2.5) Patogenia	35
2.6) Sintomatología	37
3) Planteamiento del problema	38
4) Hipótesis	39
5) Objetivos	40
6) Tipo de estudio	41

7) Toma de muestra	42
8) Material	44
9) Metodología:	
A) Identificación de los estafilococos	46
b) Método	47
10) Diseño estadístico	59
11) Resultados	60
12) Discusión de resultados	73
13) Conclusión	81
14) Bibliografía	83

## RESUMEN.

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y observacional en la población que asiste a los servicios de endocrinología y nefrología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Siglo XXI. El microorganismo de interés para esta investigación son los estafilococos coagulasa negativa, causante de padecimientos en vías urinarias; para confirmar el diagnóstico se utilizó el urocultivo como un método cuantitativo, ya que dicho padecimiento se ubica entre los primeros de la consulta general y como uno de las primeras causas de asistencia a la consulta especializada de dicho hospital.

Se estudiaron 780 pacientes, divididos en tres grupos. A partir de esta población se aislaron 74 cepas de estafilococos coagulasa negativa, obteniéndose los siguientes resultados:

<u>Staphylococcus epidermidis</u>	24 cepas (32.4%)
<u>Staphylococcus haemolyticus</u>	18 cepas (24.3%)
<u>Staphylococcus simulans</u>	15 cepas (20.2%)
<u>Staphylococcus sciuri</u>	13 cepas (17.5%)
<u>Staphylococcus capitis</u>	3 cepas (4.0%)
<u>Staphylococcus warneri</u>	1 cepa (1.3%)

Para la identificación de las diferentes especies de estafilococos coagulasa negativa se utilizaron las tarjetas del sistema Vitek. Por otro lado se realizó la prueba de sensibilidad antimicrobiana.

Para aumentar el soporte del significado clínico del hallazgo de estafilococos coagulasa negativa, se les determinó la producción de Slime a todos ellos. Esta prueba valora uno de los factores de patogenicidad de estas bacterias. De 74 aislamientos, 42 cepas (56.7%) fueron positivas a dicha prueba.

De esta manera a los estafilococos coagulasa negativa estudiados y aislados en humanos, deben ser considerados como parte de la flora normal para tal efecto se estudio un grupo control libre de tal padecimiento. Sin embargo tienen un comportamiento de oportunistas en pacientes diabéticos y con padecimientos nefrológicos en vías urinarias, ya que dicho microorganismo cuenta con una serie de factores de patogenicidad como: Slime, toxina alfa, leuccocidina etc. que lo capacitan para producir daño en vías urinarias y ser causante de cuadros clínicos que pueden poner en peligro la vida del paciente, si no se realiza la identificación de dicho microorganismo y se da el tratamiento oportuno.

## INTRODUCCION

Las Enterobacterias son los microorganismos que con mayor frecuencia se encuentran involucrados en la etiología de infecciones de vías urinarias, entre ellos se encuentra la *E. coli* aislandose en cerca del 90% de los urocultivos positivos, los microorganismos grampositivos son también causa de tal padecimiento.

A partir de la decada de los ochentas, el aislamiento de los estafilococos coagulasa negativa en el trabajo rutinario de laboratorio clínico, no se le daba importancia a su aislamiento ya que se les consideraba como contaminantes de muestras clínicas debido a que forma parte de la flora normal habitual en la piel, mucosas y región perianal, considerandolas por lo tanto como bacterias de nula patogenicidad

Actualmente, el planteamiento antes señalado ha tenido que modificarse de manera radical ya que diversos investigadores han demostrado que varias cepas de estafilococos coagulasa negativa provocan numerosas y graves padecimientos infecciosos, causando enfermedades bajo circunstancias especiales de alteración en los mecanismos de defensa del huésped entre ellos: perdida de la continuidad de la barrera física de la piel, disminución de la capacidad fagocítica y quimiotáctica de los neutrófilos. Algunas de las infecciones causadas por estafilococos coagulasa negativa que revisten importante gravedad se encuentran en: pacientes debilitados e inmunocomprometidos por estado nutricional deficiente, trasplante de órganos, traumatismos, senescencia,

terapia con corticosteroides, diabétes, leucemia, endocarditis, SIDA, insuficiencia renal y algunas otras afecciones graves .

De esta manera los estafilococos coagulasa negativa se han aislado de muestras clinicas de: orina, sangre, médula ósea, liquido sinovial, liquido cefalorraquideo, peritoneal y de tejidos y órganos internos .

En el caso de la muestras de orina se han demostrado que los estafilococos coagulasa negativa son agentes uropatógenos importantes causando infección de vías urinarias, afectando principalmente en gran parte de la población de nefrópatas (alteraciones anatómicas y fisiológicas del riñon) y diabéticos. En ambos casos se observa implantación y colonización causada por dicho microorganismo.



# 1) M A R C O T E O R I C O

## 1.1) ANTECEDENTES HISTORICOS

Robert Koch en 1878 fue el primero en describir al estafilococo en pus humano. Dos años después Pasteur cultivaba este germen, aislandolo en medio líquido (1).

Sir Alexander Ogstan en 1883 introdujo el nombre de Staphylococcus demostrando que era patógeno para el ratón y el cobayo, los describió como microorganismos en forma de grano y agrupados en racimo, los cuales fueron observados como causa de ciertos abscesos piogénicos en humanos, siendo el primero en reorganizar la importancia de las enfermedades de los Staphylococcus (2).

En 1884 Rosenbach, adquirió el crédito del nombre generico y de especie de Staphylococcus aureus, demostrando que dos colonias de diferente color fueron producidas por este mismo microorganismo por lo que nombro a dichas colonias blancas y amarillas como Staphylococcus pyogenes albus y Staphylococcus pyogenes aureus, respectivamente. Desafortunadamente el nombre de Staphylococcus no fue facilmente aceptado por otros investigadores (1891), por lo que la clasificación más antigua incluye a estos microorganismos dentro del género Micrococcus (1).

En 1900 los Staphylococcus son divididos de acuerdo a la pigmentación producida; como anaranjada al Aureococcus aureus y a los blancos como Albococcus epidermidis (3).

Lob en 1903 demuestra que el Staphylococcus aureus es capaz de coagular el plasma y Much repite esta prueba en el plasma de conejo y caballo, lamentablemente está prueba fue ignorada por muchos años. El interés por los estafilococos como gérmenes patógenos para el hombre, se vió muy estimulada en 1928, a causa de un trágico

accidente ocurrido en Bandaberg ( Australia ), en donde se vacunaron a 21 niños con antitoxina diftérica procedente de un mismo vial capuchonado que había sido mantenido a temperatura ambiente en un clima subtropical durante varios días, 16 de ellos enfermaron entre 5 y 7 horas, 12 murieron en el período de dos días y los supervivientes desarrollaron abscesos en el lugar de la inyección . El resultado de los estudios subsiguientes sugirieron que estas muertes eran debidas a la toxina elaborada por los estafilococos crecidos en el vial (4).

Julanelle en 1930 introdujo la primera clasificación de los estafilococos basada en diferencia de estructura antigénica, y en 1942 Fisk desarrolla un método de tipificación por bacteriófagos (5).

La prueba de la coagulasa fue aceptada en 1957 universalmente, con la séptima edición del Manual de Bergey's . En ese mismo año se separan los Staphylococcus y los Micrococcus distinguiendose estos dos géneros de acuerdo a su habilidad de cultivarse anaerobicamente, y a la producción de ácido a partir de la glucosa. Dos años después 1959 se introduce la prueba de la catalasa (1,3).

En la séptima edición del Manual de Bergey's se diferencian las dos especies de Staphylococcus : Staphylococcus aureus y Staphylococcus epidermidis de acuerdo a su capacidad de fermentar al manitol y a la capacidad de coagular el plasma (3).

El primero en reconocer los tipos específicos del grupo de los estafilococos coagulasa negativa fue Baird-Parker . Estas especies son diferenciadas en base a la producción de fosfatasa, acetoina, reducción de nitratos a nitritos y a la capacidad que tiene el microorganismo para formar ácido a partir de los carbohidratos de lactosa, manosa y manitol. En 1972 Holter observa la capacidad de algunos estafilococos coagulasa negativa de producir una sustancia mucóide (Slime) capaz de adherirse a la superficie lisa del vidrio (1).

El Manual de Bergey's en 1974 reconoció una tercera especie Staphylococcus saprophyticus. Este microorganismo fue originalmente clasificado como Micrococcus, sin embargo su capacidad para crecer en condiciones anaerobias en medio semisólido de tioglicolato, su susceptibilidad a la lisostafina, su peptidoglicano en la membrana celular y sobre todo al no coagular el plasma comprueban su relación con los estafilococos coagulasa negativa (3).

Scheifer y Kloos en 1978 publicaron una serie de artículos donde redefinían al Staphylococcus epidermidis y Staphylococcus saprophyticus, además identificaron a nuevas especies de estafilococos. Seis nuevas especies de estafilococos coagulasa negativa fueron reconocidas en el año de 1982, aumentando a 15 el número propuesto por Scheifer y Kloos (1).

Actualmente en 1993 se conocen 27 especies de estafilococos, mostrando su clasificación en el siguiente cuadro. (Cuadro No 1)

## CUADRO No 1

FAMILIA: Micrococcaceae  
 GENERO : Staphylococcus

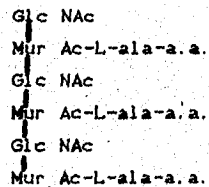
GENERO	ESPECIE
<u>Staphylococcus</u>	<u>aureus</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>epidermidis</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>haemolyticus</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>saprophyticus</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>cohnii</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>xilosus</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>capitis</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>warneri</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>hominis</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>simulans</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>caprae</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>gallinarum</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>saccharolyticus</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>lugdunensis</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>scheifer</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>auricularis</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>kloosii</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>equorum</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>arlettae</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>carnosus</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>intermedius</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>delphini</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>hycus</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>chromogenes</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>caseolyticus</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>sciuri</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>lentus</u>

## 1.2) COMPOSICION DE LOS ESTAFILOCOCOS

Los estafilococos contienen tanto polisacáridos como proteínas antigénicas en la membrana celular que permite hasta cierto punto un agrupamiento de las cepas (6).

Los polisacáridos se componen de unidades repetidas de dos azúcares: ácido murámico (Mur-Ac) y N-acetilglucosamina (Glc NAc) (Figura No.1)

F I G U R A No. 1



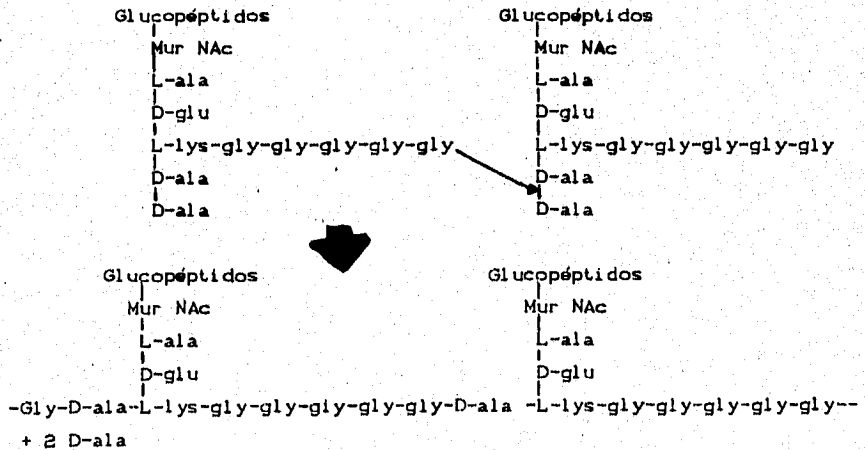
Las proteínas de péptidos que forman ligaduras cruzadas, se unen a las cadenas de polisacáridos por una unión peptídica entre el grupo carboxilo de cada unidad de ácido murámico y el grupo amino de la L-alanina (L-ala), además se encuentra una segunda cadena compuesta de cinco moléculas de glicina (gly) que usa para unir péptidos vecinos (7) (Figura No. 2).

FIGURA No. 2  
Mucopéptidos estafilocócico



El péptido estafilocócico tiene L-lisina (L-lys) como tercer aminoácido (c.a.) seguido de D-alanil - D-alanina al final de la cadena. La red de mureína de los estafilococos se completa cuando D-alanina (D-ala) se separa de D-alanil-D-alanina y así puede formarse una unión peptídica entre el grupo carboxilo de la D-alanina residual y el grupo amino terminal de la cadena de pentaglicina (8) (Figura No. 3).

FIGURA No. 3



### 1.3) FACTORES DE VIRULENCIA

Los estafilococos cuando crecen en medios artificiales liberan diferentes exotoxinas, algunas de ellas se encuentran bajo control de plásmidos o de fagos moderados (6). Su producción es estimulada en cultivos líquidos por incubación en atmósfera de dióxido de carbono al 30% (4). Las toxinas elaboradas con mayor frecuencia son las siguientes:

#### 1) Toxina alfa .

Es una exotoxina proteica, citotóxica para diversas células como: hemátiles causando hemólisis, destruye plaquetas y leucocitos además de causar necrosis de la piel. Se desconoce el mecanismo exacto del efecto de la toxina, aunque parece insertarse en regiones hidrofóbicas de la membrana celular determinando una alteración de su membrana (9).

#### 2) Toxina beta.

Esta toxina se conoce también como esfingomielinasa C, es una proteína termolábil es citotóxica sobre diferentes células como: eritrocitos, leucocitos y macrófagos. Esta enzima cataliza la hidrólisis de los fosfolípidos en la membrana celular que son susceptibles a la esfingomielina (6).

#### 3) Toxina delta .

Es una fosfolipasa con un amplio espectro de actividad citolítica, lesionando linfocitos, plaquetas y neutrófilos, se cree que la toxina altera la membrana celular por un efecto de tipo detergente (7).

## 4) Toxina gamma .

Esta toxina destruye diversas especies de eritrocitos humanas ovinas, y de conejo, así como las células linfoblásticas humanas. Al parecer las hemolisinas actúan sobre la membrana celular (4).

## 5) Leucocidina .

Es una exotoxina, esta compuesta por dos proteínas distintas F (Fast:rápido) y S (Slow:lenta), ninguna de ellas muestra una actividad apreciable por separado frente a la membrana leucocitaria. Sin embargo la combinación de ambas facilita diversos cambios estructurales e induce un aumento de la permeabilidad de la membrana celular y por lo tanto su consiguiente destrucción (10,11).

## 6) Exfoliatina .

Es una exotoxina que provoca separación y pérdida de las capas más superficiales de la epidermis, el mecanismo se desconoce; sin embargo estudios recientes han demostrado que la exposición a la toxina va seguida de una alteración de la adherencia a las células de la capa granulosa de la epidermis más superficial, ello es consecuencia de la destrucción enzimática del cemento intercelular o de cambios conformacionales no enzimáticos . Las toxinas son antigénicas y los anticuerpos circulantes confieren inmunidad contra sus efectos (9,12).

## 7) Toxina I del Síndrome de Shock tóxico (TSST-I)

Esta toxina induce la producción de interleucina 1 y de factor de necrosis tumoral para los macrófagos, es pirógena, aumenta la susceptibilidad del huésped a los efectos de la endotoxina bacteriana y parece ser capaz de producir una afección generalizada de los órganos a través de mecanismo todavía no conocido, el



resultado puede ser un Shock Tóxico. Los estafilococos coagulasa negativa producen la toxina provocando el Síndrome del Shock Tóxico, aunque su presencia no ha podido ser confirmada (12).

#### B) Enterotoxina.

Se conocen cinco enterotoxinas estafilocócicas serológicamente diferentes (A a la E) La enterotoxina C y D se asocian a productos lácteos contaminados, mientras que la enterotoxina B provoca enterocolitis pseudomembranosa estafilocócica, las enterotoxinas estimulan el peristaltismo intestinal y ejerce un efecto sobre el sistema nervioso central que se manifiesta por lo intensos vómitos que acompañan a la enfermedad gastrointestinal (4).

#### 1.4) MAQUINARIA ENZIMATICA ESTAFILOCOCCICA

##### 1) Coagulasa .

Esta enzima se utiliza como un marcador de la virulencia y permite diferenciar a especies coagulasa positiva de las coagulasa negativa. La importancia de esta enzima es la patogenia de la enfermedad ya que los estafilococos recubiertos con fibrina son resistentes a la fagocitosis, además el depósito de fibrina alrededor del absceso estafilocócico localiza la infección (14,15).

##### 2) Catalasa .

La enzima protege a los microorganismos del peróxido de hidrógeno que se acumula durante el metabolismo bacteriana (7).

##### 3) Hialuronidasa .

Esta enzima actúa sobre el ácido hialurónico presente en el pegamento de las células de los tejidos, favoreciendo de esta manera a la difusión de los microorganismos (15).

##### 4) Fibrinolisisina .

Conocida también como estafiloquinasa, esta enzima activa al plasminógeno lo transforma en plasmina y esta actúa sobre la fibrina rompiendo enlaces peptídicos que lisan la fibrina (16).

## 5) Lipasa .

El Staphylococcus aureus y más del 30% de los estafilococos coagulasa negativa producen la enzima lipasa, esta enzima hidrolisa los lípidos esenciales para la supervivencia del microorganismo en las áreas sebáceas del organismo. Se cree que esta enzima es necesaria para la invasión del tejido cutáneo y subcutáneo, así como para la formación de las infecciones cutáneas superficiales (13).

## 6) Nucleasa.

Esta enzima tiene propiedades endonucleolíticas y exonucleolíticas, pueden actuar sobre el DNA y el RNA produciendo licuación, siendo esto por lo tanto un factor de difusión (9).

## 7) Penicilinas

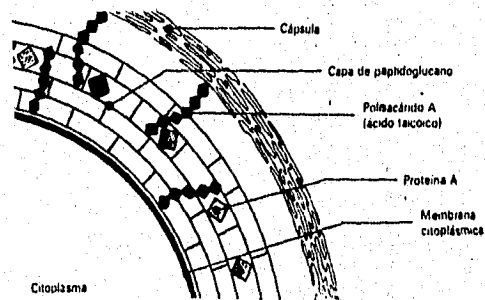
Cuando se introdujo la penicilina, la mayoría de las cepas de Staphylococcus aureus eran muy susceptibles a ella. Ahora, debido a la producción de B-lactamasa tipo penicilinas, codificada por genes plásmidicos la mayoría de las cepas procedentes de la comunidad, así como los hospitalarios, son resistentes a la penicilina. La resistencia puede adquirirse por transducción entre cepas de Staphylococcus aureus o mediante transferencia por conjugación con otras cepas de Staphylococcus aureus o estafilococos coagulasa negativa (16).

## 1.5) OTROS FACTORES DE VIRULENCIA .

### 1) Cápsula y pared celular .

Interfiere en la quimiotaxis, opsonización y en la fagocitosis . Además la adherencia a la superficie mucosa esta medida por lo ácidos teicoicos de la pared celular que se unen de una forma específica a la fibronectina (6). (Figura No. 4)

FIGURA No. 4



FUENTE: PATRICK R., 1993

## 2) Producción de Slime .

Las células procariotas con carga negativa se fijan a células eucariotas también con carga negativa, para vencer esta fuerza de repulsión se toma en consideración lo siguiente: En un medio acuoso como el de una superficie mucosa, la capacidad hidrófoba de la superficie microbiana promueve la estrecha asociación de los microorganismos con las regiones lipófilas de la membrana de las células eucariotas. Además los estafilococos sintetizan en forma extracelular polímeros como el mucóide Slime. Las células eucariotas adsorben estos compuestos que a su vez arrastran al microorganismo y lo pegan a la superficie .

El área de mayor interés se encuentra en las estructuras adhesivas (adhesinas) de la superficie de los microorganismos debido a su pequeño tamaño, estas adhesinas no están sometidas a fuerzas de repulsión y pueden actuar como puentes entre el germen y la membrana celular . Estas adhesinas incluyen organelos-adhesivos y moléculas adhesivas o ligandos .

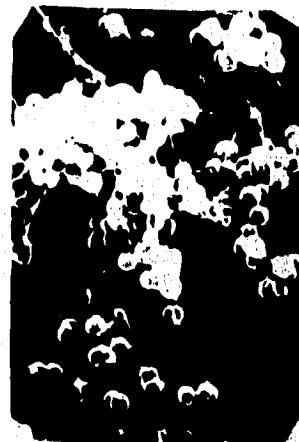
En general las adhesinas reconocen solo conformaciones moleculares particulares (receptores) y su fijación a estos receptores.

Para que se presenten estos receptores existe un proceso de acondicionamiento . En una superficie sólida expuesta a líquidos adsorbe en forma instantánea macromoléculas, a su vez estas moléculas adsorbidas actúan como receptores para los microorganismos que se fijan a su superficie ( 17-19).

FIGURA No. 5



Estafilococos que no  
presentan la producción  
de Slime.



Slime, material producido  
por algunas cepas de  
estafilococos .

FUENTE: MARLON F. L., 1990

## 1.6) IDENTIFICACION Y CARACTERISTICAS DE LOS ESTAFILOCOCOS

La palabra Griega Staphyle significa racimo de uvas, es el nombre genérico de los Staphylococcus: Son cocos grampositivos que retienen el colorante cristal violeta después de la decoloración con la tinción de Gram se les ve como esferas azul oscuro, no esporuladas, no flageladas, inmóviles y no encapsuladas (11,14).

### Cultivo.

El cultivo se hace en Agar Sangre de Carnero, Agar Sal y Manitol, Agar S-110, Agar Nutritivo, Caldo Infusión Cerebro Corazón. La temperatura de crecimiento óptima es de 37 °C, aunque muchas cepas son relativamente termorresistentes soportando temperaturas de 60 °C. Pueden crecer bien entre amplios límites de pH (4.8-9.4) (20-22).

### Identificación:

Las especies de estafilococos de interés clínico pueden identificarse por:

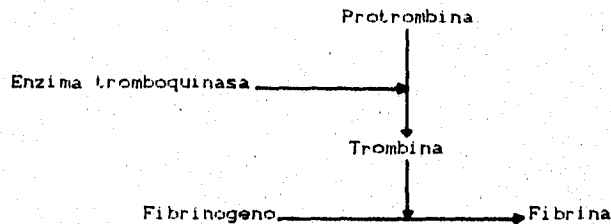
#### 1) Morfología colonial.

Después de la incubación a 37 °C, la mayoría de las especies forman colonias relativamente grandes de 2-3 mm. de diámetro, son opacas, convexas, tienen consistencia cremosa, son blancas o muestran una variada gama de tonos amarillos en particular después de la incubación prolongada, o de permanecer a temperatura ambiente varios días (21,23).

#### 2) Producción de coagulasa.

La capacidad que tiene el microorganismo de coagular el plasma sigue siendo el criterio más ampliamente utilizado y aceptado para identificar a los estafilococos francamente patógenos (9,14,15). La

coagulasa actúa sobre algunos componentes que se encuentran en el plasma, el resultado final es la formación de un coagulo o fibrina. El mecanismo se demuestra en el siguiente esquema.



FUENTE: JEAN F. M. 1990

### 3) Prueba de la fosfatasa.

La enzima fosfatasa actúa sobre el difosfato de fenolftaleína, liberando la fenolftaleína la cual reacciona con un alcali (hidróxido), para dar un color rojo-rosado, demostrándose de esta manera la presencia de dicha enzima (24).

### 4) Resistencia a la novobiocina .

La mayoría de las especies de Staphylococcus saprophyticus son resistentes a la novobiocina, característica que se ha utilizado para diferenciar del Staphylococcus epidermidis y otros estafilococos coagulasa negativa de importancia clínica . Para realizar dicha prueba se utiliza un disco de 5 µg de susceptibilidad a la novobiocina. La resistencia a la novobiocina esta indicada por un halo de inhibición de 16 mm de diámetro (12).



## 5) Prueba de la catalasa .

El peróxido de hidrógeno resulta de la oxidación de los azúcares, si esta se deja acumular es letal para las bacterias provocando su muerte, por lo tanto la enzima catalasa descompone el peróxido de hidrógeno . En la descomposición una molécula actúa como dador y la otra como sustrato, los átomos de hidrógeno cedidos por el dador reducen al sustrato, dando como producto final un sustrato reducido y un dador oxidado (liberación de gas ) (24).

## 6) Sistemas bioquímicos automatizados.

Actualmente se utilizan sistemas automatizados, para la identificación de varias especies de estafilococos, con una exactitud de 70 a 90 %, los sistemas actualmente disponibles son : API STAPH-IDENT, Minitek Gram - Positive System, Vitek Gram Positive Identification Car. etc.

En este último sistema se utiliza una tarjeta que contiene 30 concavidades de las cuales 29 contienen caldos bioquímicos y un control negativo. Los medios usados en la tarjeta están basados en las pruebas bioquímicas convencionales adaptadas para su uso con el sistema Vitek.

Antes de utilizar la tarjeta se debe de realizar una tinción de Gram y las pruebas de catalasa y coagulasa, estos resultados se indican en la tarjeta según el resultado obtenido .

El sistema automatizado Vitek determina si la reacción en cada posillo es positiva o negativa, mediante la atenuación de luz que se produce en cada uno de ellos cuando finaliza el periodo de incubación, las reacciones se analizan automáticamente y los resultados se imprimen a través de termino de datos (25-27). (Figura No. 6)

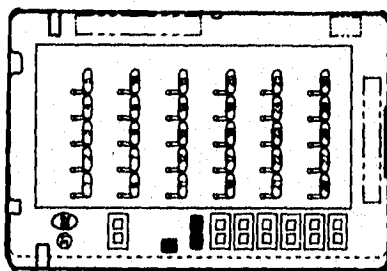


FIGURA No. 6: TARJETA PARA IDENTIFICACION DE GRAMPOSITIVOS

A continuación se mencionan los medios de cultivo que contiene cada concavidad de la tarjeta de identificación, para microorganismos grampositivos :

- |                                 |                |
|---------------------------------|----------------|
| 1) Peptona de base              | 16) Manitol    |
| 2) Bacitracina                  | 17) Rafinosa   |
| 3) Optaquina                    | 18) Salicina   |
| 4) Hemicelulosa                 | 19) Sorbitol   |
| 5) NaCl 6%                      | 20) Sacarosa   |
| 6) Bilis 10%                    | 21) Trealosa   |
| 7) Bilis 40%                    | 22) Arabinosa  |
| 8) Esculina                     | 23) Piruvato   |
| 9) Control negativo de Arginina | 24) Polilulan  |
| 10) Arginina                    | 25) Inulina    |
| 11) Urea                        | 26) Melobiosa  |
| 12) Rojo de tetrazolio          | 27) Melecitosa |
| 13) Novobiocina                 | 28) Celobiosa  |
| 14) Glucosa                     | 29) Ribosa     |
| 15) Lactosa                     | 30) Xilosa     |

## 2) PANORAMA GENERAL DE LAS INFECCIONES DE VIAS URINARIAS

Las infecciones urinarias son muy comunes en todo el mundo y en cualquier época del año, presentándose a cualquier edad y en ambos sexos, tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados. (Figura No. 7) Aproximadamente 6% de las consultas médicas se producen por este motivo, aunque la mayoría de las infecciones son agudas, y de corta duración producen morbilidad significativa en la población, las infecciones graves producen pérdida de función renal y provoca secuelas graves a largo plazo (40).

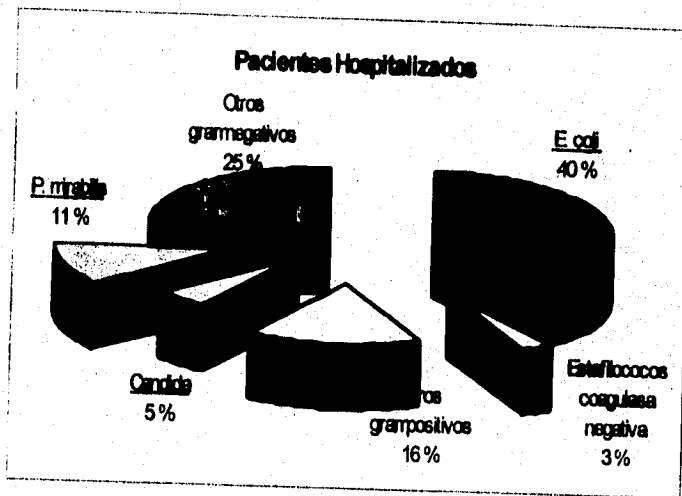
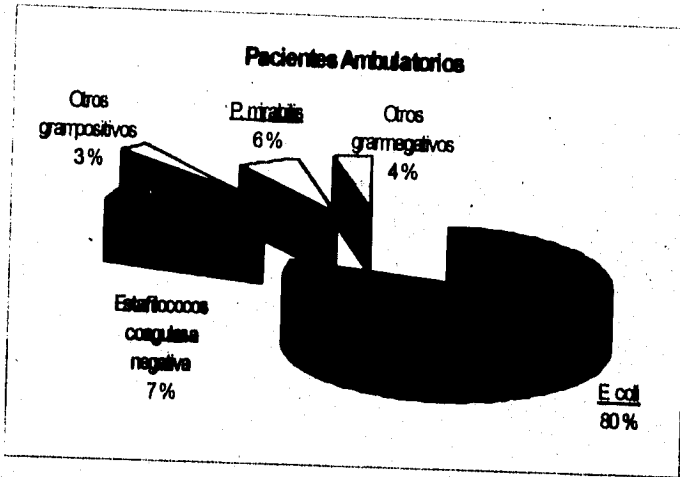


FIGURA No. 7

FUENTE : CEDRIC A. M. 1995

## 2.1) DEFINICION DE INFECCION DE VIAS URINARIAS

Presencia de un microorganismo que afecta los tejidos de las vías urinarias, con signos y síntomas de inflamación que se extiende de la corteza renal hasta el meato uretral. La infección puede predominar en un punto concreto: El riñón (pielonefritis), la vejiga (cistitis), la próstata (prostatitis), la uretra (uretritis) o bien limitarse a la orina (bacteriuria), pero una vez que se ha infectado una de las partes todo el sistema puede sufrir la invasión bacteriana (50-57).

## 2.2) ETIOPATOGENIA

Las vías más frecuentes de las infecciones de vías urinarias son: ascendente y hematógena. En la vía ascendente la infección se debe principalmente a que los gérmenes proceden del tracto intestinal, colonizan en primer lugar la región perineal y la uretra externa, se introducen a la vejiga urinaria y posteriormente a través de los uréteres llegan a la pelvis y parénquima renal (48,49).

La infección se presenta con mayor frecuencia en las mujeres: en aproximadamente un 2% de la población femenina de 15 a 24 años y aumenta de 1-2% cada década, con una tasa de prevalencia del 10% entre los 55 y los 64 años. Por lo tanto un 4-6% de las mujeres fértiles tendrán en algún momento una infección de vías urinarias y un 10-20% de las mujeres experimentarán la infección a lo largo de su vida. En el hombre la infección se presenta entre los 50 a los 60 años siendo del 0.6%, y aumentando 1-5% y llegando al 3.6% por encima de los 70 años. (Figura No. 8) (10,40).

Siendo que la incidencia es mayor en la mujer, esto se debe a que la uretra femenina es más corta y constituye una barrera menos eficaz para la infección en comparación con la uretra masculina. (Figura No.9) (50). En algunos casos la infección se debe principalmente a la poca higiene del perineo aumentando de esta manera la incidencia en la mujer, observandose en las clases sociales menos privilegiadas y con poca higiene (48,51).

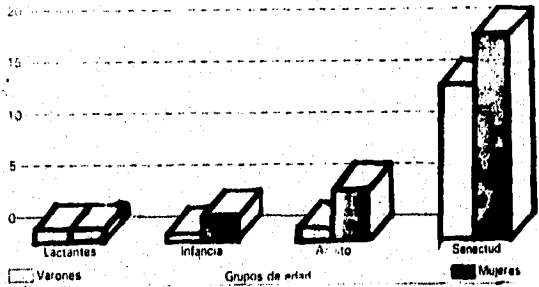


FIGURA No. 8: Incidencia de bacteriuria por grupo de edad y sexo

FUENTE: J. EVELIO, 1992

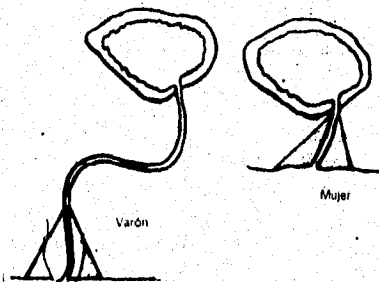


FIGURA No. 9: Extensión de la colonización microbiana normal en la uretra masculina y femenina .

FUENTE: J. EVELIO, 1992

Los microorganismos que con mayor frecuencia se han encontrado, son bacilos gramnegativos como la *E. coli* participando otros miembros de la familia Enterobacteriaceae (Cuadro No. 2)

CUADRO No. 2: MICROORGANISMOS QUE INVADEN LAS VIAS URINARIAS POR VIA ASCENDENTE

Bacterias	Bacilos gramnegativos
	- <u>Enterobacteriaceae</u>
	<u>E. coli</u>
	<u>Proteus s.p.</u>
	<u>Klebsiella s.p.</u>
	<u>Enterobacter s.p.</u>
	<u>Providencia s.p.</u>
	- <u>Pseudomonadaceae</u>
	<u>Pseudomonas s.p.</u>
	<u>Acinetobacter</u>
	Cocos grampositivos
	- <u>Micrococcaceae</u>
	<u>S. aureus</u>
	<u>S. saprophyticus</u>
	<u>S. epidermidis</u>
	- <u>Streptococcaceae</u>
	<u>S. faecalis</u>
	<u>S. agalactia</u>

FUENTE : MASKELLE R. , 1995



Entre las especies grampositivas (Cuadro No. 2) el Staphylococcus saprophyticus parece tener tendencia particular a causar infecciones en mujeres sexualmente activas (52,53). Staphylococcus hominis, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus saccharolyticus, Staphylococcus simulans, Staphylococcus warneri y Staphylococcus gallinarum se aíslan del 5-20% y las demás especies solo ocasionalmente (54).

Diversas instituciones hospitalarias y de investigación se han dedicado al aislamiento e identificación de los estafilococos coagulasa negativa. Debido a que pueden ocasionar en pacientes: furúnculo, abscesos, endocarditis, uretritis, infección en vías urinarias, oculares, óticas y en prótesis de válvula mitral.

Se estudiaron a personas aparentemente sanas, aislando diversas especies de estafilococos coagulasa negativa de diferentes muestras clínicas, obteniéndose los siguientes resultados: (Cuadro No. 3).

CUADRO NO. 3: ESPECIES DE ESTAFILOCOCOS COAGULASA NEGATIVA AISLADO EN DIFERENTES CENTROS HOSPITALARIOS

Espece	IMSS	HIM	INN	ENCB	TOTAL (%)
<u>S. epidermidis</u>	33(46)	17(36)	18(50)	10(50)	78(45)
<u>S. hominis</u>	24(33)	12(26)	6(17)	3(15)	45(26)
<u>S. capitis</u>	4(5)	14(30)	7(19)	3(15)	28(16)
<u>S. saprophyticus</u>	3(4)	1(2)	3(8)	1(5)	8(6)
<u>S. solni</u>	2(3)	1(2)	2(6)	0	5(3)
<u>S. warneri</u>	2(3)	1(2)	0	0	3(1.5)
<u>S. haemolyticus</u>	2(3)	0	0	0	2(1)
<u>S. xylosum</u>	2(3)	0	0	0	2(1)
<u>S. simulans</u>	0	1(1)	0	0	1(0.5)
TOTAL	72	47	36	20	175(100)

FUENTE: DELGADO O. 1988

IMSS : Hospital General, Centro Médico la Raza

HIM : Hospital Infantil de México Federico Gomez

INN : Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubiran

ENCB : Escuela Nacional de Ciencias Biológicas

En la vía hematológica las infecciones de las vías urinarias siempre ocurre como un fenómeno secundario a una infección por gérmenes en otras partes del cuerpo (Cuadro No. 4). El ejemplo más significativo es la tuberculosis que afecta a los riñones en forma de focos múltiples, progresando hacia la pelvis y posteriormente a los uréteres y la vejiga pero siempre existe un foco primitivo generalmente pulmonar (48).

CUADRO No. 4 MICROORGANISMOS QUE INVADEN LAS VIAS URINARIAS POR VIA HEMATOGENA

Bacterias	<u>Salmonella</u> s. p. <u>Mycobacterium</u> s. p
Parásitos	<u>Schistosoma haematobium</u>
Hongos	<u>Histoplasma duboisii</u>
Virus	Citomegalovirus Adenovirus tipo 11

FUENTE: MASKELLE R. 1965

### 2.3) MECANISMOS DE COLONIZACION BACTERIANA EN VIAS URINARIAS

El mecanismo mediante el cual se lleva a cabo la colonización bacteriana consiste en la interacción con la superficie mucosa del epitelio que parece estar mediada por ligandinas o adhesinas moleculares que existen en la superficie bacteriana y que se fijan a moléculas receptoras específicas en la superficie de la membrana. La adhesión bacteriana permite que estos microorganismos sean arrastrados por los líquidos y secreciones que bañan la superficie de la mucosa, condición previa necesaria para que se produzca el crecimiento, la colonización y la subsiguiente infección (18-19).

También hay que considerar otros factores que influyen en la carga de la superficie célula-célula (procariote-eucariote) como; la atracción iónica, las fuerzas de Van der Waals y las interacciones hidrofóbicas. La importancia de cada una de ellas depende de la distancia, temperatura y fuerza iónica del medio que bañan las células (10).

### 2.4) DIAGNOSTICO CLINICO DE INFECCION DE VIAS URINARIAS .

El análisis de la orina es el medio fundamental para establecer la presencia de una infección en vías urinarias. Cuando en el sedimento urinario se observan más de 10 a 20 leucocitos por campo, existe presencia de cilindros leucocitarios, persiste un pH alcalino, y además la presencia de bacterias (21,34,35). Se sospecha por lo tanto de una infección de vías urinarias cuando se presentan las siguientes circunstancias en la práctica del urocultivo :

- 1) En cualquier paciente varón con un único microorganismo y un recuento superior a 10,000 UFC/ml. En dos muestras tomadas consecutivamente.
- 2) En una mujer que tenga dos cultivos sucesivos positivos al mismo germen, y el número de colonias sea superior a 10,000 UFC/ml
- 3) Cuando el recuento de colonias sea superior a 100 UFC/ml en una muestra obtenida por aspiración suprapúbica.
- 4) Cuando los enfermos están bajo terapéutica antimicrobiana o cuando tiene obstrucción al flujo urinario que dificulte la excreción de orina infectada, es difícil aplicar normas específicas puesto que en estos casos un recuento bajo puede indicar la existencia de una infección (28,40,).

Estos postulados permiten establecer con certeza la presencia de una infección de vías urinarias, así mismo tenemos que los criterios a seguir para un recuento confiable en el urocultivo se muestran en el Cuadro No. 5.

CUADRO No.5: CRITERIOS DE KASS PARA LA INTERPRETACION DEL UROCULTIVO CUANTITATIVO

* UFC/ml	+Interpretación	Microorganismos
>100,000	Positivo	Una sola especie
10,000-100,000	Sospechoso	Hasta dos especies
10,000-100,000	Contaminación	Más de dos especies
<10,000	Negativo	Una o más especies

FUENTE: MENDOZA M. V., 1992

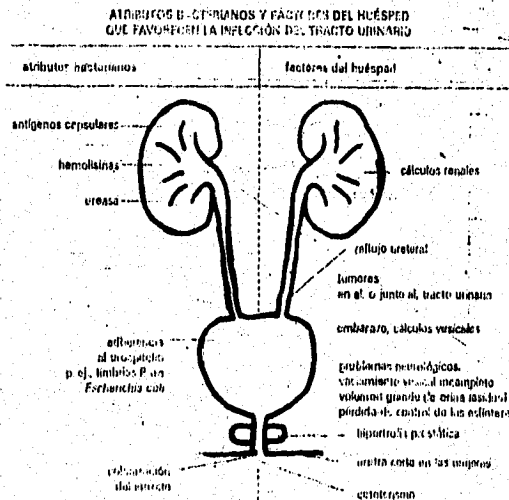
\* UFC : unidades formadoras de colonias

+ Una muestra = Confiabilidad del 80%  
 Dos muestras = Confiabilidad del 95%  
 Tres muestras = Confiabilidad del 100%

## 2.5) PATOGENIA DE LAS INFECCIONES DE VIAS URINARIAS.

Quando se presentan las infecciones de vias urinarias se debe principalmente a algunas anomalías, generalmente: desnutrición, embarazo, insuficiencia hepática, diabetes, anemia, hipertensión, insuficiencia renal crónica o de tipo local estasis urinaria, traumatismo, litiasis y sondas (Figura No. 8) (39,40,41).

FIGURA No.10: ATRIBUTOS BACTERIANOS Y FACTORES DEL HUESPED QUE FAVORECEN LA INFECCION DEL TRACTO URINARIO



FUENTE: CEDRIC A., 1995

De acuerdo a los estudios realizados, se ha considerado que existen dos poblaciones las cuales presentan más frecuentemente infecciones en vías urinarias, siendo estas: Personas diabéticas y personas con padecimiento nefrológicos (28-30). En el primer caso se considera que la susceptibilidad para la infección de vías urinarias se debe al incremento en la concentración de la glucosa urinaria, favoreciendo que la orina sea un buen medio de cultivo "in vivo". Los gérmenes que se han observado en cultivos de la orina de personas diabéticas son los mismos que los obtenidos en los no diabéticos, con la diferencia de una mayor incidencia de infecciones por estafilococos y fúngicas (30,35).

Algunos investigadores han considerado que no existe una correlación en la presencia de bacteriuria y el grado de glucosuria, más bien el aumento de las infecciones de vías urinarias se debe a las consecuencias de hospitalización, hábitos higiénicos y alimenticios (29). Sin embargo cuando esta se presenta va acompañada de una probable sepsis que podrá provocar una descompensación cetoacidótica (35). Los riñones afectados son más grandes que los normales y esto se correlaciona con un aumento en la filtración glomerular y con niveles altos de glucosa en sangre (43). Además de presentar también un alto grado de proteínas en orina, y posteriormente la aparición de edema e hipertensión arterial concluyendo con insuficiencia renal progresiva que puede favorecer las infecciones de vías urinarias (33).

En el segundo caso las personas con padecimientos nefrológicos, están definidos por: la presencia de proteínas en orina (superior a 3.5 gr. por día/1.73 m<sup>2</sup>), acompañado por una hipoalbuminemia e hiperlipemia. La elevada proteinuria es causada en el mayor de los casos por una enfermedad glomerular, las causas son muy diversas por lo tanto el paciente se le realizarán estudios específicos para su diagnóstico (44,45).



Las infecciones renales se clasifican en :

- 1) Inespecíficas ; por ejemplo pielonefritis aguda y pielonefritis crónica .
- 2) Específicas ; por ejemplo tuberculosis renal, idatidosis renal y filariasis (35).

En el estudio realizado nos enfocamos principalmente a las infecciones inespecíficas, debido a que se piensa que son las más frecuentes en la zona estudiada .

La pielonefritis aguda es una infección supurativa del parénquima y pelvis renal del etiología fundamentalmente bacteriana en el caso de la pielonefritis crónica se trata de una prolongada infección asociada con activo desarrollo bacteriano (21).

## 2.6) SINTOMATOLOGIA DE LAS INFECCIONES DE VIAS URINARIAS .

Los síntomas son muy diferentes según sea, aguda o crónica. En la infección aguda los síntomas derivan de la localización y gravedad de la infección presentándose; dolor lumbar, fiebre, síndrome irritativo miccional; estos síntomas orientan hacia una infección del tracto urinario alto . En cambio la polaquiuria y la hematuria hacen pensar en la infección del tracto urinario bajo.

En la infección urinaria crónica, esta puede ser silente con un discreto dolor lumbar si acaso, y el primer dato puede ser ya signo de una insuficiencia renal crónica (58-60).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen muchos microorganismos que infectan las vías urinarias, generalmente bacilos gramnegativos como son: E. coli, E. vulgaris, E. RELUCIOSA etc. ya descritos por la literatura. Sin embargo los microorganismos grampositivos que se desean estudiar con interés epidemiológico son los estafilococos coagulasa negativa, ya que los consideramos oportunistas en pacientes inmunodeprimidos e inmunocomprometidos causando daños renales severos e irreversibles, sin que hasta ahora se le haya tomado en consideración debido a que se le conoce como parte de la flora normal de las vías urinarias o contaminación.

Las poblaciones las cuales consideramos son afectadas más frecuentemente son la de diabéticos y aquellos con padecimientos nefrológicos. Los primeros se deben a las altas concentraciones de glucosa en la orina, siendo este un medio adecuado para el desarrollo del microorganismos, y en el segundo grupo se presenta la infección debido a alteraciones estructurales nefrológicas de las vías urinarias, provocando cambios físicos y químicos en la orina, la cual favorece la multiplicación de los microorganismos causando daños severos al riñón.

Por tales motivos se desea conocer la frecuencia de los estafilococos coagulasa negativa en las poblaciones descritas para prevención de la infección antes de que esto conlleve a situaciones graves en el paciente.

Además de proponer pruebas sencillas para comprobar la patogenicidad de los estafilococos coagulasa negativa, y estas se puedan llevar a cabo en todos los laboratorio de primero y segundo nivel de atención médica, así como en los hospitales suburbanos y rurales en donde son constantes las carencias de infraestructura tecnológica .

## HIPOTESIS

Si las poblaciones con mayor riesgo a infecciones de vías urinarias son la de diabéticos y nefrópatas, entonces se pueden considerar pacientes susceptibles a una infección renal ocasionada por estafilococos coagulasa negativa .

## OBJETIVOS

- 1) Determinar la frecuencia de los estafilococos coagulasa negativa en pacientes diabéticos.
- 2) Conocer la incidencia de los estafilococos coagulasa negativa en pacientes con padecimientos nefrológicos
- 3) Determinar la frecuencia con la cual se presenta el estafilococos coagulasa negativa en personas que no presentan padecimientos renales. (grupo control)
- 4) Aislar e identificar las diferentes especies de estafilococos coagulasa negativa en los grupos de los pacientes antes mencionados
- 5) Comparar los grupos de pacientes estudiados, estableciendo de esta manera la susceptibilidad de cada grupo a las infecciones de vías urinarias, causadas por estafilococos coagulasa negativa.

## TIPO DE ESTUDIO

El estudio que se llevo a cabo es un diseño observacional, prospectivo, longitudinal y comparativo .

### POBLACION

Se estudio una población de 780 pacientes en un rango de edad de 30 a 80 años que asistieron a los servicios de endocrinología y nefrología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Siglo XXI. Se utilizaron muestras de orina de pacientes ambulatorios, de acuerdo a los siguientes criterios:

#### A) Criterios de inclusión .

- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes mayores de edad
- Muestra de orina de paciente sintomáticos y asintomáticos
- Sin tratamiento con antibióticos en los tres últimos días, a la toma de muestra .
- Pacientes con diabetes mellitus
- Pacientes del servicio de nefrología.

#### B) Criterios de exclusión.

- Pacientes con sonda
- Pacientes menores de edad
- Pacientes hospitalizados
- Mujeres menstruando
- Mujeres embarazadas
- Pacientes sin aseo genital
- Pacientes que hayan tenido relaciones sexuales en los tres últimos días a la toma de muestra.

## TOMA DE MUESTRA EN MUJERES

- 1) Lavese las manos
- 2) Con dos dedos de una mano separe los bordes externos de la vagina con otra mano lave suavemente el área vaginal, de adelante hacia atrás empleando para ello una gasa enjabonada .
- 3) Enjuague el area desde el frente hacia atrás, usando una gasa humedecida .
- 4) Seque el área con gasa seca desde el frente hacia atrás
- 5) Separe los bordes externos de la vagina y comience a orinar (primer chorro de orina) y deséchelo .
- 6) Quite la tapa del vaso de la muestra
- 7) Sostenga el vaso por fuera y orine en el interior (chorro medio de orina)
- 8) Ajuste la tapa del envase y lave cualquier resto de orina que hubiera salpicado el exterior de este .

## TOMA DE MUESTRA EN VARONES

- 1) Lavese las manos
- 2) Exponga el pene. Retraiga su prepucio con una mano si es necesario, y lave el extremo de su pene usando una gasa enjabonada
- 3) Mantenga la retracción del prepucio y enjuague el extremo de su pene, usando una gasa húmeda .
- 4) Seque el extremo del pene con una gasa seca
- 5) Mientras continua retrayendo el prepucio, comience a orinar (primer chorro de la orina) y deséchelo .
- 6) Quite la tapa del vaso de la muestra .
- 7) Sostenga el vaso por fuera y orine en el interior del frasco (chorro medio de orina)
- 8) Una vez que ha terminado ajuste la tapa del envase .

## MATERIAL

### MEDIOS DE CULTIVO

<u>Staphylococcus</u> 110	Bioxon
Agar Sangre	Bioxon
Agar MacConkey	Bioxon
Caldo Soya Trypticasa	Bioxon
Agar Nigler	Bioxon
Citrato de Simons	Bioxon
LIA	Bioxon
MIO	Bioxon
Caldo de Urea	Bioxon
Malonato	Bioxon
Bilis Esculina	Bioxon

### SOLUCIONES

Peróxido de hidrógeno	Químicos Monterrey, S.A
Reactivo de Ehrlich	Sigma de México
Solución Salina 0.5% p/v	Sigma de México
Safranina 0.25% p/v	Sigma de México
Lugol	Sigma de México
Cristal Violeta 0.25% p/v	Relasa
Alcohol cetona v/v	Sigma de México
Jabón líquido 5 %	AMSCO



## CRISTALERIA

Frasco de boca ancha 100 ml.	
Portaobjetos	
Termómetro	Brannan
Caja Petri	Pyrex
Pipeta graduada	Pyrex

## MATERIAL DIVERSO

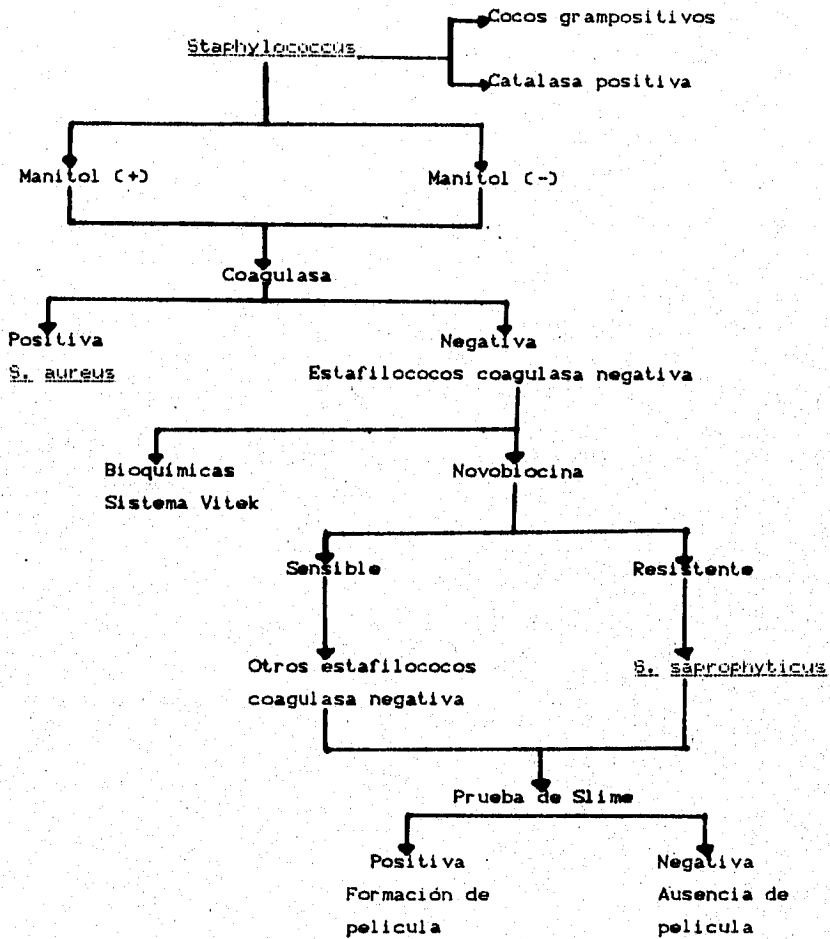
Piseta 250 ml.	
Mechero Bunsen	
Estufa	Tleico
Microscopio	Micros Labor lux 12
Asa calibrada 1:100	
Asa de punta recta	
Asa bacteriológica	
Tira reactiva	Labstix
Camara de New Bawer	American Optical

## MATERIAL PARA EL SISTEMA VITEK

## CATALOGO No. V. 1102

Tubo de transferencia	bio Merieux
Soporte de llenado	bio Merieux
Obturadores	bio Merieux
Extractor	bio Merieux
Pipeta 200 µL	bio Merieux
Puntas estériles	bio Merieux
Nefelómetro	bio Merieux
Tarjeta grampositiva identificación	bio Merieux
Tarjeta grampositiva sensibilidad	bio Merieux
Tarjeta de identificación para el diagnóstico de orina-3	bio Merieux

DIAGRAMA DE FLUJO QUE MUESTRA LA IDENTIFICACION DE LOS Staphylococcus



## METODOLOGIA

### MUESTRA DE URINA

- 1) Agitar la muestra de orina
- 2) Introducir verticalmente el asa calibrada (1:1000) evitando la formación de burbujas
- 3) Descargar la muestra en agar sangre
- 4) Realizar el estriado masivo
- 5) Sembrar en E.M.B. y S-110 por estria cruzada
- 6) Incubar durante 24 horas a 37 °C +/- 1 °C
- 7) Si el cultivo es positivo en el medio S-110 se procedera a lo siguiente :

### PRUEBA DE LA COAGULASA

- 1) Agregar en un tubo de ensaye estéril de 12 X 75 mm, 0.5 ml. de plasma humano fresco .
- 2) Recoger con una asa bacteriológica una buena cantidad de colonia pura .
- 3) Girar el tubo suavemente para lograr una suspensión del microorganismo .
- 4) Incubar, durante un período de 24 horas, en una estufa a temperatura de 37 +/- 1 °C
- 5) Inclinar el tubo con cuidado, observar la formación de coagulo .

Control positivo: Se realizó los pasos 1, 3, 4, y 5 al St. aureus como microorganismo de referencia

Control negativo: Se realizó unicamente el primer paso

Resultados .

Positivo: Formación de coagulo en el tubo de ensaye

Negativo: Ausencia del coagulo

## PRUEBA DE LA CATALASA

Método en portaobjeto .

- 1) Con una asa bacteriológica tomar una porción de la colonia pura del medio S-110 y colocarla sobre un portaobjetos de vidrio limpio .
- 2) Agregar una gota de peróxido de hidrógeno al 30% v/v sobre el microorganismo .

Resultados .

Positivo: Formación de burbujas

Negativo: Ausencia de burbujas

## PRUEBA DE SLIME

- 1) En un tubo de ensaye 12 X 75 mm. que contenga 5 ml. de Caldo Soya Soya tripticasa . realizar una suspensión de la colonia
- 2) Incubar durante 24 horas a 37 +/- 1 °C
- 3) Sin movimiento se desecha el medio líquido y se añade una solución 0.25 % p/v de safranina
- 4) Pasados 15 minutos, decantar y lavar con agua cuidadosamente el tubo y examinarlo

Resultados .

Positivo: Cuando se observa una película fina, de color rosa-rojo en las paredes del tubo de ensaye .

Negativo: Ausencia de la película fina .

## SEDIMENTO URINARIO

- 1) Agitar la muestra de orina
  - 2) Con una pipeta graduada 1 ml., colocar una gota de la muestra en cámara de New Bauer
  - 3) Enfocar la cámara de New Bauer en los cuadrantes para leucocitos
  - 4) Realizar el conteo en los cuadrantes y reportar: leucocitos, eritrocitos y levaduras por mm.
- Reportar el resultado en mm.

## TIRA REACTIVA

- 1) Sumergir la tira reactiva en la orina por espacio de 1-2 segundos
- 2) Quitar el exceso de orina con la ayuda de una gasa
- 3) Después de 30 segundos a un minuto, observar y comparar con la carta de colores .

Resultados .

Positiva: Cuando existe positividad en los parámetros de pH, glucosa y proteínas .

## TINCION DE GRAM

- 1) Se realiza un frotis, tomando una porción pequeña de la colonia en el medio S-110.
- 2) Agregar cristal violeta en un tiempo de 30 segundos
- 3) Lavar con agua
- 4) Colocar posteriormente lugol por 30 segundos
- 5) Decolorar con alcohol cetona
- 6) Agregar safranina en un tiempo de 30 segundos
- 7) Lavar con agua
- 8) Observar al microscopio a inmersión y reportar .

TARJETA DE IDENTIFICACION UID-3  
TARJETA DE IDENTIFICACION USADA PARA EL DIAGNOSTICO DE ORINA-3  
PARA EQUIPO AUTOMATIZADO VITEK  
CATALOGO No. V. 1102

Esta tarjeta UID-3, se utiliza para identificación y recuento de E. coli, Citrobacter freundii, E. aeruginosa, Staphylococcus s.p. levaduras, etc.

PROPOSITO

La tarjeta para identificación UID-3 en orina esta destinada a la detección, recuento e identificación selectiva de bacterias, reportando en algunos casos solamente el género del microorganismo por lo tanto para la identificación de la especie, se tiene que proceder a la utilización de la tarjeta grampositivos identificación (GPI), y en el caso de las bacterias gramnegativas se realizaran las pruebas bioquímicas convencionales para corroborar el resultado.

La tarjeta se utiliza para realizar simultaneamente la identificación de tres muestras de orina diferentes. El informe final se obtiene a partir de las 13 horas de incubación

La tarjeta consiste en 30 pocillos que contienen medios de crecimiento deshidratados, sellados por ambas caras con una lamina permeable al oxígeno. Los 10 pocillos de cada sección son rehidratados con el inóculo a través de cada orificio de llenado situado en la lateral de la tarjeta (Figura No.11)

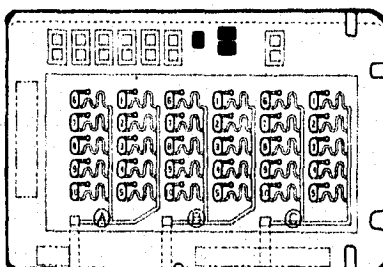


FIGURA No. 11: LOCALIZACION DEL MEDIO DE CULTIVO EN LA TARJETA

Pocillo	Microorganismo.
1	<u>Citrobacter freundii</u>
2	<u>Serratia s.p.</u>
3	<u>Klebsiella/Enterobacter sp</u>
4	<u>Proteus s.p.</u>
5	<u>E. coli</u>
6	<u>P. aeruginosa</u>
7	<u>Levaduras s.p.</u>
8	<u>Grupo D Enterococci</u>
9	<u>Staphylococcus s.p.</u>
10	Control positivo

Los medios empleados en la tarjeta UID-3 son altamente selectivos para los microorganismos indicados anteriormente. Cada medio es específico por la inclusión de componentes nutricionales e inhibidores selectivos y un único inhibidor metabólico.

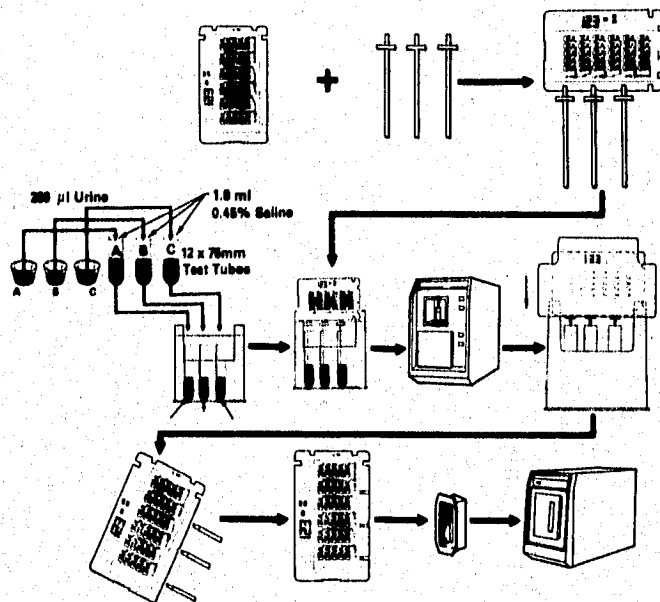
El recuento total se basa en el grado de crecimiento del microorganismo en el pocillo.

## METODO AUTOMATIZADO, SISTEMA VITEK

- 1) Extraer la tarjeta UID-3 del envoltorio y anotar el número apropiado de la muestra con el marcador de punta fina que incluye el equipo. El número representara a las tres muestras consecutivas correspondientes a la sección A, B y C de la tarjeta
- 2) Para cada muestra de orina utilizar un tubo de 12 X 75 mm. con 1.8 ml. de solución salina 0.5 % p/v estéril.
- 3) Retirar el tapón de los tubos de 12 X 75 mm. usando una pipeta con puntas desechables, dispensar en el tubo 0.2 ml. ( 200  $\mu$ L ) de la muestra de orina, y agitar vigorosamente .
- 4) Colocar los tres tubos de ensayo de 12 X 75 mm. en un soporte de llenado
- 5) Usando una técnica aséptica insertar finalmente el extremo corto en el orificio de entrada, situada en el lateral de la tarjeta .
- 6) Colocar la tarjeta en el soporte de llenado Vitek, introduciendo los tubos de transferencia .
- 7) Someter la tarjeta al ciclo del módulo de llenado en el inoculador
- 8) Retirar la tarjeta del soporte de llenado y observar si se ha llenado adecuadamente .
- 9) Una vez retirados los tubos de transferencia sellar cada orificio de entrada insertando firmemente en cada uno de un obturador. Girar el extremo manualmente hasta que se rompa, quedando en el interior de la tarjeta la punta .
- 10) Colocar la tarjeta en el lector / incubador
- 11) Desechar los tubos de ensayo y mango de obturadores: (Figura No. 12)



FIGURA No. 12



El resultado obtenido de la tarjeta Urine Identification -3 Card, nos proporciona solamente el género del estafilococos, por lo tanto para conocer la especie es necesario proceder a lo siguiente:

TARJETA DE IDENTIFICACION PARA GRAMPOSITIVOS  
USADO PARA DIAGNOSTICO IN VITRO  
PARA EQUIPO AUTOMATIZADO VITEK  
CATALOGO No. V. 1305

La tarjeta Vitek, de identificación de grampositivos está diseñada para usar conjuntamente, con el sistema Vitek para identificación automatizado de estreptococos, estafilococos y un grupo seleccionado de bacilos grampositivos con relevancia clínica.

PRECAUCIONES DEL INOCULO

El organismo que será identificado, debe proceder de un cultivo puro no superior a 48 horas.

METODO AUTOMATIZADO SISTEMA VITEK

- 1) Se elige una sola colonia aislada del medio S-110
- 2) Extraer la tarjeta para identificación de grampositivo del envoltorio. Marcar el número de identificación de la muestra con el marcador Vitek.
- 3) Realizar posteriormente una suspensión bacteriana equivalente a un patrón número 0.5 Macfarland. Las bacterias deben ser suspendidas uniformemente.
- 4) Marcar un tubo de ensaye estéril de 12 X 75 ml. con el número de la muestra, y colocarlo en la sección portatubos del soporte de llenado Vitek.
- 5) Añadir asepticamente al tubo 1.8 ml. de solución salina estéril al 0.5%.

- 6) Realizar una suspensión uniforme en el tubo con solución salina 0.5% p/v

Nota: Ocasionalmente es necesario una agitación fuerte para desprender algunos microorganismos .

- 7) Insertar firmemente el extremo corto del tubo de transferencia en el orificio de entrada de la tarjeta con el extremo largo del tubo dirigido hacia la muesca de la tarjeta .
- 8) Colocar la unidad tarjeta/tubo de transferencia en el soporte de llenado Vitek, de tal manera que el extremo largo del tubo de transferencia quede introducido en el tubo con la muestra
- 9) Colocar el soporte de llenado en la gradilla en el vacío del sistema Vitek
- 10) Inspeccionar para verificar que el llenado se ha realizado correctamente .
- 11) Sellar la tarjeta, con módulo de sellado, introducir el conjunto tarjeta/tubo de transferencia sobre el soporte de llenado en el módulo de sellado y presionar la tarjeta hacia el interior .
- 12) Colocar la tarjeta dentro del módulo lector/incubador .
- 13) Desechar el tubo de transferencia sobrante y el tubo de ensayo .

#### RESULTADOS

Los ensayos bioquímicos de la tarjeta grampositivos identificación son analizados y guardados automáticamente por el sistema informático al término de las 4-15 horas del ciclo de incubación, el término, de datos se imprimen en un informe para cada tarjeta que se encuentra en el lector/incubador.

Después de las 4 primeras horas de incubación se emite un informe preliminar de indicación si el crecimiento bacteriano es suficiente. Antes de las 4 primeras horas de incubación solo puede observarse resultados de las pruebas bioquímicas .

## RESULTADOS

Staphylococcus s.p.

El caldo reconstituido es de color rosa claro. Una reacción positiva se indica con un color púrpura azulado.

En la cuadro No.6 se muestran los resultados obtenidos de cada especie de estafilococos coagulasa negativa, aislados en muestras de orina de pacientes nefropatas y diabéticos, del Hospital de Especialidades Centro Médico Siglo XXI

CUADRO NO. 6

## PRUEBAS BIOQUIMICAS

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
<u>S. epidermidis</u>	+	-	-	+	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-
<u>S. haemolyticus</u>	+	-	+	-	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-	+	-
<u>S. sciuri</u>	+	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	-
<u>S. simulans</u>	+	-	+	+	-	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-
<u>S. warneri</u>	+	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-	+	-
<u>S. capitis</u>	+	-	+	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	+	-

## SIGNIFICADO DE LAS CLAVES

1) NaCl 6 %	9) Rafinosa
2) Esculina	10) Sacarosa
3) Arginina	11) Trehalosa
4) Urea	12) Celobiosa
5) Novobiocina	13) Ribosa
6) Glucosa	14) Xilosa
7) Lactosa	15) Catalasa
8) Manitol	16) Coagulasa

Posteriormente se realizara la sensibilidad utilizando la siguiente tarjeta :

TARJETA DE SENSIBILIDAD, GRAMPOSITIVOS  
PARA EQUIPO AUTOMATIZADO VITEK

- 1) Del paso No.8 en el método de identificación de grampositivos, transferir 200  $\mu$ L en un tubo ensaye de 12 X 75 mm.
- 2) Añadir posteriormente al tubo 1.8 ml. de solución salina 0.5% p/v
- 3) Realizar una agitación uniforme
- 4) Insertar firmemente el extremo corto del tubo de transferencia, en el orificio de entrada de la tarjeta .
- 5) Colocar la unidad tarjeta/tubo de transferencia en el soporte de llenado Vitek
- 6) Situar el soporte de llenado en la gradilla al vacío, del sistema Vitek
- 7) Verificar que el llenado se ha realizado correctamente
- 8) Sellar la tarjeta
- 9) Colocar la tarjeta dentro del módulo lector/incubador
- 10) Leer resultados a las 24 horas .

RESULTADOS  
DATOS ANTIMICROBIANOS, METODO STANDARD

Pocilo antimicrobiano	CONCENTRACION	MIC	
	Eficacia	Min	Max
1) Ampicilina	8/4	4	32
2) Cefalotina	2	2	32
4) Ciproflaxina	0.5	0.5	4
5) Clindamicina	0.5	0.5	8
6) Eritromicina	0.5	0.5	8
7) Oxacilina	2	2	8
8) Penicilina G	0.03	0.03	16
9) Tetraciclina	1	1	16
10) Trimetropin a	0.5/9.5(10)	10	320
11) Vancomicina	0.5	0.5	32
12) B-Lactamasa	1.15/0.03		

MIC = Concentración mínima inhibitoria

MIN = Minima

MAX = Maxima

## DISEÑO ESTADÍSTICO

De acuerdo al tipo de estudio realizado, los datos obtenidos fueron sometidos a un procedimiento estadístico apropiado para permitir una asimilación de la información obtenida, y de esta manera expresar las conclusiones que apoyen el diagnóstico clínico y epidemiológico.

La estadística empleada que nos auxilió en la comprensión de datos es la siguiente:

a) Distribución chi cuadrada:

$$\chi^2 = \sum \frac{(O_i - E_i)^2}{n}$$

$O_i$  = Valor observado

$E_i$  = Valor esperado

c) Intervalo de confianza para la proporción de poblaciones

$$IC = \hat{p} - Z_{1-\alpha/2} \sqrt{\frac{\hat{p}\hat{q}}{n}} \leq \pi \leq \hat{p} + Z_{1-\alpha/2} \sqrt{\frac{\hat{p}\hat{q}}{n}} = 1-\alpha$$

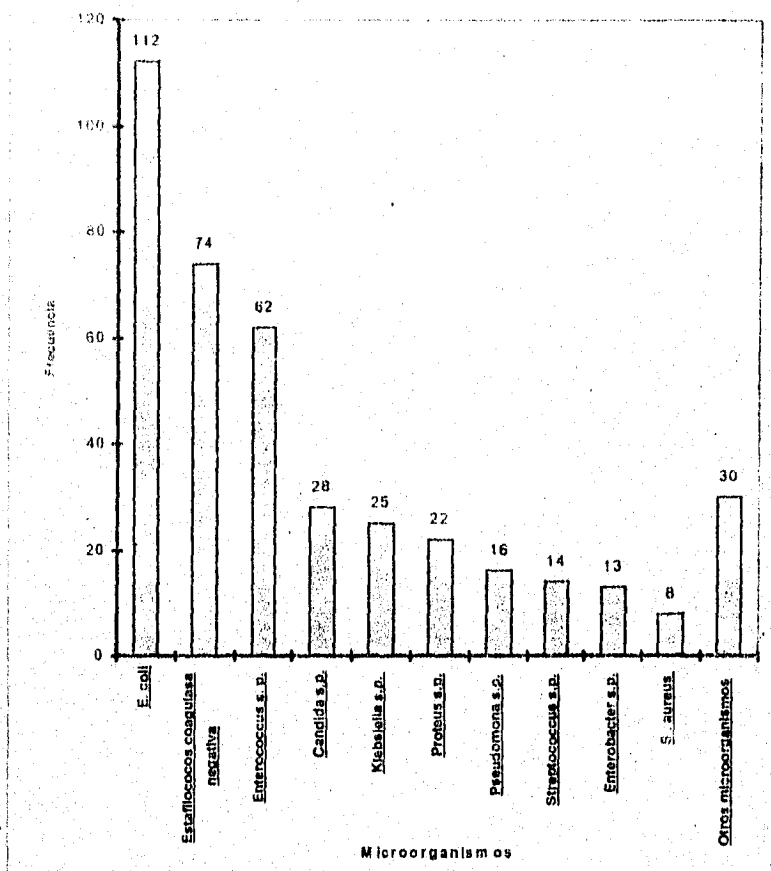
d) Diagrama de barras

e) Diagrama de pastel

f) Histograma

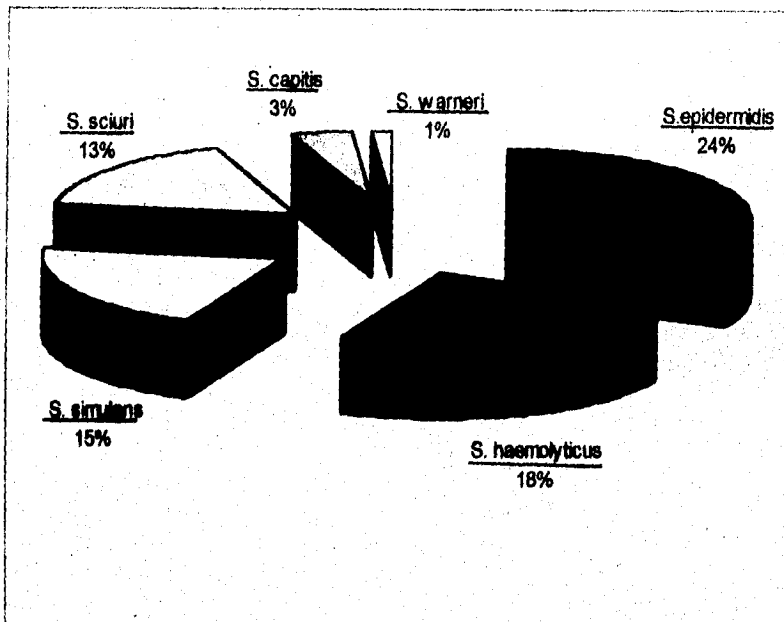
## RESULTADOS





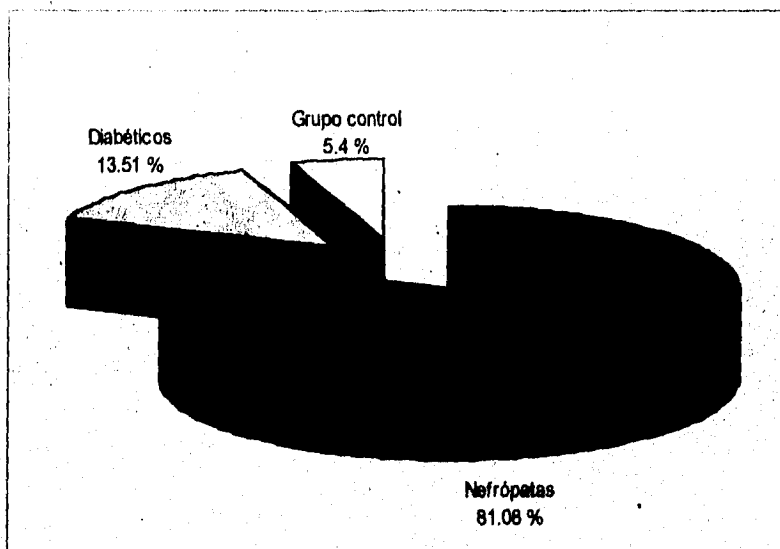
Otros microorganismos  
*S. marcescens* = 11  
*Acinobacter s.p.* = 3  
*M. organii* = 9  
*Citrobacter s.p.* = 7

**Diagrama No. 1 :** Frecuencia de los microorganismos aislados en vías urinarias, en pacientes ambulatorios.



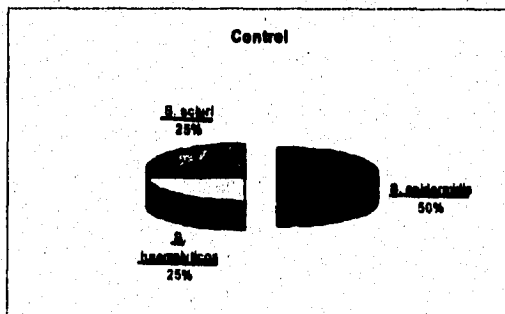
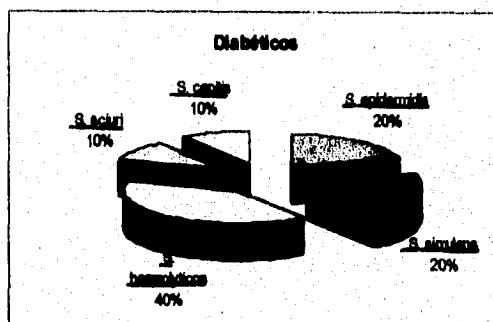
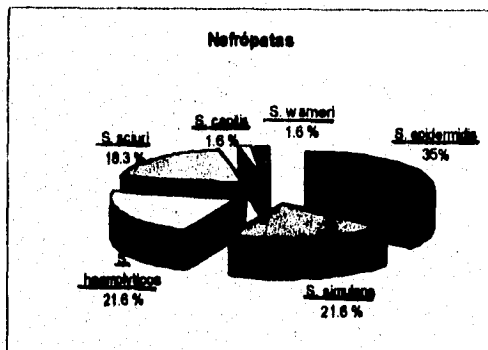
Microorganismo	Frecuencia
A.- <i>S. epidermidis</i>	24
B.- <i>S. haemolyticus</i>	18
C.- <i>S. simulans</i>	15
D.- <i>S. sciuri</i>	13
E.- <i>S. capitis</i>	3
F.- <i>S. warneri</i>	1

**Diagrama No. 2 :** En este diagrama se presenta la frecuencia de las especies de los estafilococos coagulasa negativa, aislados de las 74 copas en estudio.

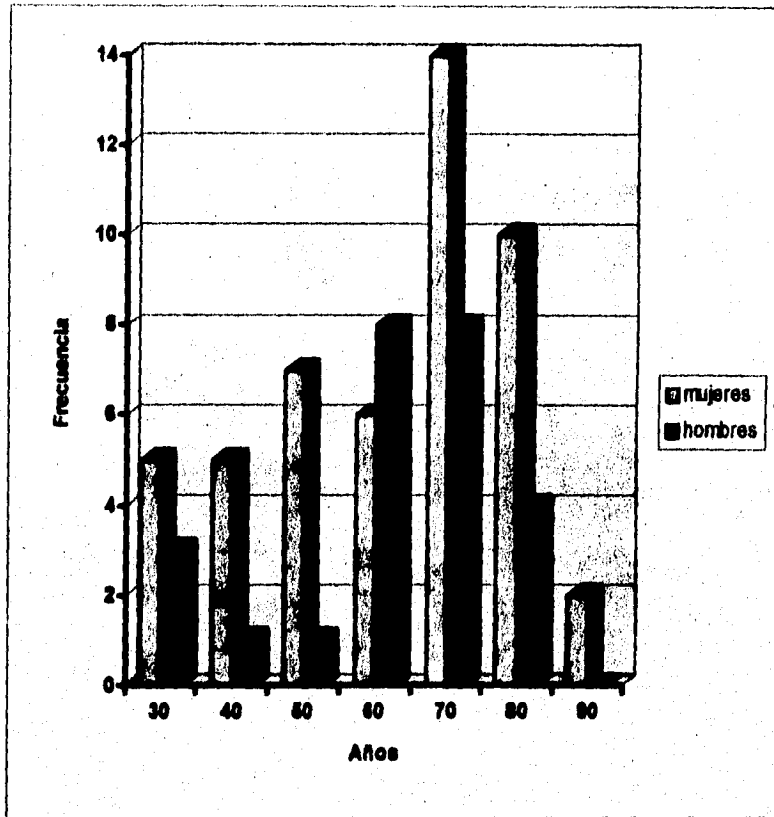


	Frecuencia
A.- Nefrópatas	60
B.- Diabéticos	10
C.- Grupo de control	4

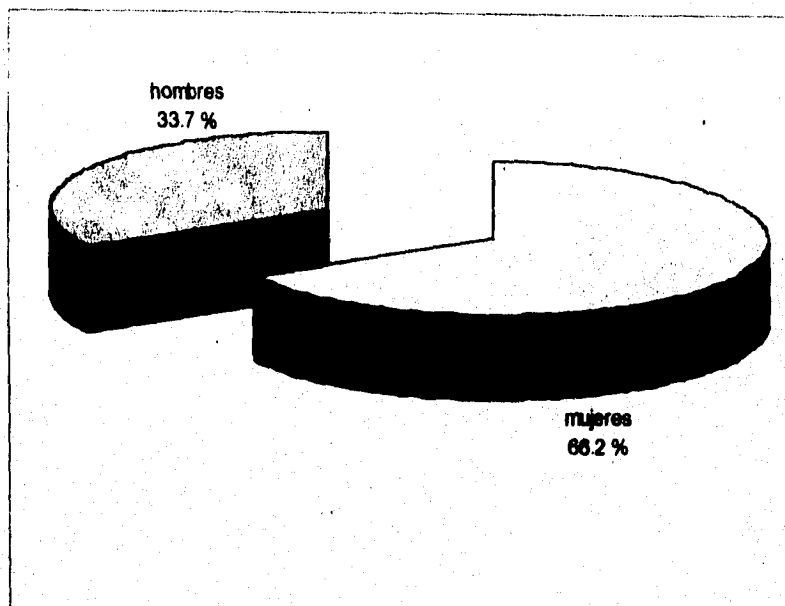
**Diagrama No. 3** : De los 74 aislamientos realizados de **estafilococos coagulasa negativa**, el grupo mas afectado es el de nefrópatas según lo muestra el gráfico, seguido de los diabéticos y por ultimo el grupo de control



**Diagrama No. 4 : Frecuencia de los estafilococos coagulasa negativa, aislados de acuerdo a los servicios que se presentan en el Hospital de Especialidades, Centro M6dico Siglo XXI.**

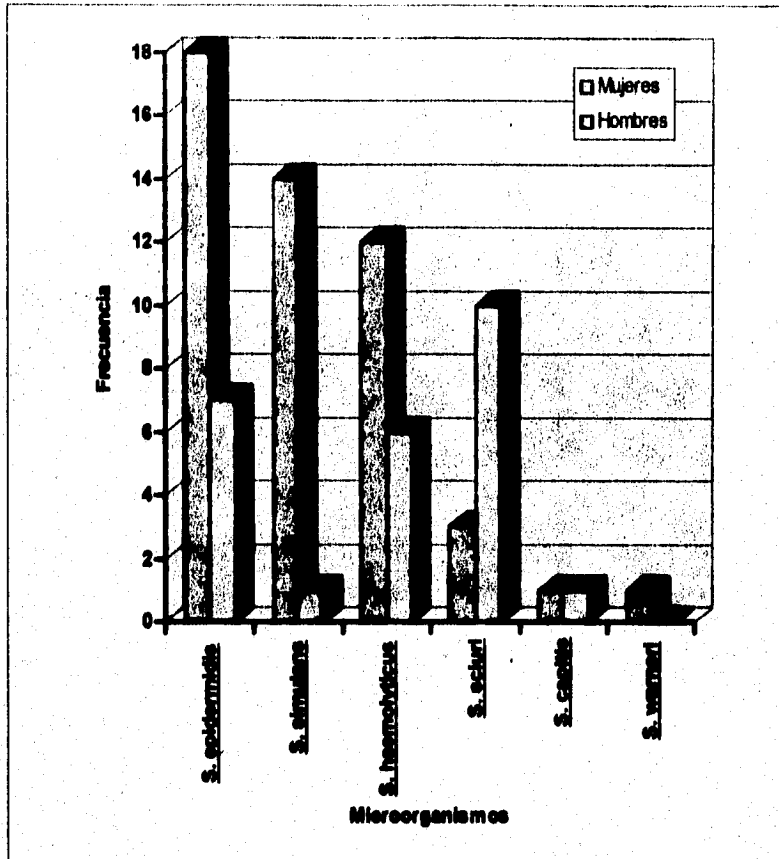


**Diagrama No. 5 :** Gráfica que muestra la edad en la que se presenta con mayor frecuencia la infección en vías urinarias de hombres y mujeres, causada por estafilococos coagulasa negativa.



	Frecuencia	%
A.- Mujeres	49	66.2
B.- Hombres	26	33.7

**Diagrama No.6 De acuerdo a los aislamientos realizados de estafilococos coagulasa negativa; la población mas afectada son las mujeres debiéndose esto principalmente a su estructura anatómica urogenital.**



**Diagrama No. 7 :** Frecuencia de estafilococos coagulasa negativa, aislados de vías urinarias, que provocan afección en hombres y mujeres.

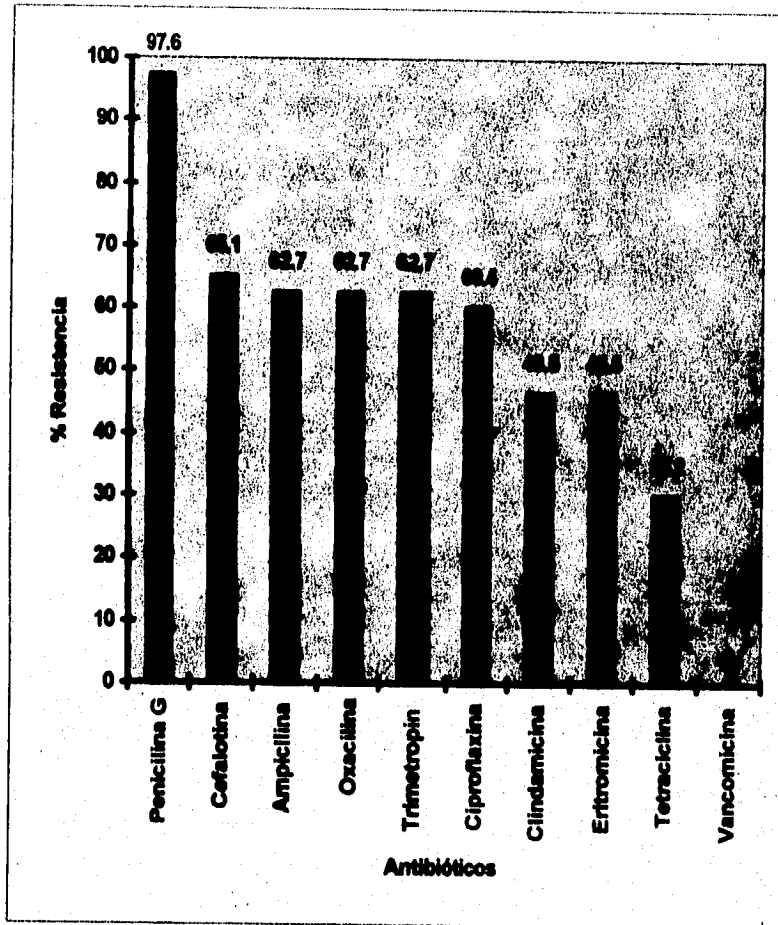


Diagrama No. 8 : Perfil de sensibilidad de estafilococos coagulasa negativa aislados de vías urinarias.



Calculos que muestran los limites de confianza para la proporción poblacional, de personas que presentan infección de vías urinarias causada por estafilococos coagulasa negativa, de los pacientes que acuden a los servicios de endocrinología y nefrología de la población en general .

$$I.C.: \left( \hat{p} - z_{1-\alpha/2} \sqrt{\frac{\hat{p}\hat{q}}{n}} \leq \pi \leq \hat{p} + z_{1-\alpha/2} \sqrt{\frac{\hat{p}\hat{q}}{n}} \right) = 1 - \alpha$$

$$1 - \alpha = 0.95$$

$$1 - \alpha = 0.05$$

$$P = r/n$$

$$P = 74/520$$

$$P = 0.142$$

$$P + q = 1$$

$$q = 1 - 0.142$$

$$q = 0.858$$

$$I.C.: \left( 0.142 - 0.030 \leq \pi \leq 0.142 + 0.030 \right) = 0.95$$

$$P = 17.2 \%$$

$$P = 11.9 \%$$

Tabla No.1 Que muestra la relación que presenta la prueba de Slime de las 74 cepas aisladas de estafilococos coagulasa negativa, y de los pacientes que acudieron a los servicios de endocrinología y nefrología.

	Slime Positivo	Slime Negativo
Nefrología	35	25
Endocrinología	6	4
Grupo control	1	3

Ho: La infección de vías urinarias que se presentó por estafilococos coagulasa negativa, depende del Slime, producido por tales microorganismos .

Ha: La infección de vías urinarias que se presentó por estafilococos coagulasa negativa, es independiente del Slime producido por tales microorganismos .

$\chi$  calculada: 1.70 <  $\chi$  tabla: 3.84 Por lo tanto, el valor obtenido muestra que si presentan los estafilococos coagulasa negativa Slime positivo, es seguro que la infección de vías urinarias, es causada por estos microorganismos .

Tabla No.2 : Relación entre el número de leucocitos contados /mm<sup>3</sup> y el cultivo positivo, de acuerdo a los pacientes que acudieron a los servicios de endocrinología y nefrología.

	Leucocitos ≥ 10/mm <sup>3</sup> ( cultivo positivo )	Ausencia leucocitos ( cultivo negativo )
Nefrología	47	13
Endocrinología	7	3
Grupo control	2	2

H<sub>0</sub>: El número de leucocitos contados /mm<sup>3</sup>, depende de la positividad del cultivo

H<sub>a</sub>: El número de leucocitos contados/mm<sup>3</sup>, es independiente de la positividad del cultivo .

$\chi^2$  calculadas. ? <  $\chi^2$  tablas. p. Por lo tanto el número de leucocitos depende de la infección de vías urinarias, y su subsecuente aislamiento del microorganismo en el cultivo .

Tabla No 3: Pacientes de los servicios de endocrinología y nefrología, que presentan algún síntoma en vías urinarias causada por estafilococos coagulasa negativa.

	Asintomáticos	Presentan algún síntoma en vías urinarias *	Transplante renal	Cancer de prostata
Diabéticos	8 (10.81%)	2 (2.7%)	-	-
Nefrología	-	55 (74.3%)	3 (4.0%)	2 (2.7%)
Control	4 (5.4%)			

\* Pielonefritis, Cistitis y Uretritis.

## DISCUSION DE RESULTADOS

De acuerdo a los resultados obtenidos se observan datos clínicos y epidemiológicos importantes en el aislamiento de estafilococos coagulasa negativa, de los pacientes que asistieron a los servicios de endocrinología y nefrología. Así mismos se estableció la relación existente entre el hallazgo del microorganismo con la infección urinaria.

De esta manera se considero al urocultivo cuantitativo como el método de referencia. Cabe destacar que la confiabilidad del método empleado es de un 80 % y se fundamenta en los criterios de Kass, según lo reporta la bibliografía (46) debido a que solo se analiza una muestra, al analizar por ejemplo tres muestras la confiabilidad aumentaría a un 100 %.

En la identificación, recuento de unidades formadoras de colonias y sensibilidad antimicrobiana de los estafilococos coagulasa negativa, se empleo el sistema automatizado Vitek por su relativa velocidad y simplicidad.

Durante el desarrollo del trabajo clínico no quedaron excluidos otros microorganismos causantes de la infección de vías urinarias ( Diagrama No.1 ). Lo cual nos indica que de 404 (61.7%) aislamientos realizados de 780 urocultivos estudiados se presentaron con mayor frecuencia las Enterobacterias, en especial *E. coli* microorganismo gramnegativo, en cambio se observo una baja frecuencia de *Acinetobacter*, *Enterobacter*, etc. El segundo grupo de bacterias causantes de infecciones en vías

urinarias fueron los estafilococos coagulasa negativa, microorganismo grampositivos, lo que concuerda con otros autores como Jordan y Latham que los describieron como el segundo grupo en frecuencia de agentes etiológicos de infección de vías urinarias (24).

La identificación de los estafilococos coagulasa negativa se llevo a cabo mediante el análisis de la morfología colonial, crecimiento en medio selectivo S-110 a 37 °C, nos permitió diferenciar a estos microorganismos de otros. Obviamente la prueba de la coagulasa fue negativa en el 100% de los casos, contraria a los resultados de la catalasa siendo esta positiva. Sin embargo se presento sensibilidad a la novobiocina en todos los estafilococos aislados, además se llevaron a cabo las pruebas bioquímicas con la ayuda del sistema automatizado Vitek ( Cuadro No.6 ) y otras pruebas complementarias de suma importancia como la del Slime que en conjunto nos permitieron identificar a las especies de estafilococos coagulasa negativa

Durante la realización del trabajo, se identificaron seis especies de estafilococos coagulasa negativa presentes en vías urinarias, obteniendose 74 urocultivos positivos a estos microorganismos ( Diagrama No.2 ) de los cuales S. epidermidis fue del más frecuentemente aislado. Este resultado concuerda con los investigadores Nicole y col. que informaron el aislamiento del S. epidermidis en el 70% de 145 estafilococos coagulasa negativa obtenidos de urocultivos; ocupando uno de los primeros lugares como agente etiológico de las infecciones de vías urinarias (24). Las otras especies de estafilococos coagulasa negativa se presentaron con menor frecuencia pero ello no descarta su importancia, ya que se consideran patógenos en condiciones desfavorables de salud para el paciente .

En el diagrama No.4 se observa al Staphylococcus epidermidis como el microorganismo más frecuentemente aislado de los tres grupos estudiados, seguido del Staphylococcus haemolyticus. la frecuencia es debido a que estas especies están en contacto íntimo con el paciente, contando además con factores importantes de patogenicidad como: Enterotoxinas, producción de Slime, Elastinas, etc. provocando daños severos en el paciente, en especial a los nefropatas y diabéticos. Aunque en el presente estudio no se aisló al Staphylococcus saprophyticus, esto se debe principalmente a que se presenta con mayor frecuencia en mujeres jóvenes sexualmente activas entre los 16-35 años de edad, provocando en algunos casos la llamada cistitis de luna de miel, los grupos en estudio se encuentran en una edad senil y probablemente su actividad sexual disminuye .

La epidemiología de las infecciones de vías urinarias causada por estafilococos coagulasa negativa nos dice que el porcentaje de aislamientos más alto es en nefropatas según lo muestra el diagrama No.3 presentandose 60 casos (81.08%), y esto se debe principalmente a que se trata de pacientes con alteraciones estructurales en las vías urinaria, que condicionan obstrucción al flujo urinario u orina residual provocandose de esta manera dicho padecimiento . Seguido de los diabéticos con una proporción de 10 casos (13.5%) y por último el grupo control con 4 casos (5.4%) . Se debe considerar que en el Hospital de Especialidades se cuenta con un centro de control, exclusivo para personas diabéticas donde constantemente se les realiza pruebas específicas cuantitativas para evaluar la concentración de glucosa sanguínea en el paciente, por tal motivo se presentaron concentraciones de glucosa menores a 150 mg/dl, por lo tanto la frecuencia de

estafilococos coagulasa negativa no se presentó de manera importante como se esperaba, lo que nos indica que los diabéticos no controlados predisponen a la adquisición de infecciones en vías urinarias, ya que pueden existir alteraciones circulatorias locales, debido a los trastornos oclusivos de los vasos de pequeño o gran calibre, disminuyendo la liberación de leucocitos como agentes de defensa alterando la función del complemento y los anticuerpos favoreciendo la implantación de los microorganismos y causar infección .

Otro dato epidemiológico importante es la incidencia de los estafilococos coagulasa negativa con respecto a la edad del paciente. se observó con mayor frecuencia en el intervalo de 50-70 años de edad ( Diagrama No.8 ) en ambos sexos. Esta situación se debe a que los pacientes senectos son más susceptibles a las infecciones de vías urinarias debido a que se presentan alteraciones anatómicas y fisiológicas propias de la edad. Estas alteraciones son :

- 1) Los tubulos renales se atrofian y dilatan, aumentando el tejido intersticial
- 2) Reducción de la filtración glomerular y disminución del flujo renal plasmático y sanguíneo .
- 3) La función renal disminuye porque la cantidad de nefronas utiles es menor , por lo que se altera la homeostasis del organismo .



Por tal motivo la mayoría de ellos tiene una infección en vías urinarias aportando un dato epidemiológico que coincide con los datos que la bibliografía reporta (29). Además que el grupo más afectado es el de mujeres, según lo muestra el diagrama No.6 y esto se debe a que la uretra femenina es más corta y constituye una barrera menos eficaz para la infección en comparación con la uretra masculina ( Figura No.9 ). En algunos casos la infección se debe a la poca higiene de la región perianal o por algún problema nefrológico. El microorganismo más frecuentemente aislado en ambos sexos es el S. epidermidis ( Diagrama No.7 ), la consecuencia principal se debe a que se encuentra en la piel y en el tracto urogenital humano considerandolo como parte de la flora normal, pero que en condiciones adversas de los pacientes inmunodeprimidos se considera patógeno .

En la actualidad la virulencia de los estafilococos coagulasa negativa está demostrada por completo y se ha visto que estriba en un exopolisacárido de envoltura externa de nombre Slime, se observó que la presencia de Slime es un aspecto importante en el diagnóstico de infecciones de vías urinarias ( Tabla No.1 ) ya que presenta un alto significado estadístico que se debe tomar en cuenta para el diagnóstico de este tipo de enfermedad. La herramienta estadística que se utilizó fue la  $\chi^2$  calculada, obteniéndose un resultado de 1.7 que al comparar con el resultado obtenido en tablas de  $\chi^2$  fue 5.9 lo que muestra que el Slime presente en las 42 copas (56.7%) de los 74 aislamientos realizados se debe tomar en cuenta como criterio de diagnóstico de las infecciones de vías urinarias. Este dato nos informa que si existe una infección en vías

urinarias con Slime positivo, el estafilococo coagulasa negativa sera el agente etiológico de la enfermedad del paciente.

En la tabla No.2 se maneja la información obtenida a partir de la presencia de leucocitos por mm<sup>3</sup> además de ser considerado como un criterio clínico para el diagnóstico de infección de vías urinarias. Dicha tabla nos muestra que el valor predictivo de esta variable calculada es ( $\chi^2 = 1.7$ ) en comparación con el valor teórico de tablas que es ( $\chi^2 = 5.9$ ) lo que nos da un importante significado estadístico que apoya al diagnóstico. Con esto podemos afirmar que si encontramos más de 10 leucocitos por campo, es probable que se presente una infección en vías urinarias y conseguir el aislamiento del microorganismo.

Por otra parte se considero que la hemáturia aunque tiene un valor predictivo positivo aceptado por otros autores, tiene un limitado valor diagnóstico en nuestro estudio dado su baja frecuencia. Finalmente se considero pertinente resaltar la nula participación de la participación de la prevalencia de las levaduras como signo asociado a las infecciones de vías urinarias.

Tradicionalmente los signos y los síntomas urinarios han sido considerados por el médico como una información objetiva de cierto valor para el diagnóstico de infección de vías urinarias, por lo cual se han realizado diversos estudios, con el fin de establecer el valor predictivo de la infección. En nuestra investigación las enfermedades que con mayor frecuencia se asociaron a los urocultivos positivos fueron; Litiasis, estenosis de la uretra, pielonefritis, etc. siendo este último

el más común en la población estudiada (Tabla No. 3); presentándose estas enfermedades con mayor frecuencia en los pacientes con padecimientos nefrológicos con una incidencia del 74.3%. Evidentemente en nuestro estudio se hace manifiesto la presencia de infecciones asintomáticas en función de que 12 casos (10.8%) de los pacientes fueron asintomáticos.

La infección de vías urinarias causada por estafilococos coagulasa negativa de la población que asiste a los servicios de endocrinología y nefrología indican un rango probabilístico de (11.9% a 17.2%) de presentar dicho padecimiento, por lo tanto las infecciones de vías urinarias no deben ser tratadas como un fenómeno aislado donde el Médico y el Químico Clínico manejen el problema por separado, si no más bien se considere la necesidad de una comunicación entre ellos a fin de que con los datos que cada quien aporta se pueda dar una solución diagnóstica y por ende el tratamiento adecuado. Es frecuente la elevada resistencia a la mayoría de los agentes antimicrobianos por parte de los miembros del grupo de estafilococos coagulasa negativa, que se debe a la falta de comunicación entre estos dos profesionistas de la salud y al mal manejo de los pacientes con problemas renales.

En el diagrama No.8 se observa que el patrón de sensibilidad antimicrobiana mostrado por las cepas de estafilococos coagulasa negativa, y aislados de vías urinarias fue similar a la reportada por la bibliografía (88,89). Los resultados obtenidos informan un incremento en la resistencia de penicilina G, cefalotina, ampicilina, etc. medicamentos de primera generación, que hace que estos fármacos sean menos adecuados para el tratamiento, por lo que los antibióticos se

LIBRO DE REGISTRO DE  
VALORES DE LA UNIVERSIDAD

deberán indicar cuidadosamente para evitar mayor desarrollo de cepas resistentes. Por lo tanto se sugiere la vancomicina, como antibiótico de elección ya que ha demostrado una sensibilidad del 100% y que de acuerdo a su biodisponibilidad es especialmente útil para el tratamiento en infecciones de vías urinarias .

## CONCLUSIONES

- 1) Los estafilococos coagulasa negativa, son un grupo de microorganismos importantes en la etiología de las infecciones de vías urinarias, ya que se encuentran en pacientes diabéticos (13.5%); en pacientes con padecimientos nefrológicos (81.08%) afectando mayormente a este grupo debido a las alteraciones funcionales y estructurales que presentan en vías urinarias, a diferencia del grupo control, donde la incidencia es menor (5.4%)
- 2) El St. epidermidis ha sido el agente etiológico más frecuentemente aislado en infección de vías urinarias, causada por estafilococos coagulasa negativa (3.4%), principalmente en ancianos de 50-70 años de edad, en su mayoría mujeres. Sin embargo no se excluyen las demás especies de estafilococos coagulasa negativa ya que se encuentran involucrados en este padecimiento. Es conveniente eliminar la idea de que el St. epidermidis sea el único coco grampositivo que pueda provocar esta clase de afección, según lo manejan otros autores (81).
- 3) En la infección de vías urinarias se tomo en consideración, los siguientes resultados los cuales consisten en: el hallazgo de más de 10,000 UFC/ml., los datos clínicos del paciente, la determinación de la prueba de Slime, la cuenta de leucocitos/mm<sup>3</sup> y el uso del Sistema Vitek para su identificación de las 74 cepas que se analizaron .

determinando de esta manera que el estafilococos coagulasa negativa es el agente etiológico causante de tal afección en los grupos estudiados .

- 4) De acuerdo al estudio realizado, los estafilococos coagulasa negativa son resistentes a los medicamentos de primera generación, lo que los hace menos adecuados. No así a la vancomicina donde los estafilococos coagulasa negativa son susceptibles en 100% de los casos, lo que hace más favorable para el tratamiento en infecciones de vías urinarias en los pacientes que sufren dicha afección.
- 5) La infección de vías urinarias depende en su mayor grado del número de leucocitos presentes por mm<sup>3</sup>, así como del Slime producido por algunas cepas de estafilococos coagulasa negativa.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Levy M.F., Schmitt D. D., Edmiston Ch. E., Bandyk F. D., Krepel J. C., Twnw B. J. Sequential analysis of Staphylococcus colonization of body surfaces of patients undergoing vascular surgery. J. Clin. Microbiol., 1990; 28: 345-348.
- 2) Barid-Parker. The classification of Staphylococcus and microcci from worl-wide sources. J. Gen. Microbiol., 1965; 38: 363-387
- 3) Hebebert A.G., Crowde C .G , Hancock G. A. Characteristics of coagulase-negative Staphylococcus that help differentiate these species and other members of the family Micrococcaceae. J. Clin. Microbiol., 1988; 26: 1939-1949
- 4) Vandepitte J., Engbaek K:, Piot P. Métodos básicos de laboratorio en bacteriología clínica, Organización Mundial de la Salud, 1993: 31-36.
- 5) Levine M.D. Care of the renal patient, 2a ed. State of America : Editires W. B. Saunde Company, 1991: 73-84
- 6) Jawetz E., Joshep L.. Manual de microbiología, 9a ed. México : Editorial El Manual Moderno, 1993 : 182-186
- 7) Murray D. R.. Microbiología médica, 2a ed. España Madrid: Editores Mosby, 1993: 47-61
- 8) Braude A. I. Microbiología clínica. Argentina: Editor es Médica Panamericana, 1984; Vol 2 : 264-266
- 9) Bernard D., Dulbecco R. Microbiology. Phyladelphia: Editores Lippiacott, 1990: 538-550
- 10) Suenman N., James G. Manual de laboratorio de microbiología, 3a ed. California , 1992: 365-368
- 11) Pena J.C. Nefrología clínica, 3a ed. México : Editores Mendez Oteo, 1991: 1-275
- 12) Finegod S.M., Baron I.. Diagnóstico microbiológico, 7a ed. Argentina : Editores Médica Panamericana, 1989: 340-347

- 13) Purroy U. A. Nefrología. España Madrid: Editores Mosby, 1993: 53-59
- 14) Lennette E. H. Manual de microbiología clínica. 4a ed. Argentina: Editores Médica Panamericana, 1987: 189-201
- 15) Macfanddin J. F. Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica. México: Editores Médica Panamericana, 1990: 50-60
- 16) Freeman B. A. Tratado de microbiología. 22a ed. México: Editores Interamericana, 1989: 437-438
- 17) Chisholm G.O., Fair W. R. Fundamentos científicos de urología. España Barcelona: Editores Salvat, 1991: Vol.1: 125-139
- 18) Mendelle G. L. . Enfermedades infecciosas. 3a ed. Argentina: Editores Médica Panamericana, 1991: 10-27
- 19) Maskell R., Infecciones de vías urinarias. Editorial Científica, PLM , 1982
- 20) Balows A., William J.. Manual microbiología clínica. Washigton : American Society for Microbiology , 1991: 222-237
- 21) Koneman E. W. Diagnóstico microbiológico. 3a ed. Argentina Buenos Aires: Editores Médica Panamericana, 1992: 412-421
- 22) Bioxón de México. Medios de cultivo y reactivos de diagnóstico
- 23) Paulsson M., Ljungh A. Rapid identification of fibronectin, vitronectin, laminin, and collagen cell surface binding proteins an coagulase negative Staphylococcus by particle aglutination assays. J. Clin. Microbiol., 1992; 30: 2006-2012
- 24) Damian F. R., Becerril S. D., Arredondo G. J. Perfil clínico-microbiológico de la infección urinaria por Staphylococcus en pacientes ginecoobstétricas . Gin. Obs. ,1993; 61: 163-167



- 25) Pickett D. A., Welch D. F.. Recognition of Staphylococcus saprophyticus in urine cultures by screening colonies for production of phosphatase. J. Clin. Microbiol., 1985 ; 21: 310-313
- 26) Lindase J. A.. Production of siderophore by coagulase-negative Staphylococcus and its relation to virulence. J. Clin. Microbiol., 1994; 13: 1063-1066
- 27) Izard N. C., Hechle H.. Ribotyping of coagulase-negative Staphylococcus with special emphasis on intraspecific typing of Staphylococcus epidermidis. J. Clin. Microbiol., 1992; 30: 817-823
- 28) Sherris J. C., Champoux J. J.. Microbiología médica. España Barcelona: Editores Doyma, 1993: 317-320
- 29) Calvin K. M.. Infecciones de vías urinarias. 3a ed. Argentina Buenos Aires: Editores Médica Panamericana, 1982: 47-61
- 30) Brenner G. M., Fredic L.. Nefrología. Buenos Aires Argentina: Editores Médica Panamericana, 1980: 43-75
- 31) Gerard J., Bardeli F. . Introducción a la microbiología. 4a ed. City California: Editores Cumming Plublishing, 1992: 653-660
- 32) Stumacher R. J. S.. Manual de infecciones clínicas. España Madrid: Editores Interamericana, 1989: 457-461
- 33) Orozco R. , Nefrología e hipertensión arterial. Santiago de Chile: Editores Universitarias, 1991: 163-237
- 34) Wistrech A. G.. Prácticas de laboratorio de microbiología. 2a ed. México : Editores Limusa, 1983: 20-31
- 35) Caralps R. A.. Infecciones urinarias. 2a ed. España Barcelona: Editores Doyma, 1987: 553-556
- 36) Srrallach N., Rocasalbas J. A.. Nefrología y urología. España Barcelona: Editores Salvat, 1988: 83-98
- 37) Volk W. A., david B. C.. Essential of medical microbiology. 4a ed. Philadelphia: Editores Lippincott, 1991: 366

- 38) Baker F. J., Breach M. E.. Manual de técnicas de microbiología médica. España Zaragoza: Editores Acriba, 1990: 120-123
- 39) Tenidor J. R., Masso J. G.. Manual de medicina. España: Editores Científicas y técnicas, 1993: 1498-1550
- 40) Villalobos S. B.. Susceptibilidad a los antibióticos de los Staphylococcus s.p. coagulasa negativa aislado de muestras clínicas. Rev. Costarricense de Ciencias, 1986; 71: 65-68
- 41) Mendelle G. L., Douglas R. J., Bennette. Enfermedades infecciosas. 3a ed. Buenos Aires: Editores Médica Panamericana, 1991; 1 : 188-199
- 42) Brown C. B.. Manual de enfermedades renales. México: Editores Interamericana, 1987: 133-155
- 43) Gorbach S. L., Backlow N. R.. Infectious diseases. States of America, 1992: 788-796
- 44) Alisina J.. Nefrología. España Barcelona: Editores Salvat, 1993: 1-13
- 45) Mostis D. J.. Técnicas de exploración y diagnóstico en nefrología. Barcelona España: Editores Salvat, 1992: 127-131
- 46) Mendoza N. V., Villalobos R. C., Sanchez R. M., Bonilla M. F. Utilida del urocultivo semicuantitativo en el consultorio médico. Infect. 1993; 13: 65-70
- 47) Scott B. Diagnóstico microbiológico. 8a ed. Argentina: Editores Médica Panamericana, 1990: 253-262
- 48) Graff L.. Análisis de orina. Argentina: Editores Médica Panamericana, 1987: 83-107
- 49) Peters G., Loccis R., Pulverer G. Adherence and growth of coagulase-negative Staphylococcus on surfaces of intravenous catheters. J. Infect. Dis., 1982; 146: 479-482
- 50) Lindsay E., Shiley N. A., Godfrey K. M. Characterization of coagulase-negative Staphylococcus from urinary tract specimens J. Clin. Microbiol, 1983; 17:

- 51) Peniche Q. E., Velasco G. R. La importancia clínica de los estafilococos coagulasa-negativa y su identificación en el laboratorio. Lab-Act, 1993; 5: 77-82
- 52) Jordan P. A., Iravani A., Bichor G. A., Baer H. Urinary tract infection caused by Staphylococcus saprophyticus. J. Infect. Dis., 1980; 142: 510-514
- 53) Sellin M., Cook D. I., Gillespies W. A., Sylvester G. H. Micrococcal urinary tract infections in young women. Lancet, 1975; 27: 570-572
- 54) Rodriguez T. A., Microbiología y parasitología médica. 2a ed. Barcelona España: Editores Científicas y Técnicas, 1991: 338-342
- 55) Mendel L. G., Douglas R. G. Prácticas principales de enfermedades infecciosas. 3a ed. Livigstone Churchill, 1990: 582-611
- 56) Stammes W. Correlación entre la farmacocinética y la eficacia de los antibióticos. Infec. , 1994; 14: 378-395
- 57) Patrigh C. W., Giltis R. F. Urología. 5a ed. Argentina: Editores Médica panamericana, 1994: 792-897
- 58) Hernández J. T. M. Staphylococcus saprophyticus. Infect., 1989; 9: 163-169
- 59) González S. N. Infectología clínica y pediátrica. 5a ed. México: Editores Trillas, 1993: 396-399
- 60) Cedric A. M. Microbiología médica. Gran Bretaña: Editores Doyma, 1995: 23.1-23.8
- 61) Monzoy V. J. D., Mayural F. J. Flora bacteriana en mujeres con sitomatología urinaria baja. Rev. Mex. de Urol., 1979; 39: 89-92
- 62) Paredes P. L., Valenzuela E. P. Estudio bacteriológico de 160 cepas de estafilococos coagulasa negativa. Rev. lat.- Amer. Microbiol., 1982; 24: 1-6