

13



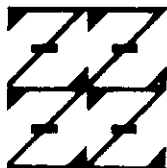
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
ZARAGOZA

VALIDACION DE UN METODO DE CULTIVO EN  
FASE LIQUIDA COMO UNA ALTERNATIVA EN EL  
DIAGNOSTICO DE INFECCIONES  
DE VIAS URINARIAS

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**  
P R E S E N T A :  
**JOSE PEDRO LOPEZ ORTEGA**

U N A M  
F E S  
Z A R A G O Z A



LO HUMANO ES  
DE NUESTRA REFLEXION

ASESORES: Q.B.P. JAVIER ZAVALA GONZALEZ  
Q.F.B. JOSE PONCE GUERRERO

MEXICO, D. F.

276975

2000



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

Esta tesis se realizo en el laboratorio de análisis clinicos del Hospital General Regional No. 25 "General Ignacio Zaragoza" perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social en el Distrito Federal.

## JURADO

PRESIDENTE: Q.F.B. JOSÉ PONCE GUERRERO

VOCAL: Q.B.P. JAVIER ZAVALA GONZÁLEZ

SECRETARIO: Q.F.B. ROBERTO CRUZ GONZÁLEZ MELÉNDEZ

SUPLENTE: Q.F.B. MARÍA GALIA MARTÍNEZ FLORES

SUPLENTE: Q.F.B. MARÍA DEL ROCÍO CASTILLO GONZÁLEZ

## AGRADECIMIENTOS.

A mi familia por el apoyo que me ha dado.

A mis amigos y amigas de la FES Zaragoza, con quienes pase momentos inolvidables.

A mis maestros por lo que  
aprendí de ellos.

A todas las personas que me  
han ayudado en algún  
momento.

# ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| RESUMEN.....   | 1  |
| INTRODUCCIÓN.....  | 4  |
| CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICO CLÍNICO DE.....                                 | 7  |
| BACTERIURIA ASINTOMÁTICA.....  | 8  |
| INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS BAJAS.....                                 | 8  |
| SÍNDROME URETRAL AGUDO.....  | 8  |
| INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS ALTAS.....                                 | 10 |
| FACTORES DE VIRULENCIA.....  | 9  |
| INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS DE ADQUISICIÓN HOSPITALARIA.....           | 14 |
| DIAGNÓSTICO DE LAS INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS.....                    | 14 |
| TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS.....                    | 17 |
| DESARROLLO ENTEROFENO.....   | 17 |
| METABOLISMO ENTEROFENO.....  | 19 |
| FUNDAMENTO TEÓRICO.....  | 21 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....  | 25 |
| OBJETIVOS.....   | 26 |
| HIPÓTESIS.....   | 26 |
| MATERIAL Y EQUIPO.....   | 27 |
| MATERIAL.....  | 27 |
| EQUIPO.....  | 26 |
| REACTIVOS.....   | 26 |
| FUNDAMENTO DE LOS MÉTODOS DE CULTIVO EN FASE LÍQUIDA CL-25 (1,1) 76..... | 26 |
| METODOLOGÍA.....   | 28 |
| TOMA DE MUESTRA.....   | 27 |
| PREPARACIÓN DEL MEIO DE CULTIVO.....                                     | 27 |
| PREPARACIÓN DE LOS TIPOS NEFELOMÉTRICOS.....                             | 28 |
| MÉTODOS DE MUESTRA.....  | 29 |
| MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN.....   | 31 |
| DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....   | 32 |
| DISEÑO EXPERIMENTAL.....   | 34 |
| TABLA DE CONTENIDOS ESTADÍSTICA.....                                     | 33 |
| TERMINOS ESTADÍSTICOS.....   | 34 |
| RESULTADOS.....  | 35 |
| ANÁLISIS DE RESULTADOS.....  | 48 |
| CONCLUSIONES.....  | 50 |
| PROPUESTAS Y O RECOMENDACIONES.....                                      | 51 |
| IMPACTO ECONÓMICO SOCIAL.....  | 51 |
| ANEXO.....   | 52 |
| BIBLIOGRAFÍA.....  | 64 |

## RESUMEN

Actualmente los conocimientos científicos aunados al desarrollo tecnológico permiten abordar los problemas cotidianos con más recursos y por ello tener resultados favorables a la mayoría de ellos tal es el caso de las infecciones urinarias, padecimientos infecciosos que afectan a la población en general, las cuales se van a manifestar con diferente grado de severidad cuando se combinen diferentes factores como son el tropismo celular, la cepa bacteriana, su virulencia, esta interacción nos permite conocer casos de bacteriuria asintomática o padecimientos como la cistitis y la pielonefritis los cuales se pueden complicar hasta provocar una bacteremia que puede ser mortal. Este conjunto de padecimientos es una de las principales causas de consulta medica tanto a nivel hospitalario como en la comunidad.

Este problema se ha intentado solucionar empleando el tradicional método de cultivo en placa para el aislamiento e identificación del agente etiológico y que requiere de 48 a 72 horas para su realización lo que favorece que muchos clínicos utilicen su experiencia aplicando tratamientos empíricos que muchas veces son inadecuados y en ocasiones producen iatrogenias, es la razón por la cual se hayan buscado alternativas como son los métodos rápidos que en su mayoría emplean tecnologías complejas y que en algunos casos son caras, y que no resuelven el problema ya que no se utilizan comunmente.

Ante esta perspectiva se pretende contribuir a la solución de este problema desarrollando el medio de cultivo en estado líquido que sobre la base de su formulación nos permitiera conocer el agente etiológico por el cambio de coloración del medio y el número aproximado de unidades formadoras de colonias por comparación visual del tubo problema y los del nefelómetro de MacFarland, estas observaciones se pueden realizar desde 8 a 12 horas por lo cual se ubica como un método de diagnostico rápido que no emplea metodología cara ni sofisticada además de que proporciona más información que muchos de los otros procedimientos diagnósticos y que si fuera necesario a partir de él se podrían tomar alícuotas para identificar su perfil enzimático por un lado y/o conocer su comportamiento de droga resistencia.



Para conocer este comportamiento se realizó un estudio prospectivo, transversal y comparativo del Medio de Cultivo en Fase Líquida para evaluar su calidad diagnóstica frente al método tradicional de diagnóstico de infecciones urinarias.

Para tal propósito se analizaron 579 muestras, este universo incluía muestras de pacientes Hospitalizados, ambulatorios tanto masculinos como femeninos y de diferentes edades, los criterios de inclusión fueron orinas emitidas recientemente todos ellos tuvo en su solicitud el diagnóstico de probable Infección Urinaria.

El resultado de la evaluación de la sensibilidad de 86.2 y una especificidad 89.4 para los criterios de Kass (para una sola muestra por paciente) y de 95.6 y 63.8 para los criterios de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas.

Estos resultados nos indican que es un sistema diagnóstico muy ventajoso y debido a su versatilidad se puede emplear en cualquier situación relacionada a estos problemas, pues lo mismo se puede emplear en pacientes en los que se obtiene su muestra por el método de la micción directa, como en niños pequeños en los cuales se emplean bolsas adhesivas en los que la colecta es sencilla, así como en los pacientes que tienen sondaje vesical o catéter, o en el caso extremo de las punciones suprapúbica en la que para obtener la muestra es necesario tener condiciones de quirófano y ser tomada por un especialista.

Dada su presentación en estos casos no sería necesario transportar la muestra pues en el sitio donde se toma la muestra se puede inocular si se cumplen las condiciones de asepsia y, hasta en un momento dado la incubación se puede efectuar a temperatura ambiente, pues los patógenos causantes de estas infecciones son mesófilicos.

En situaciones confusas o de confirmación se puede emplear el procedimiento propuesto por Kass el cual consiste en repetir el procedimiento tres días consecutivos permitiendo la ratificación o rectificación del resultado en poco tiempo de una manera práctica.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones de vías urinarias se encuentran conformadas por un grupo de padecimientos infecciosos sumamente frecuentes, que la ubican como una de las principales causas de consulta médica tanto en la comunidad, como a nivel hospitalario, y que cuenta con otra serie de factores que la mantienen como un problema de estudio vigente

En 1979 el Medical Research Councilis Board de Inglaterra, recomendó la creación de un comité que se encargara de definir clínica, bacteriológica y tratamiento de las infecciones de vías urinarias. De esta forma, nos encontramos con que la infección urinaria se define como la invasión microbiana del aparato urinario que sobrepasa la capacidad de la respuesta inmune del hospedero, produciendo alteraciones morfológicas o funcionales.<sup>(1,2)</sup>

De acuerdo a la evolución, manifestaciones clínicas, y zona afectada las infecciones urinarias se denominan y clasifican en entidades distintas. Considerando las formas de inicio y su evolución, se dividen en agudas, crónicas y recurrentes.

Un segundo grupo constituiría las manifestaciones clínicas, muy aparentes o sintomáticas o totalmente inexistentes o insidiosas (bacteriuria oculta o asintomática).

El tercer grupo se encuentra constituido por aquellos casos en que hay infección en el aparato urinario sin ninguna anomalía subyacente (infección no complicada o con anomalías anatomoestructurales o funcionales (infección complicada) que facilitan condicionar y perpetuar la infección.

Esta necesidad de establecer distinciones ha caracterizado la aparición de diferentes clasificaciones históricas, de las cuales han perdurado las de Petersdorff, las de Kaye y las más modernas de Stamm-Hooton.

Clasificación de Petersdorff:

- I.- Infección urinaria aguda no complicada.
- II.- Infección urinaria complicada.
- III.- Infección urinaria crónica.
- IV.- Bacteriuria asintomática.

Clasificación de Kaye:

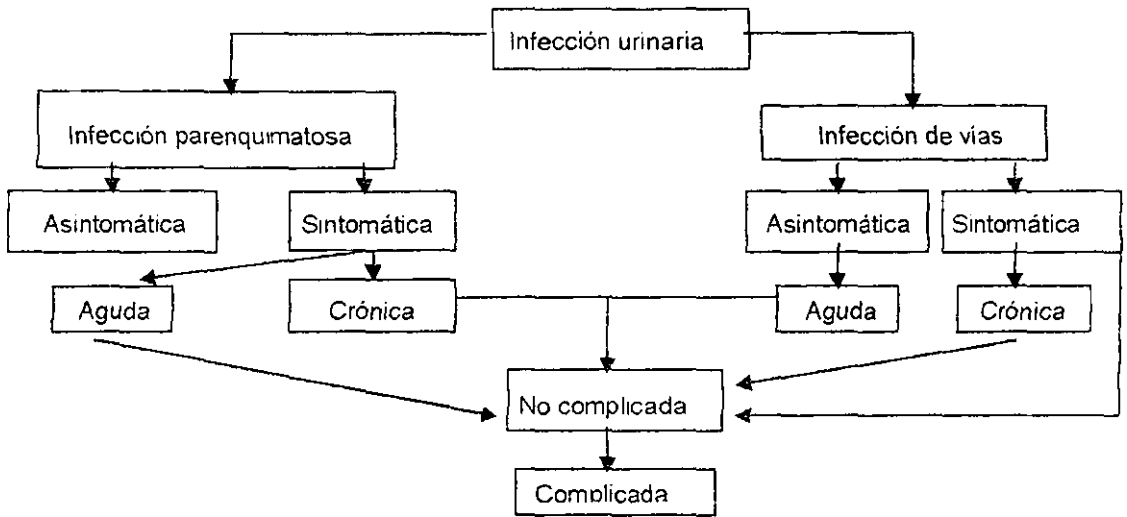
- I.- Infección urinaria sintomática.

- II.- Infección urinaria asintomática.
- III.- Recaída.
- IV.- Reinfeción.

Clasificación de Samm-Hooton.

- I.- Mujeres jóvenes con cistitis aguda no complicada.
- II.- Mujeres jóvenes con cistitis recurrente.
- III.- Mujeres jóvenes con pielonefritis aguda no complicada.
- IV.- Adultos con infección urinaria complicada.
- V.- Adultos con bacteriuria asintomática

Una última clasificación en base al tejido afectado, la sintomatología y su grado de intensidad se expresa en el siguiente cuadro:



Fuente: Fernando Dalet 1998

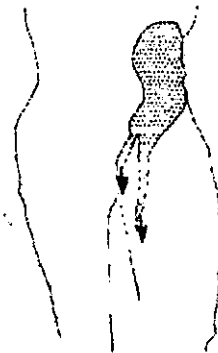
Estas clasificaciones son particularmente importantes para establecer la ubicación del cuadro clínico para plantear la solución de una forma razonable, y dar el tratamiento adecuado. En estas condiciones, la piedra angular es la identificación del agente etiológico mediante el diagnóstico clínico, el cual implica 3 etapas:

- Interrogatorio
- Exploración física
- Exploraciones complementarias. (1,2,3)

Los síntomas clínicos durante la infección urinaria son característicos fundamentalmente en las formas agudas, sin embargo los datos clínicos únicamente dan una orientación fundamentada, siendo ratificante el aporte microbiológico y su localización anatómica.

Los síntomas de la infección urinaria pueden agruparse en cuatro grandes síndromes:

- Miccional.
- Doloroso.
- Febril.
- Urinario. (3,4)



Características del dolor uretral

La totalidad de las infecciones de vías urinarias (IVU) acompañadas de bacteriuria, independientemente de su frecuencia o intensidad, pueden ser manejadas con éxito en la actualidad por el médico clínico, esto debido a los principales progresos que en los últimos 20 años han permitido un esclarecimiento de los conceptos y que han contribuido significativamente al tratamiento de los pacientes con IVU, estos conceptos se enumeran a continuación:

1.- Una mayor exactitud en la evaluación de la presencia o ausencia de infecciones de vías urinarias. El empleo de la aspiración suprapúbica de la vejiga, como del cateterismo uretral que impide la contaminación de la orina vesical han contribuido a reconocer el manifiesto de las limitaciones del concepto de las 100, 000 UFC/mL como indica el carácter "significativo" de los urocultivos.

2.- La mayoría de las infecciones urinarias, incluso aquellas que son capaces de causar serios daños renales, son en realidad reinfecciones del tracto urinario.

3.- La susceptibilidad de las IVU recurrentes se caracterizan principalmente por la presencia de un número excesivo de bacterias fecales a nivel de la mucosa vaginal y de la mucosa uretral, el cual está asociado a un incremento de la fijación de las bacterias a nivel de los receptores de las células epiteliales escamosas.

4.- Las bacterias que infectan el tracto urinario provienen de la flora fecal.

5.- La administración profiláctica de bajas dosis de antibióticos que ejerzan un efecto mínimo sobre la flora fecal representa el instrumento clínico aislado más poderoso para la prevención de la IVU recurrente.

6 - El reconocimiento de las pocas anomalías urológicas que determina una persistencia de las bacterias en el tracto urinario a pesar de una adecuada terapia antimicrobiana

7 - La introducción de nuevos agentes antimicrobianos con: a) Mayor espectro de actividad, b) efectos diferentes y a veces ventajosos sobre la flora bacteriana fecal, y c) una farmacodinamia diferente. Estos agentes farmacológicos han determinado un incremento del índice de eficacia en el tratamiento de las infecciones agudas graves, así como en el control profiláctico de las reinfecciones urinarias.

8 - Por último, una comprensión más adecuada de la historia natural de las IVU en lactantes, niños y adultos de todas las edades, el estado basal del paciente en estado grávido, diabético, trasplantado y el que está sometido a instrumentación del aparato urinario, la virulencia del microorganismo y la respuesta inmune, que son fundamentales en el establecimiento y desarrollo de las infecciones. Todo lo anterior ha contribuido a una aplicación más racional de una terapéutica adecuada, reduciendo los riesgos de sufrir un grado mayor de morbilidad o de destrucción del tejido renal. <sup>(2,3,4)</sup>

En la actualidad, las infecciones de vías urinarias (IVU) son de las enfermedades infecciosas más frecuentes en la práctica de la medicina. Las infecciones, que incluyen la bacteriuria relacionada con sondeo constituyen la causa más observada de infecciones bacterianas intranosocomiales, con una cifra promedio de 13.1 casos por 1000 egresos. Dada su prevalencia, las IVU ameritan consideraciones cuidadosas.

Las infecciones de vías urinarias representa una gama de padecimientos clínicos y anatomopatológicos, que afectan diferentes partes del riñón. Los síndromes varían desde bacteriuria asintomática hasta absceso perirrenal con sepsis. Cada uno tiene su propia epidemiología, evolución natural y peculiaridades diagnósticas. La diferencia de los síndromes relacionados con IVU, tienen importantes repercusiones sobre el tratamiento y pronóstico. <sup>(1,2,3,4)</sup>

### **Clasificación y cuadro clínico de las infecciones de vías urinarias (Kaye). Agentes etiológicos bacterianos y patogénia de las infecciones de vías urinarias.**

A pesar de que las infecciones de vías urinarias pueden ser causadas por virus y hongos, gran parte de ellas se deben a bacterias. Hay tres posibles vías por las que las bacterias pueden invadir y diseminarse dentro de las vías urinarias (la linfática, la hematógena y la ascendente); sin embargo, la mayor parte de los episodios progresa por la vía ascendente, y en menor proporción por la vía hematógena y linfática. <sup>(5,6)</sup>

Las infecciones urinarias pueden confinarse a la uretra, vejiga o riñones; el grado de infección está determinado por el tamaño de inóculo bacteriano, la resistencia del huésped o factores de defensa, y los factores de virulencia de la cepa infectante. Estos factores también influyen en la gravedad de la infección a cada nivel anatómico de las vías urinarias. Cuando las defensas del huésped están muy dañadas o son defectuosas, como en caso de uropatía obstructiva avanzada, sólo un inóculo pequeño de bacterias poco virulentas pueden producir una infección grave. En contraste, se requiere un inóculo de bacterias virulentas mayor para la inducción de inflamación.

La mayor parte de las infecciones son causadas por anaerobios facultativos, que habitualmente se originan en la flora intestinal. Otros patógenos como **Streptococcus del grupo B**, **Staphylococcus epidermidis** y **Candida albicans**, se originan en la flora vaginal o en la piel del periné, en la mujer.

**Escherichia coli** es, con mucho, el patógeno urinario más frecuente, produciendo hasta el 85% de las infecciones de las vías urinarias adquiridas en la comunidad. Con menos frecuencia, bacterias entéricas Gramnegativas (como **Proteus** o **Klebsiella** y **Staphylococcus saprophyticus**) causan infecciones adquiridas en la comunidad. La distribución de patógenos urinarios en pacientes hospitalizados es distinta, ya que **E. coli** es causa de 50% de los casos, y **Staphylococcus epidermidis**, **Klebsiella**, **Proteus**, **Enterobacter**, **Citrobacter**, **Serratia**,

***Pseudomona aeruginosa*, *Providencia*, *Enterococcus* y *Staphylococcus***  
originan el resto <sup>(4, 5, 6, 7, 8, 9)</sup>

### **Bacteriuria asintomática.**

Se considera que tienen bacteriuria asintomática aquellos pacientes que incidentalmente presentan bacteriuria, sin los síntomas clásicos referentes al aparato urinario. La bacteriuria asintomática es un problema importante para el clínico especialmente en niñas, mujeres embarazadas y personas de edad avanzada.

La bacteriuria en niños es común, se presenta en más de 3.7% de los niños y 2.0% de las niñas durante el primer año de vida.

Las mujeres embarazadas con bacteriuria asintomática se encuentran en riesgo potencial para el desarrollo subsecuente de IVU sintomática y complicaciones obstétricas.

La bacteriuria asintomática es más frecuente en la edad avanzada. Al menos 20% de mujeres y 10% de varones de más de 65 años de edad tienen bacteriuria <sup>(8,9)</sup>

### **Infecciones de vías urinarias bajas.**

Esta resulta de la infección de la vejiga, la cual se denomina cistitis. Los síntomas típicos son producto de las alteraciones de la función y sensación de la micción causada por la inflamación de la vejiga y la uretra. La disuria es el síntoma cardinal de los pacientes con cistitis. Puede haber dolor o sensación de ardor al inicio durante o al término de la emisión urinaria. Otros síntomas incluyen urgencia para orinar, malestar suprapúbico y emisiones frecuentes de pequeñas cantidades de orina. En ocasiones, el paciente puede notar hematuria o turbidez en la orina, que pueden tener un olor acentuado. La fiebre y otros síntomas pueden estar ausentes si la infección está limitada a las vías urinarias bajas. <sup>(7,8,9)</sup>

### **Síndrome uretral agudo.**

En ausencia de bacteriuria significativa, los pacientes que se presentan con síntomas de disuria, sin etiología evidente, tienen el denominado síndrome uretral agudo. Aproximadamente, la mitad del total de la frecuencia, no tienen bacteriuria significativa. De hecho, hasta el 30% de estos pacientes pueden tener orina estéril.

## **Infecciones de vías urinarias altas.**

Los pacientes con esta enfermedad clásicamente se presentan con signos y síntomas de pielonefritis aguda. Los datos característicos incluyen síntomas como fiebre y escalofríos, así como dolor de flanco y espalda. Estas manifestaciones son el resultado de la inflamación del parénquima y pelvis renal.

Los signos y síntomas de la pielonefritis aguda se desarrollan rápidamente en un periodo de horas a días. De acuerdo con algunos expertos, la fiebre es el dato clínico más importante en infecciones de vías urinarias altas, alcanzando temperaturas hasta de 39.5 °C a 40°C. Los escalofríos concomitantes sugieren que la infección se acompaña de bacteremia. Otros síntomas incluyen escalofríos cefalálgia, náuseas vómito y postración. Los síntomas localizados se presentan como dolor en flanco o región lumbar adyacente al riñón afectado, en ocasiones, el dolor se refiere al abdomen o epigastrio. <sup>(7,8,9)</sup>

## **Factores de virulencia de los microorganismos más comunes en infecciones de vías urinarias.**

***Escherichia coli.*** *E. coli* uropatógena se adhiere a las células epiteliales escamosas y transicionales presentes en la orina expulsada. Esta característica es de importancia especial porque la adhesión de *E. coli* uropatógena a las membranas mucosas del aparato genitourinario parece ser un estado que necesariamente precede a la colonización exitosa. Tal adhesión está mediada por proteínas sobre la superficie de la bacteria, denominadas adhesinas, las cuales unen las moléculas de los receptores de la célula epitelial. Las proteínas adhesinas de *E. coli* suelen localizarse en las puntas distantes de filamentos finos, llamados vellos o fimbrias. Puesto que cada bacteria puede transportar de 10 a 200 vellosidades con adhesina en la punta, esas estructuras están diseñadas para poner prueba las superficies epiteliales respecto a sus receptores correspondientes.

Estos estudios también establecen los siguientes principios generales de uropatogenia: la receptividad de las membranas mucosas genitourinarias a bacterias, dependa de la capacidad que el microorganismo tenga para unirse y de la distribución y densidad relativa de los receptores de adhesinas sobre la superficie de células epiteliales, y como compuestos solubles en moco u orina. Esto predice que las mujeres con IVU recurrente tienen más receptores de adhesinas en la mucosa genitourinaria y, por lo mismo, más sitios de unión para *E. coli* o poseen menos compuestos receptores solubles en sus secreciones de mucosa (es decir, "no secretoras") y por lo tanto tienen una capacidad menor para una inhibición competitiva de colonización mediada por adhesina. <sup>(8, 30,32,41)</sup>



**Klebsiella sp. Endotoxinas.** Gran parte de las manifestaciones tóxicas son producidas por endotoxinas, lipopolisacárido asociado a la membrana externa que se libera con la lisis celular. Más concretamente, la toxicidad se asocia al componente lipídica A del lipopolisacárido.

**Pili.** Los pilis o fimbrias, son proyecciones similares a pelos que surgen de la superficie de los bacilos y facilitan la adherencia a la célula huésped.

**Cápsula.** La presencia de una cápsula polisacárida, es un importante factor de virulencia. Tres funciones de virulencia han sido propuestas para la cápsula: i) La cápsula puede actuar como una barrera en la deposición de factores fagocíticos del suero tales como anticuerpos o componentes del complemento, ii) Puede prevenir la fagocitosis por neutrófilos y macrófagos, y iii) Puede tener efectos supresivos en el sistema inmune.

**LPS.** Algunos antígenos se han asociado en forma específica a meningitis, gastroenteritis e infecciones del tracto urinario. Sin embargo, el papel de estos antígenos somáticos, capsulares y flagelares en la patogenia de la infección no han sido definidos claramente. Ciertos antígenos capsulares son poco antigénicos y protegen de la fagocitosis mediada por anticuerpos. Es probable que los antígenos flagelares contribuyan a la adherencia de las cepas nefrogénicas al uroepitelio antes de que aparezca la infección.

**Ureasa.** La ureasa es una enzima que escinde la urea en  $\text{CO}_2$  y  $\text{NH}_3$  lo que incrementa el pH de la orina y facilita la formación de cálculos. La mayor alcalinidad de la orina también resulta tóxica para el uroepitelio <sup>(30, 32, 41)</sup>

**Estafilicocos.** Toxinas estafilocócicas **S. aureus** produce, al menos 5 toxinas citolíticas o destructoras de la membrana: alfa, beta, delta, gamma y leucocidina: estas toxinas se conocen también como hemolisinas, aunque la actividad de las 4 primeras no se limita únicamente a los eritrocitos y, por otra parte, la leucocidina no es capaz de destruir los hematíes. Estas citotoxinas provocan una lisis de neutrógenos con liberación de enzimas lisosómicas que finalmente causan daño a los tejidos circundantes.

**Enzimas estafilocócicas.** Las cepas de **S. aureus** productoras de *coagulasa* poseen dos formas de coagulasa: unida (denominada también factor de aglomeración) y libre. La coagulasa unida a la pared celular estafilocócica transforma directamente el fibrinógeno en fibrina insoluble y provoca la

aglomeración de los estafilococos. La coagulasa libre efectúa la misma función por medio de un mecanismo algo diferente.

*Catalasa.* Todos los estafilococos producen catalasa, enzima que cataliza la conversión de peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno. La catalasa protege a los microorganismos del peróxido de hidrógeno tóxico que se acumula durante el metabolismo bacteriano y es liberado después de la fagocitosis.

*Hialuronidasa.* Esta enzima hidroliza el ácido hialurónico, el ácido mucopolisacárido presente en la matriz celular del tejido conjuntivo. La hialuronidasa facilita la diseminación tisular de ***S. aureus***.

*Fibrinolisisna.* Esta enzima, también denominada estafiloquinasa, la producen prácticamente todas las cepas de ***S. aureus*** y disuelven los coágulos de fibrina. La estafiloquinasa se diferencia de las enzimas fibrinolíticas producidas por los estreptococos.

*Lipasas.* Todos los ***S. aureus*** y más del 30% de los estafilococos coagulasa-negativos producen diversas lipasas. Como su propio nombre indica, estas enzimas hidrolizan los lípidos, esenciales para la supervivencia de los estafilococos en las áreas sebáceas del organismo.

*Nucleasa.* Otro marcador de ***S. aureus*** es la nucleasa termoestable, cuyo papel patogénico se desconoce.

*Penicilasas.* Más del 90% de los estafilococos eran sensibles a la penicilina, cuando esta se administraba para el tratamiento de las infecciones bacterianas. Sin embargo rápidamente desarrollaron resistencia a través de la producción de la penicilasa.

Otros factores de virulencia. *Producción de limo.* Esta sustancia polisacárida la producen algunas cepas de estafilococos coagulasa-negativos y facilita la adherencia de éstos a los catéteres y al material sintético (p. ej. Injertos, prótesis valvulares y articulares y derivaciones). El limo también interfiere en la respuesta inmune celular, ya que inhibe la quimiotáxis y la fagocitosis de los leucocitos polimorfonucleares y la proliferación de las células mononucleares tras la exposición mitogénica. Las cepas productoras de la capa de limo son más virulentas que las que no la producen en presencia de cuerpos extraños (p. Ej. Dispositivos protésicos, catéteres, derivaciones).

*Cápsula y pared celular.* La cápsula y pared celular interfieren en la quimiotáxis, opsonización y en la fagocitosis. Además, la adherencia a la superficie mucosa

está mediada por los ácidos teicoicos de la pared celular, que se unen de forma específica a la fibronectina. <sup>(30, 32, 41)</sup>

**Streptococcus** del grupo A. La glomerulonefritis aguda es una consecuencia de las infecciones causadas por un número limitado de tipos de estreptococos del grupo A. Muchas cepas que producen nefritis pertenecen al grupo 12; otras han sido identificadas entre los tipos 4, 18, 25, 49, 52 y 55. La virulencia de los estreptococos del grupo A depende de diversas moléculas estructurales y de toxinas y enzimas muy elaboradas. La importancia patogénica de cada una de ellas no se conoce con detalle, pero se sabe que la proteína M y el ácido lipoteicoico son muy importantes para el desarrollo de la infección, y además las manifestaciones clínicas se pueden atribuir directamente a moléculas como las toxinas eritrogénicas y las estreptolisinas. <sup>(45)</sup>

**Cápsula.** La cápsula de ácido hialurónico de los estreptococos del grupo A no es inmunogénica, pero protege a las células bacterianas de la fagocitosis. Sin embargo, el principal componente antifagocitario es la proteína M.

**Proteína M.** Si no se producen anticuerpos específicos contra la proteína M, los estreptococos están protegidos de la fagocitosis. Esta proteína impide también la interacción con el complemento. Las restantes proteínas estructurales, T y R, no poseen una función definida de virulencia en los estreptococos del grupo A.

**Ácido lipoteicoico.** La capacidad de los estreptococos del grupo A de unirse a las células epiteliales de la boca y de la piel está mediada por el ácido lipoteicoico de la pared celular.

**Estreptolisinas S y O.** La estreptolisina S es una hemolisina no inmunológica, estable frente al oxígeno, que lisa los hematíes, los leucocitos y las plaquetas tras el contacto directo con la célula. La estreptolisina S también estimula la liberación del contenido lisosómico después de ser deglutida, con la posterior muerte de la célula fagocitaria. La estreptolisina O se inactiva de forma reversible por el oxígeno e irreversiblemente por el colesterol. A diferencia de la estreptolisina S, los anticuerpos contra la estreptolisina O se producen de inmediato y permiten documentar una infección reciente.

**Estreptoquinasas.** Se han descrito al menos dos formas (A y B). Estas enzimas destruyen los coágulos sanguíneos y son las responsables de la rápida diseminación de los estreptococos del grupo A en los tejidos infectados. <sup>(30, 32, 42)</sup>

## **Infecciones de vías urinarias de adquisición hospitalaria.**

Las infecciones de vías urinarias (IVU), constituyen cerca de 40% de las infecciones hospitalarias y afecta a 3% de los pacientes hospitalizados o a casi un millón de pacientes cada año. Los factores de riesgo para sufrir IVU nosocomial incluyen exposición a bacterias patógenas en el medio hospitalario, uso de catéteres urinarios y técnicas diagnósticas invasoras, así como la presencia de enfermedades subyacentes graves que suelen relacionarse con disfunción del aparato urinario. Las complicaciones graves de la IVU de adquisición nosocomial son bacteriuria crónica, bacteriemia, toxicidad por antibióticos e insuficiencia renal. Por lo mismo esa clase de infecciones suele ser causa de estancias prolongadas en el hospital, de tratamientos costosos y aumento de la morbimortalidad. <sup>(10,11,12)</sup>

Hasta 80% de todas las IVU de adquisición hospitalaria se deben al uso de algún catéter en el aparato genitourinario. En 5% de pacientes, los factores precipitantes incluyen otras formas de manipulación urológica, tal como la citoscopia y dilatación uretral. Los pacientes hospitalizados tratados con catéter fijo son especialmente susceptibles a infectarse con bacterias patógenas gramnegativas, las cuales invaden el sistema de vías urinarias por una de las siguientes rutas: a) durante la introducción del catéter, las bacterias podrían penetrar o transportarse desde la uretra hacia la vejiga; b) las bacterias podrían tener acceso a la vejiga a través de la película delgada de líquido uretral sobre la cara externa del catéter en la interface catéter-mucosa y c) consecutivo a la contaminación del aparato, las bacterias podrían migrar hacia la vejiga a través de la luz interna del catéter. <sup>(12,13,14)</sup>

La mayoría de infecciones hospitalarias de las vías urinarias parecen ocurrir a través de la última ruta descrita.

La duración del cateterismo es también un factor importante. La frecuencia de infección varía desde un 1% en cateterización sencilla hasta 100% en pacientes en quienes el procedimiento se realiza de manera abierta y durante más de cuatro días. Inclusive cuando el sistema de drenado es cerrado, casi la mitad de todos los pacientes cateterizados durante 14 días a más días presenta IVU. <sup>(12,13,14)</sup>

Aun cuando desde hace tiempo se insiste en uso de sistema cerrado para pacientes con catéteres fijos, como un medio eficaz de reducir la exposición de la persona a las bacterias hospitalarias patógenas, la medida no parece limitar la diseminación de las IVU de adquisición nosocomial. Debido a los errores frecuentes causados por el personal del nosocomio en el uso de sistemas de catéteres y a las medidas de conservación de los sistemas cerrados y estériles de

drenado. Es más, los datos epidemiológicos sugieren que cuando se utiliza un sistema cerrado de drenado, una vaina de mucosa entre el catéter y la uretra sirve como un mecanismo idóneo para que las bacterias penetren a la vejiga. Por lo tanto, la colonización del meato uretral por bacterias potencialmente patógenas podría ser un factor de riesgo importante de la salida de bacterias hacia la vejiga y de una bacteriuria subsecuente. <sup>(14,15)</sup>

A causa de que la cateterización es un factor de riesgo de gran importancia para el desarrollo de IVU nosocomiales, la colocación de catéteres debe evitarse siempre que sea posible, o ya introducidos, extraerlos en la primera oportunidad. La alternativa a la cateterización podría ser el uso de drenado en condones o pañales.

Entre pacientes hospitalizados, la infección cruzada es común y podría presentarse por contacto de paciente y personal del hospital o de paciente a paciente. El agua, hielo, lavados, humidificadores, desinfectantes contaminados y alimentos se han visto implicados en casos de infección cruzada. Hasta 15% de los casos de bacteriuria hospitalaria se relaciona con infección cruzada.

Dos diferentes poblaciones de pacientes tienen riesgo especialmente elevado de contraer IVU hospitalarias a saber, los del ramo de ginecología quienes antes de tener 50 años de edad suelen adquirir infecciones relacionadas con la introducción de catéteres, las cuales rara vez causan morbilidad. El otro grupo es el de los varones de 50 años de edad o mayores con patologías debilitantes. <sup>(13, 14 15, 16)</sup>

## **Diagnóstico de las infecciones de vías urinarias.**

Las infecciones del tracto urinario están entre las infecciones más comunes que se presentan en el humano, lo que constituye que los cultivos de una muestra de orina sean una proporción significativa de muestras procesadas en la mayor parte de los laboratorios de microbiología clínica. Sin embargo, el tiempo de estudio es una limitante, puesto que el método cuantitativo puede tardar más de un día en dar resultados, aunado a que aproximadamente 80% de las muestras suministradas para cultivo son negativas. <sup>(17,18)</sup>

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico y se apoya en el examen general de orina (EGO) y urocultivo (UC). El EGO puede mostrar pH ácido o alcalino y presencia de nitritos por la actividad bacteriana, así como leucocituria (a veces piuria) y eritrocituria o proteinuria. El urocultivo identificará en unos tres días para

conocer el resultado. Su interpretación se lleva a cabo de acuerdo con los criterios de Kass (ver anexo), y por último la prueba de sensibilidad a los antibióticos

En los últimos años se han desarrollado y evaluado diversos métodos de escrutinio, con la finalidad de descartar bacteriuria significativa ( $>10^5$  UFC/mL) en orina. Entre estos se incluyen una variedad de procedimientos automatizados, químicos prueba directa del sedimento urinario, microscopía de frotis, tinte de orina centrifugada, métodos bioquímicos y método semicuantitativo en placa. Algunos de estos procedimientos son más rápidos de realizar que el estándar en placa de agar y la presencia o ausencia de crecimiento bacteriano es determinada en pocas horas. Sin embargo, no se usan ampliamente en el laboratorio de microbiología como una práctica ordinaria, debido a que son poco sensibles o de tecnología compleja. (17,18,19)

En nuestro país, el método de urocultivo semicuantitativo más utilizado es el de portaobjetos, que se basa en la utilización de una placa de plástico barata y desechable que tiene una pequeña cantidad de medio de cultivo no selectivo. La inoculación se practica introduciendo la placa que contiene el medio de cultivo en la orina. La sensibilidad y especificidad diagnóstica que tiene le confiere a dicho método es de 93.7% (empleando incubadora) a 75% (a temperatura ambiente). (12).

En todo paciente con IVU alta debe investigarse la presencia de alteraciones anatómicas que condicionen daño renal. Estos son el reflujo vesiculouretral (RUV) y la obstrucción a cualquier nivel del tracto urinario. (19,20)

Son los estudios de gabinete (imagenología) los que darán la información necesaria. El ultrasonido, es el primer procedimiento que se realizara, ya que no es invasivo y en manos hábiles confirmará o descartará cualquier proceso obstructivo.

El siguiente estudio es la cistouretrografía miccional, la que de manera específica valora tres condiciones: el reflujo vesicouretral, alteraciones en la función vesical y obstrucción uretral. No debe efectuarse durante la fase aguda de la enfermedad por el riesgo de exacerbarla.

La urografía excretora, no es el estudio inicial. Está indicado si alguno de los estudios anteriores (o ambos) es anormal.

La gamagrafía renal, se utiliza para valorar la función del riñón afectado y con fines de seguimiento.

Los estudios endoscópicos pueden confirmar los diagnósticos establecidos, aunque no son indispensables. (22, 23, 24, 25, 26)

### Tratamiento de las infecciones de vías urinarias.

Las estrategias terapéuticas diseñadas para grupos específicos de pacientes con infección urinaria pueden elevar los beneficios del tratamiento y al mismo tiempo reducir costos y la frecuencia de reacciones adversas. En la mayoría de los casos, no se puede esperar hasta conocer los resultados del laboratorio, por lo que el tratamiento se inicia de forma empírica (27, 28, 29)

En general entre más inestable sea la situación del paciente, mayor es la necesidad del tratamiento bactericida empírico que cubra todos los patógenos potenciales. Las personas en estado grave como para justificar su hospitalización, deben tratarse con ampicilina y aminoglucósido. El uso como producto único de cefalosporinas de segunda y tercera generación es también eficaz, pero podría no ser adecuado contra enterococos y *Pseudomona sp.* De ahí que no serían los productos de primera elección para pacientes en riesgo de presentar dichos microorganismos (es decir, personas de edad avanzada quienes padezcan infección adquirida en alguna institución o con tinción de Gram morfológicamente diagnóstica para éstas bacterias). Aunque las penicilinas nuevas (incluyendo las que tienen inhibición de betalactamasa, por ejemplo, ticarcilina/ácido clavulánico) parecen ofrecer la cobertura deseada de espectro amplio, aún requieren de más investigación. El tratamiento por vía bucal no debe administrarse en casos tóxicos o inestables (20)

El tratamiento enteral en consulta externa para pielonefritis aguda supone un huésped más estable desde el punto de vista médico, lo cual concede más libertad de dirigir el producto contra la bacteria patógena más probable. Para la mayor parte de las infecciones bacilares gramnegativas, trimetoprim/sulfametoxazol suele ser el fármaco de elección. En esos pacientes, ampicilina se administra en menor grado debido al 20 al 30% de promedio de resistencia entre los aislados de *E. coli* adquirida en la comunidad, así como al riesgo aumentado de recidiva después de dos semanas de tratamiento. Si la tinción de Gram muestra cocos en cadena grampositiva, la cobertura debe dirigirse a *Enterococcus sp* e iniciar el tratamiento con ampicilina, ya que trimetoprim/sulfametoxazol podría no ser suficiente. Las cefalosporinas por vía bucal (cefalexina, cefadroxil) suelen reservarse para el clásico racimo de cocos del *Staphylococcus sp.* Las penicilinas sintéticas resistentes a penicilinasas están en desventaja por su campo limitado de actividad contra bacterias gramnegativas, ya que la tinción de Gram podría

confundir. En caso de que en la orina se aísle *S. aureus*, debe buscarse alguna infección en sangre, en especial endocarditis bacteriana. Para finalizar, la penetración y espectro renales excelentes de las quinolonas para vía bucal, (ciprofloxacina, norfloxacina) pueden hacer de ellas los fármacos de elección del futuro. En la actualidad, siguen como las alternativas bucales ideales para las infecciones recurrentes o resistentes. <sup>(10,20)</sup>

Las IVU nosocomiales son infecciones comunes, graves hasta mortales que suelen deberse a cepas bacterianas resistentes a antibióticos, en especial bacilos gramnegativos y enterococos. Los pacientes hospitalizados, principalmente los inmunodeficientes o con patología subyacente grave se encuentran en riesgo aumentado de padecer IVU nosocomial y estas suelen deberse o tener relación con bacilos gramnegativos. Estos, en particular los productores de betalactamasa son, con frecuencia, resistentes a los antibióticos de uso más común. Más aún, el aumento reciente de patógenos grampositivos, como los enterococos como causa de IVU hospitalaria, presenta un desafío terapéutico adicional.

El tratamiento con aminoglucósidos y combinación de betalactámicos con aminoglucósidos va en aumento. Sin embargo, estos últimos causan efectos adversos graves como nefro y ototoxicidad. Además, su uso es costoso por la necesidad de un monitoreo cuidadoso de los pacientes. <sup>(10,27)</sup>

En el tratamiento de IVU nosocomial la cefalosporina de tercera generación, cefoperazona, parece ser segura y eficaz aunque su espectro de actividad no incluye enterococos. Los aminoglucósidos podrían tener que seguir utilizándose en forma adjunta contra esas bacterias. Imipenem y aztreonam, antibióticos con actividad contra bacilos gramnegativos, son activos contra las bacterias más importante desde el punto de vista clínico, pero aztreonam carece de acción contra grampositivos. Ticarcilina mas clavulanato de potasio y ampicilina mas sulbactam son eficaces contra una gama amplia de bacterias grampositivas y negativas potencialmente patógenas. La primera de las combinaciones parece ser la alternativa más, segura y eficaz para el tratamiento de IVU nosocomial. Las quinolonas por su parte parecen prometedoras pero aún no se define su valor preciso. <sup>(10, 20, 28)</sup>

## **Desarrollo bacteriano.**

El crecimiento, es decir, el aumento de tamaño y la división del microorganismo o de la célula es el signo fundamental de la viabilidad microbiana.

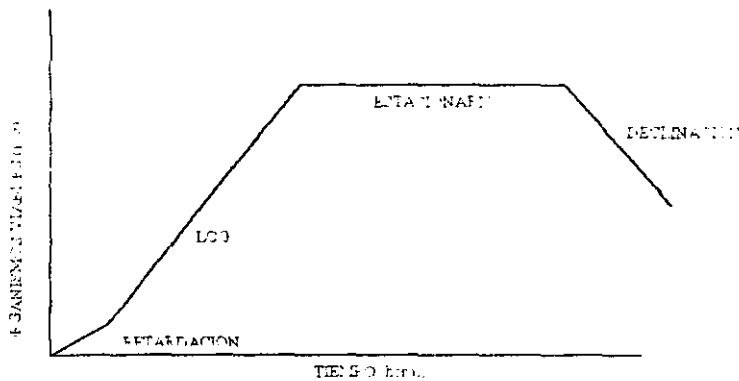


Las bacterias se multiplican por fisión binaria, es decir, por la división de una bacteria en dos bacterias hijas en un ambiente adecuado. El tiempo necesario para su división o duplicación, se conoce como tiempo de generación.

El tratamiento cuantitativo del crecimiento bacteriano depende en su mayor parte de si los microorganismos crecen en un sistema cerrado, como es un tubo de caldo con un volumen finito de medio de cultivo, o en un sistema abierto, como un quemostato en el que el medio se va renovando a medida que se va extrayendo parte del cultivo.

En los cultivos cerrados, se distinguen convencionalmente las siguientes fases de crecimiento: *latencia* o intervalo existente entre la inoculación y el principio del crecimiento; *crecimiento exponencial*, es decir, crecimiento a velocidad constante; *fase estacionaria*, en la que el recuento viable es constante, y la *fase de declive*, en la que las células mueren. Sólo ciertos aspectos de estas fases se expresan cualitativamente: duración del periodo de latencia, velocidad de crecimiento en la fase exponencial, y rendimiento celular, es decir la concentración máxima de células, registrada en la fase estacionaria, expresada en masa o número.

La densidad de la población bacteriana en las distintas fases del ciclo de crecimiento suele estimarse por el método *nefelométrico* o *turbidimétrico*, que mide el número de microorganismos en la suspensión. (30-31,44)



Ciclo de crecimiento bacteriano (Ciba) (34)

## Metabolismo bacteriano.

Si existiera una bacteria ideal que se desarrollara simplemente con minerales y glucosa, cabría concebir el mecanismo de incorporación y procesamiento de estos compuestos al interior de la bacteria al interior de la bacteria bajo la regulación de tres amplias categorías de enzimas:

1. Enzimas que degradan la glucosa hacia unidades utilizables.
2. Enzimas que constituyen bloques de estructura celular a partir de estas unidades.
3. Enzimas que disponen los bloques de estructura organizando los organelos bacterianos.

El primer grupo de enzimas obtiene la energía por conversión de la glucosa en componentes de menor tamaño, que sirven como bloques de estructura para otras actividades. El siguiente grupo construye estos bloques de estructura (p. ej. aminoácidos, nucleótidos, aminoazúcares, lípidos). Aunque el esqueleto carbonado procede de la glucosa, los demás elementos, como el nitrógeno, azufre, fósforo y metales traza esenciales, se originan en el depósito externo de minerales y deben incorporarse a los correspondientes compuestos. El tercer grupo de enzimas se encarga de organizar los diversos bloques de estructura en los gránulos de la bacteria, elaborando macromoléculas de acuerdo a las instrucciones del ADN cromosómico y, cuando existe, plasmídico. Una vez que se preparan suficientes macromoléculas para ser utilizadas por dos células hijas, tiene lugar la división. (30,31)

Dada la competencia que existe en condiciones naturales por los nutrientes, es necesario que la bacteria disponga de un mecanismo regulador que controle la cantidad de enzima y su función.

La función del metabolismo consiste en mantener y sintetizar los componentes celulares, que constan de macromoléculas. Estos elementos celulares son responsables de un 90% del peso seco de los microorganismos, quedando los componentes de bajo peso molecular, tales como aminoácidos, monosacáridos, coenzimas, nucleótidos y sales inorgánicas, como almacén molecular. Este almacén dinámico de compuestos de bajo peso molecular actúa como reserva de las funciones metabólicas principales, ya que la síntesis de la maquinaria macromolecular es la que impone el orden sobre todos los procesos vitales. (30,31,32)

Cada macromolécula se compone de elementos característicos, dispuestos según las instrucciones genéticas. Sin embargo, la construcción de cada macromolécula necesita la activación de cada subunidad en su lugar correspondiente dentro de la

secuencia La energía necesaria proviene, en última instancia, del trifosfato de adenosina (ATP), habitualmente a través de moléculas intermediarias, como sucede en las formas de vida superior. Las macromoléculas se disponen de acuerdo con el orden universal de la biología: la organización de los ácidos nucleicos y proteínas sigue un patrón determinado, mientras que la de los polisacáridos y lípidos depende de la especificidad enzimática. Por eso, la actividad metabólica permite, por una parte, construir los bloques de estructura y, por otra, generar la energía necesaria para realizar todas las tareas metabólicas. <sup>(30,31,32)</sup>

## FUNDAMENTO TEÓRICO

La investigación clínica sobre la identificación, adaptación y simplificación de métodos para el diagnóstico de los principales problemas de salud, es una de las prioridades de estrategia de "Atención de Salud". Al respecto, si consideramos que los estudios de laboratorio son una extensión especializada de la exploración física del paciente, su accesibilidad y confiabilidad son indispensables para su uso en el consultorio médico de primer y segundo nivel de atención médica, así como en los hospitales suburbanos y rurales en donde son una constante las carencias de infraestructura física y tecnológica.

Sobre estas bases; el presente trabajo tiene la finalidad de validar el empleo de un Medio de Cultivo en Fase Líquida, para la detección de infecciones de vías urinarias. Este medio de cultivo está elaborado con los nutrientes necesarios para el desarrollo de los microorganismos más frecuentes en las infecciones de las vías urinarias, los cuales de acuerdo a su metabolismo, producirán una serie de productos finales (ácidos, alcalinos o neutros) que serán detectados por la presencia de dos indicadores incorporados al medio (rojo de fenol y azul de timol), dando una coloración final característica de cada microorganismo.

Asimismo, para la cuantificación bacteriana, el crecimiento será detectado por la turbidez del medio de cultivo, y comparando con una curva nefelométrica, establecer el número de UFC/mL siguiendo los criterios de Kass (para una muestra por paciente).

Para los criterios de la Sociedad Americana de Enfermedades infecciosas, no se necesitará del empleo de la curva nefelométrica, ya que cualquier signo de crecimiento será suficiente para establecer una IVU.

### Bases bioquímicas

La lactosa es un disacárido compuesto por dos unidades de monosacáridos (glucosa y galactosa). Algunas bacterias pueden fermentar anaeróbicamente la glucosa, otras la oxidan y algunas pueden metabolizarla por ambos métodos, mientras que otras, aún son incapaces de utilizar la glucosa: No todos los monosacáridos son degradados por todas las bacterias; sus formas de fermentación difieren, ayudando a la identificación de grupo, género o especie. Asimismo, las bacterias muestran diferencias en los ciclos utilizados para la fermentación del mismo sustrato, dando como resultado diferentes productos

finales. La forma y el grado en que es desasimilado un sustrato depende de la especie bacteriana y de las condiciones de cultivo. <sup>(30,31,32)</sup>

Degradación de la urea.

El sustrato urea es una diamida del ácido carbónico, a la que frecuentemente se menciona como carbamida. Todas las amidas ( $\text{RCO-NH}_2$ ) son rápidamente hidrolizadas. La hidrólisis de la urea es catalizada por una enzima específica, la ureasa, para dar dos moléculas de amoníaco. En solución, la urea se hidroliza, dando carbonato de amonio como producto final.

La urea, se utiliza para la detección rápida de la actividad ureasa de todas las especies de ***Proteus***. Asimismo detecta la actividad ureasa definida de las especies de ***Enterobacter*** y otros miembros de las Entrobacteriaceae que muestran una reacción de la ureasa retardada. Es sabido que las especies de ***Enterobacter*** son capaces de utilizar la urea como su única fuente de nitrógeno, pero no pueden retener o recuperar su capacidad de hidrolizar la urea.

Los organismos ureasa positivos retardados como especies de ***Klebsiella*** o ***Enterobacter*** varían en cuanto a su velocidad de hidrólisis de la urea. Algunos presentan una reacción positiva después de 6 horas de incubación, o hasta 3 a 5 días e incluso al cabo de 6 días. <sup>(32, 33)</sup>

La peptona que se encuentra en el medio también es degradada por la bacteria presente y da sustancias que son de pH alcalino. El ácido producido por la fermentación de un hidrato de carbono se observa por un cambio del pH solamente cuando el ácido producido por la degradación del carbohidrato es mayor que las sustancias alcalinas producidas por degradación de la peptona. La observación de un cambio de color que indica acidez está influida por dos factores: 1) el indicador de pH utilizado, y 2) las propiedades amortiguadoras del medio. <sup>(32)</sup>

Indicadores de pH

Los indicadores, tienen la propiedad de cambiar de coloración cuando la solución donde se encuentran pasa de un determinado pH a otro, siendo este cambio característico de cada indicador; sin embargo, el paso de un color a otro no se verifica dentro de límites muy estrechos, sino que existe una zona de viraje que abarca más o menos dos unidades de pH, dentro de la cual se obtienen coloraciones intermedias, o sean mezcla del color inicial y del color final.

El azul de timol (timolsulfonftaleína), tiene un intervalo de viraje de pH de 1.2 a 2.8, y pasa de rojo (ácido) a amarillo (alcalino).

El rojo de fenol (Fenolsulfonftaleína), tiene un intervalo de viraje de pH de 6.8 a 8.4, y pasa de amarillo (ácido) a rojo (alcalino).

El indicador de pH que se utiliza más comúnmente para demostrar que un hidrato ha sido fermentado es el rojo de fenol, ya que la mayoría de los productos finales del metabolismo de los carbohidratos son ácidos orgánicos. Con el rojo de fenol el cambio de color se aproxima al pH original del medio (ácido pH:6.8; medio pH:7.4).<sup>(34)</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El laboratorio de microbiología debe procesar sus estudios considerando siempre el beneficio para el paciente. Esto requiere idealmente que las muestras se procesen lo más rápido posible, con un costo razonable y un informe temprano al médico tratante. Como las infecciones urinarias constituyen uno de los problemas más comunes en la práctica médica, es frecuente que el tratamiento deba iniciarse sobre las bases empíricas en espera del resultado del urocultivo o en ausencia de este, por lo que se han propuesto procedimientos de diagnóstico rápidos y económicos, que permitan simplificar el estudio.

Como puede observarse, la magnitud de este padecimiento es importante, sin embargo la mayor parte de las veces remite cuando se realiza un diagnóstico temprano y se instituye el tratamiento adecuado, pero cuando no se detecta y trata oportunamente, puede evolucionar hasta insuficiencia renal o incluso la muerte.<sup>(12)</sup>

Debido a que las infecciones de vías urinarias se encuentran dentro de las enfermedades más frecuentes junto con las infecciones de vías respiratorias dentro del Hospital General Regional no. 25 perteneciente al IMSS en el Distrito Federal y que por lo mismo requieren de una gran parte del presupuesto del hospital, sobre estas bases, y ante la necesidad de contar con métodos de detección rápidos, confiables y de bajo costo, en 1996 el QBP Javier Zavala González en colaboración de la QFB Guadalupe Herrera Galbán establecieron un medio de Cultivo en Fase Líquida para la detección rápida de infecciones de vías urinarias, con la finalidad de optimizar costos, reducir tiempos, y en caso de pacientes encamados reducir el tiempo de hospitalización, lo que permitirá al propio instituto canalizar recursos hacia otra áreas igual de importantes.

El presente trabajo toma como referencia esta investigación en el que se trabajó el Medio de Cultivo en Fase Líquida, y tiene como objetivo principal, validar el empleo de dicho medio de cultivo, para determinar si hay infección de vías urinarias, así como la identificación del uropatógeno causante de la misma. Este método además de ser rápido, permite la reducción de costos, espacios, material, y considerando que las bacterias patógenas para el hombre son clasificadas como mesófilas, cuyo rango de temperatura para su reproducción *in vitro* abarca de 10°C a 45°C, se puede omitir el uso de una incubadora, por lo que este método de auxilio en el diagnóstico de infecciones de vías urinarias, podría ser empleado en hospitales, consultorios médicos, clínicas o laboratorios de análisis clínicos que no cuenten con suficiente infraestructura física y tecnológica, ya que no se requiere de equipo complejo para su empleo.

## **OBJETIVOS.**

- Validación del Medio de Cultivo en Fase Líquida CI-25, frente al sistema tradicional, empleando muestras clínicas, para diagnóstico de infección en vías urinarias.
- Determinar la sensibilidad y especificidad diagnóstica del Medio de Cultivo en Fase Líquida CI-25, en la identificación de microorganismos causantes de infección en vías urinarias.
- Realizar la confiabilidad diagnóstica de la prueba, sensibilidad, especificidad, potencia diagnóstica, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo.

## **HIPÓTESIS.**

Tomando en cuenta que el Medio de Cultivo en Fase Líquida CI-25, es un método práctico y funcional, ya que contiene los nutrientes necesarios para favorecer el desarrollo bacteriano, además de que la cantidad de muestra inoculada es mayor que en el método tradicional de cultivo, se favorecerá el crecimiento bacteriano más rápido, lo que podrá detectarse por cambios físicos observables en el medio, como puede ser la turbidez y el cambio de coloración y de esta forma disponer de resultados preliminares que permitirán al analista clínico u otro personal, una información más rápida y confiable de una posible infección en vías urinarias.



## **OBJETIVOS.**

- Validación del Medio de Cultivo en Fase Líquida CI-25, frente al sistema tradicional, empleando muestras clínicas, para diagnóstico de infección en vías urinarias.
- Determinar la sensibilidad y especificidad diagnóstica del Medio de Cultivo en Fase Líquida CI-25, en la identificación de microorganismos causantes de infección en vías urinarias.
- Realizar la confiabilidad diagnóstica de la prueba, sensibilidad, especificidad, potencia diagnóstica, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo.

## **HIPÓTESIS.**

Tomando en cuenta que el Medio de Cultivo en Fase Líquida CI-25, es un método práctico y funcional, ya que contiene los nutrientes necesarios para favorecer el desarrollo bacteriano, además de que la cantidad de muestra inoculada es mayor que en el método tradicional de cultivo, se favorecerá el crecimiento bacteriano más rápido, lo que podrá detectarse por cambios físicos observables en el medio, como puede ser la turbidez y el cambio de coloración y de esta forma disponer de resultados preliminares que permitirán al analista clínico u otro personal, una información más rápida y confiable de una posible infección en vías urinarias.

## MATERIAL Y EQUIPO.

### Material.

- 500 tubos de ensaye de 17 x 150 (Pyrex)
- 500 tapones de goma
- Gradilla metálica de 6 x 15
- Pipeta graduada de 10 mL (Pyrex)
- Matraz Erlenmeyer de 2000mL (Pyrex)
- Frasco de boca ancha de 250 mL con tapa (estéril)
- 500tubos con tapón de rosca de 13 x 150 (Pyrex)
- Espátula
- Mechero Fisher
- Probeta de 1 L
- 10 tubos con tapón de rosca de 16 x 180 mm.
- Puntas para pipeta automática (estériles)

### Equipo.

- Pipeta automática de 0.1 mL (Ht)
- Potenciómetro (Indumex modelo 340)
- Balanza semianalítica

### Reactivos.

Cloruro de bario al 1%

Ácido sulfúrico al 1%

### Formulación del Medio de Cultivo en Fase Líquida CI-25 (g/L).<sup>(39)</sup>

- |                       |       |
|-----------------------|-------|
| • Peptona de carne    | 7.0   |
| • Peptona de gelatina | 7.0   |
| • Lactosa             | 7.0   |
| • Urea                | 16.0  |
| • Rojo de fenol       | 0.002 |
| • Azul de timol       | 0.005 |
| • Agua destilada      | 1.0 L |

pH final del medio 7.4

\*Los reactivos empleados son de la marca SIGMA.

## **METODOLOGÍA.**

- **Toma de muestra, micción limpia instrucciones generales (mayor información ver anexo)**

Del paciente depende que el resultado de éste examen sea **CONFIABLE**, por lo tanto se le ruega seguir las instrucciones para recoger la muestra con todo cuidado: el frasco tiene que ser estéril, suministrado por el laboratorio.

Es preferible que la muestra sea la **PRIMERA** de la mañana

Para que la muestra no salga contaminada deberá practicarse un lavado de la zona genital con una solución antiséptica suave y luego se enjuaga con abundante agua estéril, la mujer debe separar los labios de la vulva en el momento de la micción y en el hombre debe practicarse antisepsia del prepucio.

Deje escapar la porción inicial de la micción al inodoro; a continuación recolecte en el frasco la porción media y descarte la porción final de la micción nuevamente al inodoro.

Tape bien el frasco y entréguelo rápidamente al laboratorio (no deben transcurrir más de 20 minutos en entregarla).<sup>(35, 36)</sup>

### **A) Preparación del medio del medio de cultivo en fase líquida CI-25 (1 L)<sup>(39)</sup>**

- Esterilizar los tubos de ensaye de 17 x 100, o los tubos con tapón de rosca de 13 x 100 a 120°C, 15 libras por 30 minutos
- En una probeta de 1000 mL medir 1000 mL de agua destilada.
- Pesar la materia prima en la balanza.
- En un matraz Erlenmeyer de 2000 mL agregar 900 mL de agua destilada.
- Agregar las reactivos (excepto la urea), dejando los indicadores al último (el medio debe quedar de un color rojo ladrillo).

- Agitar hasta completa disolución de los reactivos, calentando un poco si es necesario.
- Medir el pH del medio (deberá estar entre 6.8 y 7)
- Esterilizar a 121°C 15 libras de presión por 15 minutos.
- En el frasco de boca ancha estéril, agregar los 100 mL de agua destilada restante, y adicionar la urea, agitando hasta completa disolución (no calentar porque la urea descompone con el calor)
- Meter a la esterilizadora a 110°C por 5 minutos a 10 libras de presión.
- Junto a un mechero Fisher, mezclar la urea con el resto del medio y medir el pH final (deberá ser de aproximadamente 7.4)
- Con una pipeta de 10 mL (estéril) vaciar el medio de cultivo a tubos de ensaye de 13 x 100, o a los tubos con tapón de rosca de 17 x 150, 2 mL a cada uno hasta terminar de vaciar todo el medio.
- Guardar los tubos con el medio en el refrigerador. <sup>(39)</sup>

**B) Preparación de los tubos nefelométricos de McFarlan. <sup>(40)</sup>**

- Preparar 5 mL de una solución al 1% de cloruro de bario
- Preparar una solución al 1% de ácido sulfúrico
- Numerar los tubos con tapón de rosca del 1 al 10
- Adicionar las soluciones a los tubos de la siguiente manera.

| No. tubo | BaCl <sub>2</sub> al 1% (mL) | H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> al 1% (mL) | Susp. Bacteriana/mL x 10 <sup>8</sup> |
|----------|------------------------------|---|---------------------------------------|
| 1        | 0.1                          | 9.9                                       | 3                                     |
| 2        | 0.2                          | 9.8                                       | 6                                     |
| 3        | 0.3                          | 9.7                                       | 9                                     |
| 4        | 0.4                          | 9.6                                       | 12                                    |
| 5        | 0.5                          | 9.5                                       | 15                                    |
| 6        | 0.6                          | 9.4                                       | 18                                    |
| 7        | 0.7                          | 9.3                                       | 21                                    |
| 8        | 0.8                          | 9.2                                       | 24                                    |
| 9        | 0.9                          | 9.1                                       | 27                                    |
| 10       | 1.0                          | 9.0                                       | 30                                    |

c) **Siembra de la muestra (Medio de Cultivo en Fase Líquida CI-25).** <sup>(39)</sup>

Sacar los tubos con el Medio de Cultivo del refrigerador, y esperar a que tomen la temperatura ambiente, marcarlos con las iniciales del paciente y un número

Quitar el tapón de goma o de rosca del tubo del tubo que contiene el medio de cultivo en fase líquida (2 mL).

Con una pipeta automática de 0.1 mL y puntas estériles, inocular la muestra de orina al tubo

Incubar a 37°C o a temperatura ambiente de 12 a 24 horas.

Observar el cambio de coloración y la turbidez del medio de acuerdo a la curva de McFarland

Multiplicar por la dilución (10)

Establecer si hay infección y el agente etiológico.

D) **siembra de la muestra (urocultivo tradicional).** (4, 33, 37, 38)

Sacar del refrigerador las cajas con los medios de cultivo necesarios para la prueba, dejar que tomen la temperatura ambiente, marcar las cajas con las iniciales del paciente y el número que le corresponde de acuerdo a la muestra

Agitar levemente la muestra, y, con una asa calibrada (0.01 mL) tomar una porción de la muestra y sembrar masivamente en el agar sangre.

Repetir la operación de la toma de la muestra, y sembrar por estría cruzada en los medios diferenciales.

Incubar por 24 horas a 37°C.

Revisar las cajas y desechar las muestras que no muestren crecimiento en ambos medios de cultivo (las muestras en agar sangre se pueden reincubar por otras 24 horas)

Desechar también las muestras que presenten crecimiento menor de 100, 000 UFC/mL.

A las muestras positivas (más de 100, 000UFC/mL), realizarles las pruebas especiales para la identificación de especie.

## F) Criterios de identificación de microorganismos en el Medio de Cultivo en Fase Líquida.

| Coloración | Microorganismo  |
|------------|---|
| Amarillo   | <i>Escherichia coli</i>   |
| Naranja    | <i>Klebsiella sp</i><br><i>Staphylococcus sp</i><br><i>Streptococcus sp</i> |
| Magenta    | <i>Proteus sp</i><br><i>Pseudomona sp</i>                                   |
| Original   | <i>Candida sp</i><br><i>Enterobacter sp</i>                                 |

## DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.

Se realizó un estudio de tipo secuencial, prospectivo, transversal y comparativo, basado en un estudio ya realizado, con la finalidad de establecer la calidad diagnóstica del Medio de Cultivo en Fase Líquida CI-25 (sensibilidad, especificidad, potencia diagnóstica, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo).

Se trabajaron 576 muestras de orina de pacientes del Hospital General Regional no. 25 "Ignacio Zaragoza " perteneciente al IMSS (tanto externos como internos) con diagnóstico presuntivo de infección en vías urinarias, bajo los siguientes criterios de inclusión.

- Orinas turbias o no de pacientes externos con diagnóstico probable de IVU
- Orinas turbias o no de pacientes encamados con presunta IVU

## F) Criterios de identificación de microorganismos en el Medio de Cultivo en Fase Líquida.

| Coloración | Microorganismo  |
|------------|---|
| Amarillo   | <i>Escherichia coli</i>   |
| Naranja    | <i>Klebsiella sp</i><br><i>Staphylococcus sp</i><br><i>Streptococcus sp</i> |
| Magenta    | <i>Proteus sp</i><br><i>Pseudomona sp</i>                                   |
| Original   | <i>Candida sp</i><br><i>Enterobacter sp</i>                                 |

## DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.

Se realizó un estudio de tipo secuencial, prospectivo, transversal y comparativo, basado en un estudio ya realizado, con la finalidad de establecer la calidad diagnóstica del Medio de Cultivo en Fase Líquida CI-25 (sensibilidad, especificidad, potencia diagnóstica, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo).

Se trabajaron 576 muestras de orina de pacientes del Hospital General Regional no. 25 "Ignacio Zaragoza " perteneciente al IMSS (tanto externos como internos) con diagnóstico presuntivo de infección en vías urinarias, bajo los siguientes criterios de inclusión.

- Orinas turbias o no de pacientes externos con diagnóstico probable de IVU
- Orinas turbias o no de pacientes encamados con presunta IVU



## **Variables.**

- **Método tradicional (criterios de Kass para una sólo muestra por paciente)**

Positivo. Cuando el conteo colonial sea mayor de 100, 000 UFC/mL

Negativo. Cuando el conteo colonial sea menor a 100, 000 UFC/mL

- **Método tradicional (criterios de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas para una sólo muestra por paciente).**

Positivo: cualquier recuento de bacterias (agar sangre) .

Negativo: ningún tipo de crecimiento.

- **Medio de Cultivo en Fase Líquida CI-25 (criterios de Kass).**

Positivo. Cuando el medio de cultivo presenta cambio de coloración, y se aprecie turbidez mayor al tubo no. 3 de la curva de Mcfarland.

Negativo. Cuando el medio de cultivo no presenta cambio de coloración ni turbidez o que presente cambio de coloración y turbidez menor al tubo no. 3 de Mcfarland.

- **Medio de Cultivo en Fase Líquida (criterios de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas)**

Positivo: Cualquier tipo de crecimiento (turbidez) visible en el tubo.

Negativo: ningún tipo de crecimiento (turbidez) visible en el tubo.

## Diseño estadístico.

En medicina, una de las inquietudes más comunes es la evaluación de las pruebas de laboratorio, es primordial conocer la importancia que se debe dar a cada resultado, misma que varía en función de la prueba. Para valorar el Medio de Cultivo en Fase Líquida para la determinación de infección de vías urinarias, se determinó la eficacia de esta prueba mediante la evaluación de la sensibilidad y especificidad.

Para calcular el valor predictivo, sensibilidad y especificidad del estudio, se realizó la comparación de cada prueba diagnóstica frente al estándar de referencia (urocultivo positivo). Se analizó una tabla de dos por dos siendo las palabras claves *sensibilidad* (capacidad de identificar los positivos), *especificidad* (capacidad para discriminar los negativos), *valor predictivo positivo* (proporción de muestras que en realidad poseen una característica manifestada por ellos) y *valor predictivo negativo* (proporción de muestras que verdaderamente no tienen una característica que han manifestado no tener).

El análisis estadístico fue realizado utilizando el teorema de Bayes. <sup>(17, 19, 23)</sup>

Tabla no. 1

### Tabla de contingencia estadística.

| PRUEBA DE DIAGNÓSTICO | PRUEBA DE REFERENCIA |       |               |
|-----------------------|----------------------|-------|---------------|
|                       | +E                   | -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: Herrera Galván 1996

## Términos estadísticos.

- Sensibilidad nosológica. Es la probabilidad de que la prueba resulte positiva cuando el individuo realmente tiene la enfermedad.

$$P(+/E) = \frac{A}{A + C}$$

- Especificidad nosológica. Es la probabilidad de que la prueba sea negativa cuando el individuo realmente no tiene la enfermedad.

$$P(-/E) = \frac{D}{B + D}$$

- Valor predictivo positivo o sensibilidad diagnóstica. Si la prueba es positiva, que probabilidad hay de que el individuo realmente tenga la enfermedad.

$$P(E/+) = \frac{A}{A + B}$$

- Valor predictivo negativo o especificidad diagnóstica. Si la prueba es negativa que probabilidad hay de que el individuo realmente no tenga la enfermedad.

$$P(E/-) = \frac{D}{C + D}$$

- Índice de falsos positivos. Si la prueba es positiva, que probabilidad hay de que el individuo realmente no tenga la enfermedad.

$$P(+/E) = \frac{B}{A + B}$$

- Índice de falsos negativos. Si la prueba es negativa, que probabilidad hay de que el individuo realmente tenga la enfermedad.

$$P(-/E) = \frac{C}{C + D}$$

- Potencia diagnóstica. =  $\frac{A + D}{A + B + C + D}$

## RESULTADOS.

En 1956 Kass dio a conocer sus famosas cifras para la valoración del número de unidades formadoras de colonias y su interpretación. En ellas se definió que los urocultivos con más de 100,000 UFC/mL eran positivos, entre 10,000-100,000 UFC/mL dudosos y menos de 10,000 UFC/mL debían ser considerados negativos. A partir de 1992 estas cifras han sido considerablemente modificadas por el comité de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas. En infecciones urinarias no complicadas los recuentos han descendido marcadamente, mientras que se mantienen para las infecciones complicadas, en especial para los pacientes portadores de sonda. <sup>(42)</sup>

tabla no. 2

| Modalidad clínica        | UFC/mL                              |
|--------------------------|-------------------------------------|
| Cistitis simple          | > 100                               |
| Cistitis hemorrágica     | > 100                               |
| Cistitis recurrente      | > 100                               |
| Pielonefritis aguda      | > 1000                              |
| Prostatitis aguda        | Cualquier recuento enterobacteriano |
| Bacteriuria asintomática | > 100,000                           |
| Infecciones complicadas  | > 100,000                           |
| Bacteriuria del catéter  | > 100,000                           |

Fuente: Dalet F. 1998

Se estudiaron 576 muestras de pacientes ambulatorios y encamados del hospital general regional no. 25 "Ignacio Zaragoza" perteneciente al IMSS, con diagnóstico presuntivo de IVU. Dichas muestras fueron tratadas mediante el urocultivo tradicional en caja, hasta la realización de las pruebas especiales para la identificación de especie en las muestras positivas.

Las mismas muestras fueron tratadas mediante el Medio de Cultivo en Fase Líquida, a las que se revisó a las 12 y 24 horas, con el fin de observar el cambio de coloración, y la turbidez del medio.

La turbidez producida en el medio, se comparó visualmente con la curva nefelométrica de McFarland, y el resultado obtenido se comparó con las placas del urocultivo tradicional, con el fin de establecer si existía o no una infección en vías urinarias, es decir más de 100,000 UFC/mL (de acuerdo a los criterios de Kass para una sola muestra por paciente), y de acuerdo con la coloración resultante, establecer el agente etiológico.

Se obtuvieron los siguientes resultados de acuerdo a los criterios de Kass (para una sólo muestra por paciente).

1 - se observó que para una muestra positiva en caja (+ 100, 000 UFC/mL), la turbidez presentada en el Medio de Cultivo Líquida, correspondía en la mayoría de los casos al tubo no. 3 en delante de la curva de McFarland.

2 - Se tuvieron 108 muestras positivas con una coloración amarilla, de las cuales 78 (72. 22%) correspondieron a **E. coli**.

3 - Se obtuvieron 6 muestras con una coloración morada, de las cuales 4 (66.66%) correspondieron a **Proteus sp.**

4 - Se obtuvieron 14 muestras con coloración naranja, de las cuales 9 (64 28%) correspondieron a cocos gram positivos.

5 - Para muestras negativas en el urocultivo tradicional, el Medio de Cultivo en Fase Líquida, no mostró cambio de coloración ni turbidez.

6 - Para muestras negativas en caja, pero con crecimiento bacteriano menor a 100, 000 UFC/mL, el Medio de Cultivo en Fase Líquida, presentó cambio de coloración, pero una turbidez menor al tubo número tres de la curva de McFarland.

7 - Se obtuvieron muestras con cambio de coloración en el medio, y una turbidez igual o mayor al tubo no. tres de la curva de McFarland, pero negativas o con crecimiento menor a 100, 000 UFC/mL en caja (falsos verdaderos).

8 - Se obtuvieron muestras negativas en tubo, sin cambio de coloración ni turbidez, pero positivas en caja (verdaderos falsos).

9 - Se observó que el número de pacientes femeninos fue mayor que el número de pacientes masculinos, tanto en pacientes ambulatorios como en pacientes encamados.

10.- Se observó que el microorganismo aislado con mayor frecuencia en ambos tipos de pacientes fue **Escherichia coli**.

11.- Estos últimos datos, concuerdan con los hallados con otros autores, que han trabajado con muestras de orina para detectar infecciones de vías urinarias.

**tabla no. 3 Interpretación de resultados obtenidos en el Medio de Cultivo en Fase Líquida y su comparación con el método tradicional en placa de de acuerdo a los criterios de Kass para una sola muestra por paciente.**

| No. de muestras | Turbidez   | Coloración   | Urocultivo tradicional UFC/mL |
|-----------------|------------|--------------|-------------------------------|
| 193             | Negativa   | S/C          | Negativo                      |
| 17              | Negativa   | N, A, R, M   | Negativo                      |
| 86              | 1, 2       | N, A, R, M   | Negativo                      |
| 92              | -, 1, 2    | S/C, N, A, M | 20 → 8000                     |
| 33              | 3, 4       | N, A, M      | Negativo                      |
| 13              | 3, 4       | N, A, M      | 70, 000                       |
| 125             | 3, 4, 5, 6 | N, A, R, M   | + 100,000                     |
| 20              | -, 2       | S/C, N, A, M | + 100,000                     |

**Nomenclatura.**

SC = Sin cambio de coloración

N = Naranja

A = Amarillo

R = Rojo

M = Magenta

- = Negativo

Los números que aparecen debajo de turbidez, corresponden a los tubos de la curva nefelométrica de McFarland.

De las 579 muestras tratadas tanto en el cultivo en caja como en el Medio de Cultivo en Fase Líquida, 434 (74.95%) resultaron negativas en el cultivo en caja (método de referencia).

388 muestras (67%), fueron negativas en el Medio de Cultivo en Fase Líquida, de las cuales 193 (33.33%), no presentaron cambio de coloración ni turbidez. 17 muestras (2.93%), tuvieron cambio de coloración sin turbidez. 86 muestras (14.85%), tuvieron cambio de coloración, y una turbidez comparada del tubo no. 1 al 2 de la curva nefelométrica. 92 muestras (15.88%), tuvieron cambio de coloración, turbidez comparada del tubo no. 1 al 2, y crecimiento en caja de 20 a 8000 UFC/mL. 33 muestras (7.94%), presentaron cambio de coloración, turbidez comparada del tubo no. 3 al 4 de la curva nefelométrica, pero desarrollo en caja desde negativo hasta 70,000 UFC/mL (falsos positivos)

145 (25.04%) resultaron positivas (más de 100,000 UFC/mL) tomando como referencia el cultivo en placa.

125 muestras (21.58%), dieron positivo tanto en caja como en el Medio de Cultivo en Fase Líquida, correspondiendo la turbidez comparada al tubo no. 3 en delante de la curva nefelométrica, aunque el cambio de coloración del Medio de Cultivo en Fase Líquida, no resultó específico para un determinado microorganismo.

20 muestras (3.45%), presentaron cambio de coloración en el medio, y turbidez menor al tubo no. 3 de la curva nefelométrica, pero en caja presentaron desarrollo de más de 100,000 UFC/mL (falsos negativos)

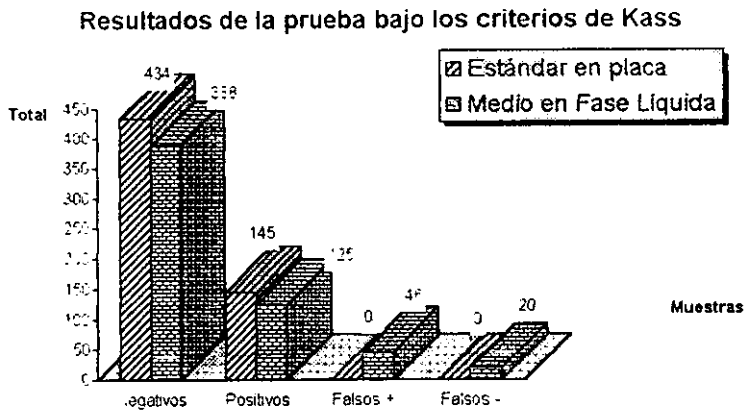


Gráfico no 1

## **Resultados de acuerdo a la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas.**

- 1.- Se obtuvieron 345 muestras negativas en el urocultivo tradicional en placa, y 210 muestras negativas en el Medio en Fase Líquida.
- 2.- 234 muestras fueron positivas para el método tradicional, y 234 en el Medio en Fase Líquida.
- 3.- Se tuvieron 124 muestras que fueron falsos positivos (mostraron crecimiento y cambio de coloración en el Medio en Fase Líquida, pero fueron negativas en el método tradicional).
- 4.- Se tuvieron 11 muestras que resultaron falsos negativos (no presentaron crecimiento ni cambio de coloración en el Medio de Cultivo Líquido, pero fueron positivos para el método tradicional).
- 5.- Los criterios para la identificación de los microorganismos fueron los mismos que los empleados en los criterios de Kass.



Gráfico no 2

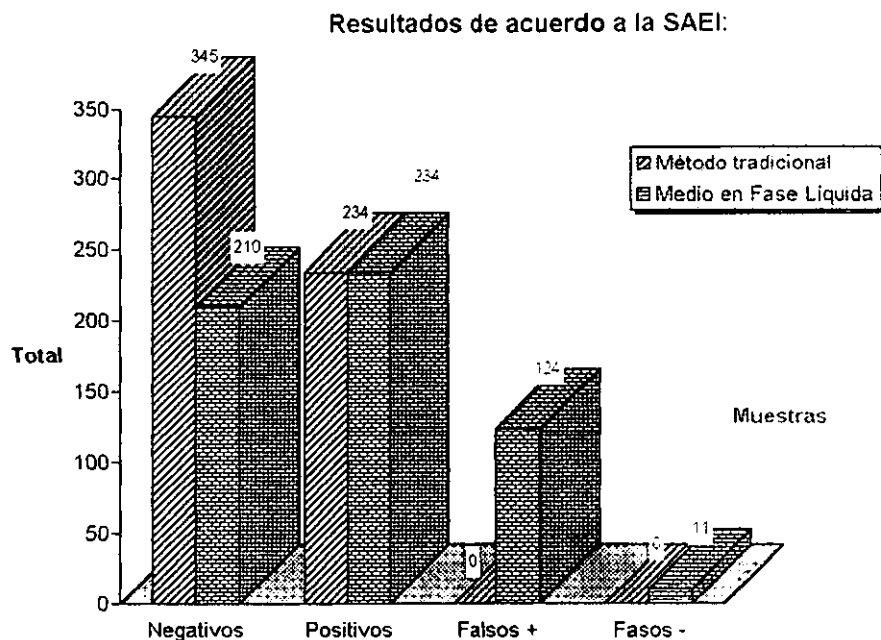


Gráfico no 3

Comparación de resultados entre los criterios de Kass y los de la SAEI

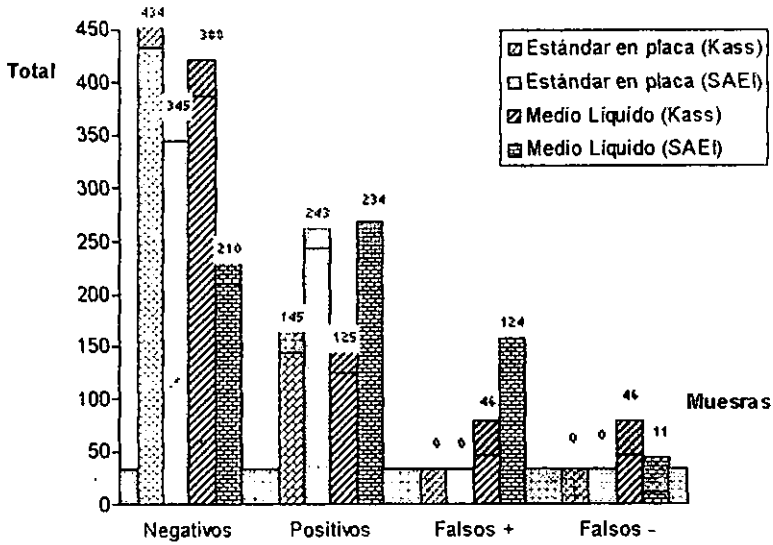
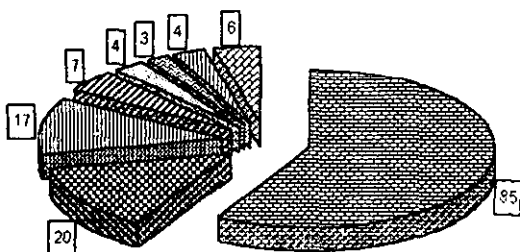


Tabla no. 4

Gérmes aislados en urocultivo tradicional positivo.

| Microorganismo          | Número | %     | Mujeres | Hombres | Niños |
|-------------------------|--------|-------|---------|---------|-------|
| <i>Escherichia coli</i> | 85     | 58.62 | 59      | 18      | 8     |
| Cocos Gram +            | 20     | 13.8  | 12      | 6       | 2     |
| <i>Klebsiella sp</i>    | 17     | 11.72 | 13      | 3       | 1     |
| <i>Enterobacter sp</i>  | 7      | 4.82  | 4       | 1       | 2     |
| <i>Proteus sp</i>       | 4      | 2.75  | 3       | 1       | 0     |
| <i>Pseudomona</i>       | 3      | 2.06  | 3       | 0       | 0     |
| Levaduras               | 3      | 2.06  | 3       | 0       | 0     |
| Contaminación           | 6      | 4.13  | 4       | 2       | 0     |
| Total                   | 145    | 100   | 101     | 31      | 13    |

Microorganismos aislados en el urocultivo tradicional en placa



|              |                 |                 |                   |
|--------------|-----------------|-----------------|-------------------|
| ▨ E. coli    | ▨ Cocos gram +  | ▨ Klebsiella sp | ▨ Enterobacter sp |
| ▨ Proteus sp | ▨ Pseudomona sp | ▨ Levaduras     | ▨ Contaminación   |

Gráfico no. 4

Tabla no. 5: relación de microorganismos aislados en pacientes ambulatorios (urocultivo tradicional).

| Microorganismo          | Número     | Mujeres   | Hombres   |
|-------------------------|------------|-----------|-----------|
| <i>Escherichia coli</i> | 72         | 56        | 16        |
| Cocos gram +            | 15         | 10        | 5         |
| <i>Klebsiella sp</i>    | 11         | 9         | 2         |
| <i>Enterobacter sp</i>  | 3          | 2         | 1         |
| <i>Proteus sp</i>       | 4          | 3         | 1         |
| <i>Pseudomona</i>       | 3          | 3         | 0         |
| Levaduras               | 1          | 1         | 0         |
| Contaminación           | 5          | 2         | 3         |
| <b>Total</b>            | <b>114</b> | <b>86</b> | <b>28</b> |

Tabla no. 6: relación de microorganismos aislados en pacientes encamados (urocultivo tradicional).

| Microorganismo          | Número    | Mujeres   | Hombres  | Niños     |
|-------------------------|-----------|-----------|----------|-----------|
| <i>Escherichia coli</i> | 13        | 6         | 2        | 5         |
| Cocos Gram +            | 5         | 2         | 1        | 2         |
| <i>Klebsiella sp</i>    | 6         | 1         | 1        | 4         |
| <i>Enterobacter sp</i>  | 4         | 3         | 0        | 1         |
| Levaduras               | 2         | 1         | 0        | 1         |
| Contaminación           | 1         | 0         | 1        | 0         |
| <b>Total</b>            | <b>31</b> | <b>13</b> | <b>5</b> | <b>13</b> |

De la relación de microorganismos aislados de pacientes encamados, se distribuyeron en la siguiente forma: en el piso no. 1 se aislaron 4 microorganismos (2 *Escherichia coli*, 1 *Klebsiella sp* y 1 *Enterobacter sp*); 13 en el segundo piso (5 *E. coli*, 2 cocos Gram positivos, 4 *klebsiella sp*, 1 *Enterobacter sp* y 1 levaduras); 4 en el tercer piso (2 *E. coli*, 1 Cocos Gram positivos y 1 *Enterobacter sp*); 1 en el cuarto piso (bacilos Gram positivos); 7 en el quinto piso (3 *E. coli*, 1 Cocos Gram positivos, 1 *Klebsiella sp*, 1 *Enterobacter sp* y 1 levaduras); 1 en el sexto piso (Cocos Gram positivos); y 1 en el séptimo piso (*Escherichia coli*)

De acuerdo a los datos de las tablas anteriores, se observa que de 145 urocultivos positivos, cuyo agente etiológico se identificó por medio de pruebas bioquímicas, 99 son del sexo femenino, y 33 del sexo masculino, además de 13 niños sin especificar el sexo. De entre los 145 microorganismos identificados, el más frecuente fue *Escherichia coli*, seguido por cocos gram positivos, *Klebsiella sp* y *Enterobacter sp*, que son los microorganismos más comunes en una IVU. Estos resultados son importantes porque concuerdan con algunos otros trabajos realizados por otros autores <sup>17, 18, 21, 23</sup>

Tabla no 7.

Tabla de contingencia estadística (resultados de Kass).

| PRUEBA DE DIAGNOSTICO | PRUEBA DE REFERENCIA |     | TOTAL |
|-----------------------|----------------------|-----|-------|
|                       | + E                  | - E |       |
| +                     | 125                  | 46  | 171   |
| -                     | 20                   | 388 | 408   |
| TOTAL                 | 145                  | 434 | 579   |

125 = Número de casos verdaderos positivos

46 = Número de casos falsos positivos

20 = Número de casos falsos negativos

388 = Número de casos verdaderos negativos

Tabla no 8.

**Análisis estadístico del Medio de Cultivo en Fase Líquida (criterios de Kass)**

| Prueba                     | Valor obtenido | Intervalo de Confianza 95% |
|----------------------------|----------------|----------------------------|
| Sensibilidad nosológica    | 86.20          | 79.3, 91.2                 |
| Especificidad nosológica   | 89.4           | 86.0, 92.1                 |
| Valor predictivo positivo  | 73.1           | 65.7, 79.4                 |
| Valor predictivo negativo  | 95.1           | 92.4, 96.9                 |
| Índice de falsos positivos | 0.27           |                            |
| Índice de falsos negativos | 0.05           |                            |
| Potencia diagnóstica       | 88.6           |                            |

Tabla no 9 **Tabla de contingencia estadística (criterios de la SAEI)**

| PRUEBA DE DIAGNOSTICO | PRUEBA DE REFERENCIA |     |       |
|-----------------------|----------------------|-----|-------|
|                       | + E                  | - E | TOTAL |
| +                     | 234                  | 124 | 358   |
| -                     | 11                   | 210 | 221   |
| <b>TOTAL</b>          | 245                  | 334 | 579   |

Tabla no 10: **Análisis estadístico del Medio de Cultivo en Fase Líquida (criterios de SAEI).**

| Prueba                     | Valor obtenido | Intervalo de Confianza 95% |
|----------------------------|----------------|----------------------------|
| Sensibilidad nosológica    | 95.6           | 92.0, 97.7                 |
| Especificidad nosológica   | 62.8           | 69.0, 77.4                 |
| Valor predictivo positivo  | 65.3           | 61.6, 71.6                 |
| Valor predictivo negativo  | 95.0           | 94.1, 98.3                 |
| Indice de falsos positivos | 0.34           |                            |
| Indice de falsos negativos | 0.05           |                            |
| Potencia diagnóstica       | 76.6           |                            |

Tabla no 11: **Comparación de resultados estadísticos entre los criterios de Kass y la Sociedad Americana de Enfermedades infecciosas frente al método tradicional en placa.**

| Prueba                     | Criterios de la SAEI | Criterios de Kass | Criterios urocultivo tradicional |
|----------------------------|----------------------|-------------------|----------------------------------|
| Sensibilidad nosológica    | 95.6                 | 86.20             | 100.00                           |
| Especificidad nosológica   | 62.8                 | 89.4              | 100.00                           |
| Valor predictivo positivo  | 65.3                 | 73.1              | 100.00                           |
| Valor predictivo negativo  | 95.0                 | 95.1              | 100.00                           |
| Indice de falsos positivos | 0.34                 | 0.27              | 0.00                             |
| Indice de falsos negativos | 0.05                 | 0.05              | 0.00                             |
| Potencia diagnóstica       | 76.                  | 88.6              | 100.00                           |



## ANÁLISIS DE RESULTADOS.

De acuerdo a los resultados obtenidos, y al código de colores antes mencionado, el Medio de Cultivo en Fase Líquida es confiable en un 72.22%, para la identificación de *E. coli*, 64.28% para cocos Gram positivos y 66.66% para *Proteus sp.* Los géneros *Klebsiella sp* y *Enterobacter sp*, que junto con los anteriores fueron los microorganismos más comunes en este estudio, presentaron en su mayoría coloración amarilla, y en algunos casos naranja, y magenta para el género *Proteus sp.*

Debido a que los microorganismos presentan diversas rutas metabólicas en la degradación de sustratos, presentan una gran variedad de productos finales, que van desde productos ácidos, alcalinos y neutros, lo que se ve reflejado en la coloración final del Medio de Cultivo en fase Líquida.

*Escherichia coli*, presenta productos ácidos estables por lo que el medio de cultivo da una coloración amarilla final.

En el caso del grupo *Klebsiella-Enterobacter* también producen ácidos (acético, láctico y fórmico), pero tienen una menor concentración de iones hidrógeno porque hay una reversión hacia la neutralidad debido a la nueva degradación de los ácidos orgánicos en carbonatos, y al anhídrido carbónico, y posiblemente a la formación de compuestos de amonio debido a la presencia de proteínas en el medio. Asimismo, por debajo de un pH de 6.3, el ácido acético es convertido en acetoina y 2,3-butanediol, que son productos finales neutros, cesa la producción de H<sub>2</sub> mientras que aumenta la acumulación de Co<sub>2</sub>. Igualmente la *Klebsiella* es ureasa positivo, pero de actividad retardada, por lo que la coloración final del medio va de amarillo a naranja, rojo y en ocasiones morado.

Por otra parte, para establecer el no. de UFC/mL se debe tener especial atención, ya que depende de la intensidad de la luz a la que se observa y del observador mismo, aunque la tendencia para indicar una IVU (más de 100,00UFC/mL) es a partir de la turbidez presentada por el tubo no. 3 en adelante de la curva nefelométrica, y para indicar menos de 100,000 UFC/mL la turbidez presentada debe ser menor al tubo no. 3 de la curva nefelométrica de acuerdo a los criterios de Kass, y de acuerdo a los criterios de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas, cualquier turbidez presentada deberá ser tomada en cuenta.

En cuanto al análisis estadístico para evaluar la calidad diagnóstica de la prueba, los valores obtenidos indican una sensibilidad, especificidad y confiabilidad (86.0, 89.0 y 88.6 respectivamente para los criterios de Kass, y de 95.6, 63.8 y 77.5 para la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas), aceptables, lo que apoya la utilización del Medio de Cultivo en Fase Líquida.

La diferencia entre los valores obtenidos, se debe a que de acuerdo a los criterios establecidos por la Sociedad Americana de Enfermedades infecciosas, se toma en cuenta todo tipo de crecimiento, aumentando de esta manera las muestras que son positivas, pero al mismo tiempo, aumentan las muestras consideradas falsos positivos, ya que también se toman en cuenta las muestras con una turbidez menor al tubo 3 de la curva nefelométrica que son negativas cuando se emplean los criterios de Kass.

Comparando estos datos con un estudio realizado anteriormente por la QFB Ma. Guadalupe Herrera Galván empleando este método en donde se obtuvieron valores de 80.76 para la sensibilidad, 93.75 para la especificidad y 87 para la potencia diagnóstica, nos encontramos que los resultados son reproducibles.

Asimismo, el Medio de Cultivo en Fase Líquida, puede compararse con el método comercial en placa, ya que los resultados obtenidos también son parecidos en cuanto a sensibilidad, especificidad y potencia diagnóstica, de acuerdo a trabajos realizados anteriormente por la QFB Guadalupe Alejandra Aceves Rosas, y otros trabajos parecidos. <sup>(18, 39, 43)</sup>

La finalidad de repetir este ensayo, fue con la idea de incorporar este método a la práctica diaria al menos en el Hospital General Regional no. 25 del IMSS en el D.F. para que de esta manera se puedan reducir costos.

## CONCLUSIONES.

El Medio de Cultivo en Fase Líquida se puede utilizar como una alternativa del urocultivo tradicional empleando los criterios de Kass (para una sólo muestra por paciente), y si se añaden algunas pruebas igualmente fáciles de realizar, fáciles de interpretar y sobre todo igualmente económicas (como también se realiza en el cultivo tradicional en placa), como son una tinción de Gram, una catalasa, o una coagulasa, junto con un examen general de orina, (como lo indican algunos otros autores)<sup>14, 16, 20</sup> se tendrá un método de análisis que no deja de ser barato, sencillo, confiable y rápido (12-24 horas en comparación con el cultivo en placa de hasta 72 horas), que permita dar con mayor certeza un diagnóstico, con lo que el médico tratante podrá tener una información valiosa para iniciar un tratamiento más adecuado, tomando en cuenta que el este en la mayoría de las veces se realiza de manera empírica, antes de tener resultados de urocultivo a la mano.

Asimismo, se dispone de un método en el cual se puede poner en práctica lo establecido por los criterios de Kass, en el que indica que un urocultivo tradicional alcanza una confiabilidad hasta de 100% cuando se realiza una serie de tres siempre y cuando se utilicen estos criterios en el lugar de trabajo.<sup>18</sup>

Debido a que generalmente en algunas instituciones, cuando se detecta en los cultivos tradicionales crecimiento de más de un microorganismo, lo más común es que pidan una nueva muestra, lo que implica un nuevo cultivo y un mayor gasto y mayor tiempo para poder dar un diagnóstico.

Aunque en el Medio de Cultivo en Fase Líquida no se puede identificar la presencia de más de un microorganismo, sí permite, por sí solo, realizar esta serie de cultivos para el mismo paciente, para evaluar una posible infección en las vías urinarias, evitando el urocultivo tradicional en caso de ser muestras negativas o contaminadas lo que permitirá a la institución, laboratorio particular o consultorio médico e incluso al paciente, gastos innecesarios.

Este método, se puede utilizar incluso en lugar del método comercial en placa, ya que, como se mencionó anteriormente tiene resultados parecidos, y resulta más económico en comparación a este.

## **PROPUESTAS Y/O RECOMENDACIONES.**

- Para obtener resultados más confiables, se recomienda leer el medio a las 24 horas, ya que si bien es cierto que a las 12 horas, ya se puede establecer una probable IVU, el resultado es más confiable a las 24 horas.
- Se debe observar con la mayor intensidad de luz posible y tener a la mano una curva nefelométrica para comparar la turbidez del medio
- Se debe hacer énfasis en el aseo de genitales en el paciente, con el fin de evitar al máximo las posibles contaminaciones.
- Para inocular la muestra, se puede hacer uso de pipeta automática si se dispone de ella, aunque se puede utilizar una jeringa para insulina, sin que esto afecte la cantidad de muestra.

## **IMPACTO ECONÓMICO SOCIAL.**

Las infecciones de vías urinarias constituyen uno de los problemas más comunes en la población general y en individuos hospitalizados. Por lo mismo esa clase de infecciones suelen ser causa de estancias prolongadas en el hospital, de tratamientos costosos y aumento de la morbimortalidad.

Si a esto agregamos que un urocultivo tradicional en laboratorios particulares cuesta un promedio de 4.5 salarios mínimos, el medio de cultivo en fase líquida resulta con mucho, más económico con un costo de 0.5 salarios mínimos.

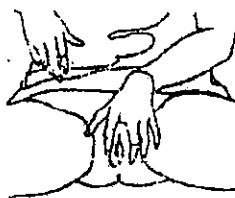
# ANEXO

## Toma de muestra mujeres.

- Realice un aseo del área púbica con jabón y abundante agua. Cualquier residuo de jabón puede causar errores en el análisis. Seque perfectamente el área púbica



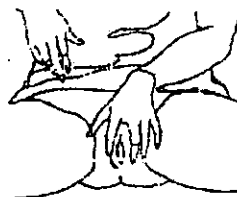
- Debe sentarse en el excusado con las piernas separadas y con los dedos separar los labios mayores que cubren la vagina. Al separar los labios mayores con los dedos pulgar e índice quedará descubierto el orificio urinario.



- Con una gasa (de preferencia estéril) se realiza una limpieza en la parte interna de los labios genitales (meato urinario) y el área que lo rodea con un movimiento de adelante hacia atrás. Este procedimiento debe repetirse con una segunda gasa.



- Manteniendo los labios del área genital separados se debe iniciar la micción. Se inicia la micción sin recolectarla primera fracción, la cual se desecha en el excusado.



- En el recipiente que se le proporcionó en el laboratorio, recolecte la fracción del chorro medio.



- Retire el vaso recolector del chorro y termine de orinar desechando la fracción final en el excusado. Etiquete el frasco y anote su nombre y la hora en que la muestra fue recolectada, y llévelo de inmediato al laboratorio ya que su muestra deberá procesarse en un tiempo máximo de una hora. [37 38]



## Toma de muestra hombres.

- Realice un aseo del área púbica con jabón y abundante agua. Cualquier residuo de jabón puede causar errores en el análisis. Seque perfectamente el área púbica.



- En pacientes no circuncidados se retrae la piel que cubre la cabeza del glande o pene con un movimiento hacia atrás para exponer el meato uretral.



- Debe realizar una limpieza con una gasa (de preferencia estéril) empezando por la punta y recorriendo hacia la base. La limpieza se repite empleando una segunda gasa.

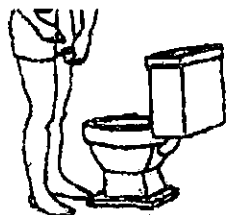




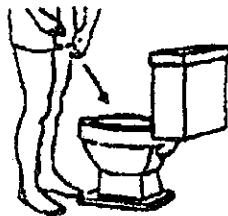
- Se inicia la micción sin recolectar la primera fracción, la cual se desecha en el excusado.



- En el recipiente que se le proporcionó en el laboratorio, recolecte la fracción del chorro medio.



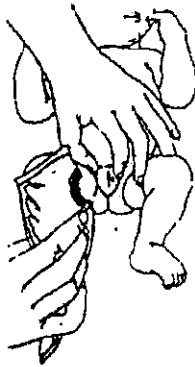
- Retire el vaso recolector del chorro y termine de orinar desechando la fracción final en el excusado. Etiquete el frasco y anote su nombre y la hora en que la muestra fue recolectada y llévelo de inmediato al laboratorio ya que la muestra debe ser procesada en un tiempo máximo de una hora. (37, 38)



## Toma de muestra niños y niñas.

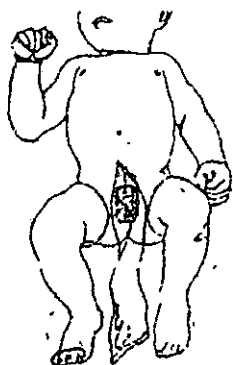
- Realice un aseo del área púbica con jabón y abundante agua para eliminar residuos de loción, crema o vaselina. Cualquier residuo de estos componentes o de jabón puede causar errores en el análisis. Seque perfectamente el área púbica.
- En niñas.

Con las manos limpias, o de preferencia con guantes de látex, separe los labios genitales para aislar la piel de la vagina. Colocar la bolsa recolectora desde arriba del perineo y comprimir el anillo adhesivo de la bolsa en el interior de los labios. Mantenga a la bebé en posición vertical (sentada). Revise el contenido de la bolsa cada 15 minutos hasta recolectar por lo menos 12 mililitros de muestra<sup>(37, 38)</sup>



- En niños

Con las manos limpias, o de preferencia con guantes de látex, coloque los genitales en el interior de la bolsa recolectora. Mantenga al bebé en posición vertical (sentado). Revise el contenido de la bolsa cada 15 minutos hasta recolectar por lo menos 12 mL de muestra. <sup>(37, 38)</sup>



# ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

## Toma de muestra otros dispositivos.

Se ha calculado que en menos del 10%, los procedimientos de la toma de muestra anteriores o de la bolsa adhesiva no se pueden realizar por falta de cooperación del paciente o porque se obtienen orinas contaminadas de forma repetitiva. En estos casos la muestra se debe tomar por medio de una sonda vesical. Debido a su complejidad este procedimiento debe realizarse por personal calificado, con rigurosa asepsia, se emplean sondas finas estériles de uso único, ya que se trata de un procedimiento invasivo, puede causar iatrogenias, si esta se realiza mal, provocando falsas vías por rotura uretral o infecciones urinarias secundarias.

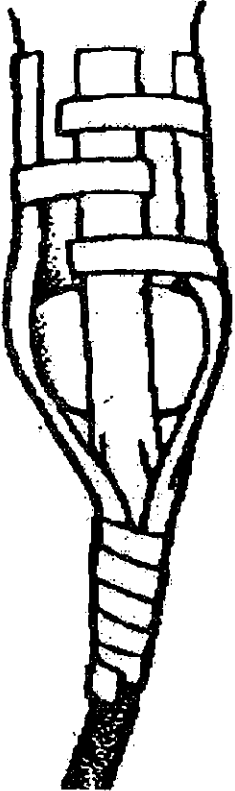
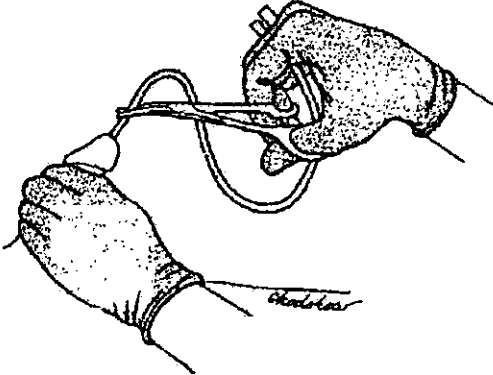
En algunas ocasiones en niños recién nacidos y lactantes en los que la bolsa adhesiva haya fracasado o porque se obtiene orina insuficiente o frecuentemente contaminada, o en varones de cualquier edad con fimosis puntiforme, en los que existe la casi segura anidación de uropatógenos en el surco balano-prepucial, es necesario realizar la técnica de punción suprapúbica, que consiste en la recolección de orina directamente de la vejiga mediante punción y aspiración del líquido contenido en su interior, al ser un procedimiento invasivo sólo se practica por especialistas, la preparación del campo y la persona ejecutora deben sujetarse a una asepsia tipo quirófano. Para su realización la aguja se introduce en la línea media entre la sínfisis pubiana y el ombligo hasta la vejiga palpable, previamente hidratada.

En el ambiente hospitalario, los pacientes de urología y en algunos ambulatorios tienen sonda/cateteres en las vías urinarias (sonda vesical, catéter doble) con salida natural o con drenaje de la vía a través de la piel (cateteres percutáneos) a distintos niveles del aparato urinario (sonda de sistostomía, sonda de nefrostomía, sonda de ureterostomía).

La recolección de orina en pacientes con sonda de salida por la vía natural y los de cistostomía es fácil, y consiste en pinzar la sonda durante al menos una hora y recoger en frasco estéril una porción de orina después de dejar de fluir libremente por unos instantes a través de la sonda desconectada.

No es posible realizar la técnica de pinzamiento en aquellos pacientes con sonda de nefrostomía o ureterostomía, por el peligro de iatrogenia ascendente que conlleva. Se recomienda la extracción de orina por punción

del dispositivo previsto a la bolsa recolectora: En caso de una sonda con ausencia del, dispositivo mencionado no queda otra alternativa que desconectar asepticamente la sonda de su bolsa colectora, desinfectar la boca de ambas conexiones, secar la boca de la sonda, dejar gotear libremente durante un minuto, después recolectar en frasco estéril durante no más de 10 minutos y finalmente volver a conectar el circuito.



## **Criterios de Kass para la interpretación del urocultivo cuantitativo.**

| <b>UFC/mL</b>           | <b>Interpretación</b> | <b>Microorganismos</b>     |
|-------------------------|-----------------------|----------------------------|
| <b>&gt; 100,000</b>     | <b>Positivo</b>       | <b>Una sola especie</b>    |
| <b>10,000 – 100,000</b> | <b>Sospechoso</b>     | <b>Hasta dos especies</b>  |
| <b>10,000 – 100,000</b> | <b>Contaminación</b>  | <b>Más de dos especies</b> |
| <b>&lt; 10,000</b>      | <b>Negativo</b>       | <b>Una o más especies</b>  |

\* UFC: Unidades formadoras de colonias

Una muestra = Confiabilidad del 80%

Dos muestras = Confiabilidad del 95%

Tres muestras = Confiabilidad del 100%

Fuente: Mendoza Nufez, VM. 1993

Diagrama de flujo para la identificación de gramnegativos más frecuentes en IVU, así como la coloración final de cada microorganismo en el Medio de Cultivo en fase Líquida

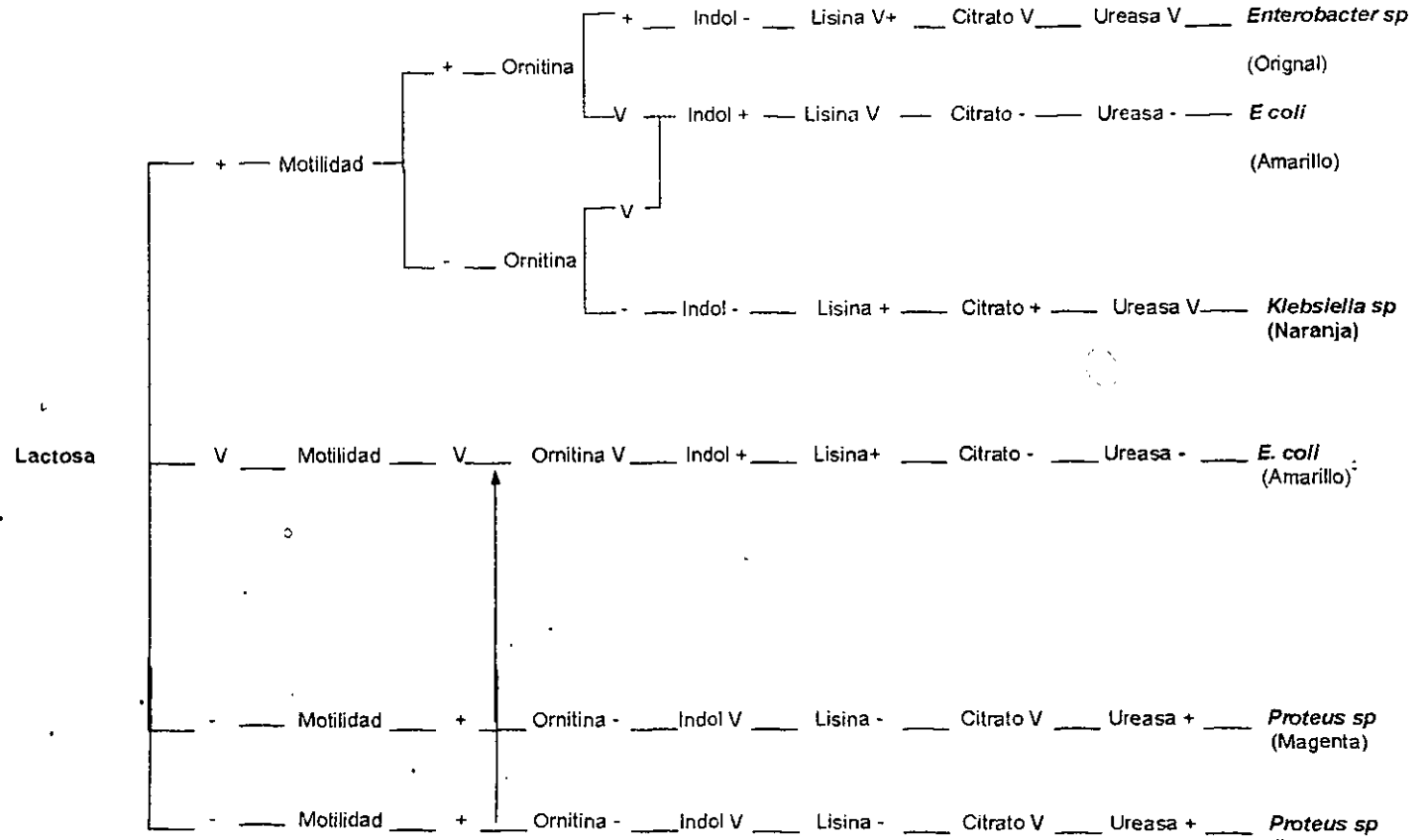
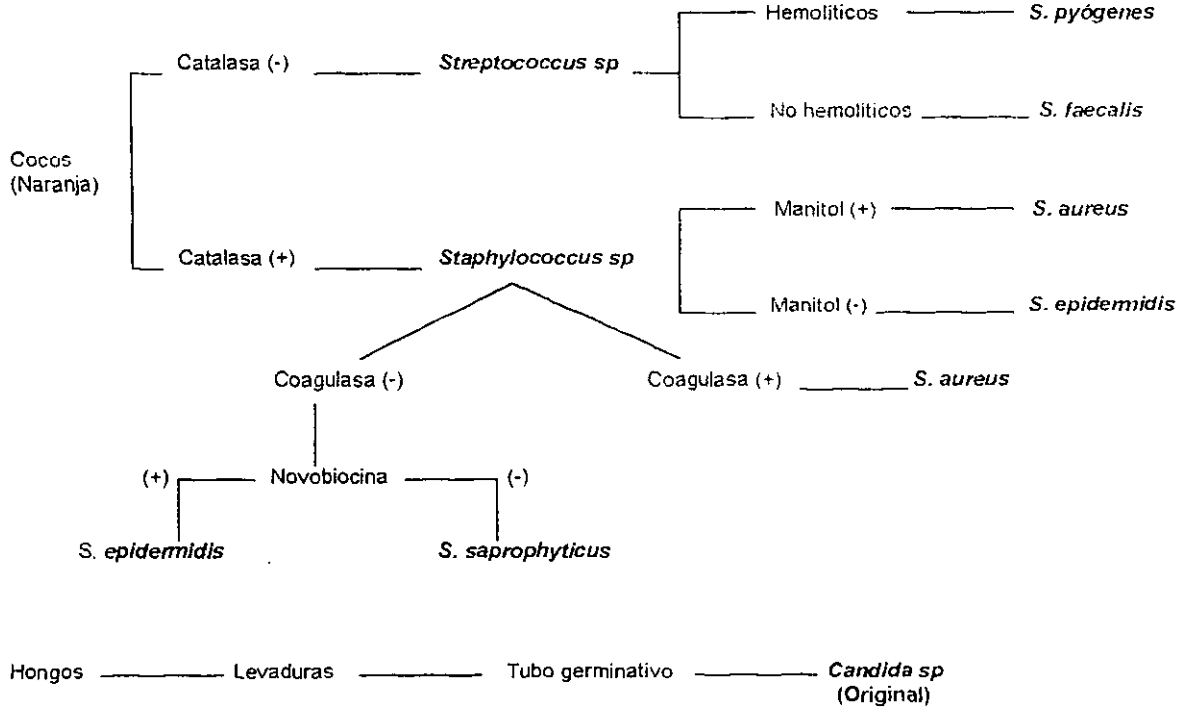


Diagrama de flujo para la identificación de grampositivos más frecuentes en IVU, así como la coloración final de cada microorganismo en el Medio de Cultivo en fase Líquida.





## BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Mandell, GL. Enfermedades infecciosas, principios y práctica 4<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Médica panamericana, 1991: T. 1; 729-740
- 2.- Jawetz, E. Microbiología médica 12<sup>a</sup> ed. México: El manual moderno, 1987: 85- 109; 360-362
- 3.- Anderson, JR: Patología de Muir. Compendio de anatomía patológica y patología general. Barcelona: Espaxs S.A., 1979: 895-898
- 4- Finegold, SM. Diagnóstico microbiológico 7<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Médica panamericana, 1996: 272-281
- 5.- Kaye, D. Clínicas médicas de Norteamérica. Infecciones de vías urinarias. México: Interamericana, 1991: v 2; 243-246; 319-329; 452-457; 497-501; 511-517
- 6.- Maskell, R. Infecciones de vías urinarias. México: Editorial científica S. A. de C. V. 1985: 1-8; 31-46
- 7.- Navarrete, SN. Infecciones intrahospitalarias en pediatría. México: McGaw-Hill Interamericana, 1998: 125-131
- 8.- Editorial. Infecciones de vías urinarias por *Escherichia coli*. Infectología 1990; 10: 245-246
- 9.- Clague JE, Horan MA. Urine culture in the elderly: scientifically doubtful and practically useless. Lancet 1994; 344: 1035-1036
- 10.- Duma RJ. Infecciones de vías urinarias de adquisición hospitalaria: patogenia y tratamiento. Infectología 1990; 10: 333-340
- 11.- Tinoco JC, Hernández-Ruiz E, Salvador-Moysen J, Rivera-Morales I. Infecciones nosocomiales de vías urinarias en un hospital de segundo nivel. Salud Publica de México 1994; 36: 17-21
- 12.- López GL, Pascual A, Martínez LM, Perea JE. Efecto de un catéter urinario de látex siliconizado sobre la adherencia bacteriana y la actividad del neutrófilo humano. Infectología 1991; 11: 619-626

- 13.- Durlin W, Peter G. Management of urinary tract infections in infants and children. *Pediat. Infect Dis* 1984; 84: 564-574
- 14.- McCracken G. Diagnosis and management of acute urinary tract infections in infants and children. *Pediat. Infect. Dis* 1987; 6: 107-112
- 15.- Serrate G, Canals M, Fontanals D, Segura F, Torremore D, Nogueras A. Prevalencia de infección urinaria nosocomial. Medidas alternativas al cateterismo vesical. *Medicina clínica* 1996; 107: 241-245
- 16.- Brock TD. *Biología de los microorganismos* 2ª ed. Barcelona: Omega, 1978: 263-275
- 17.- Rivera R, Arriaga M, Flores R, García E. Método de escrutinio para la detección rápida de bacteriuria. *Enfermedades infecciosas y microbiología* 1997; 17: 12-15
- 18.- Mendoza VM, Villalpando CM, Sánchez MA, Bonilla F. Utilidad del urocultivo semicuantitativo en el consultorio médico. *Infectología* 1993; 13: 65-70
- 19.- Ruiz JM, Gutiérrez N, Cabrera N. Utilidad de la tira reactiva como tamiz del sedimento urinario. *Bioquímica* 1990; 15; 31-34
- 20.- Kanel KT, Kapoor WN. Hospitalización de la paciente con pielonefritis aguda. *Infectología* 1990; 10: 129-136
- 21.- Rodríguez MA, Mendoza VM, González RC. Confiabilidad del urocultivo para el diagnóstico de infecciones de vías urinarias mixtas en geriatría. *Bioquímica* 1994; 19; 182-186
- 22.- Ferguson J, Tanner J, Miller M. Evaluation Semicuantitative Screening Culture Device for Urine Specimens. *Journal of Clinical Microbiology* 1995, 33: 1351-1353
- 23.- Macías AE, Muñoz JM, Gaona AD. Diagnóstico de IVU: el cultivo de orina y sus alternativas. *Infectología* 1991; 11: 427-431

- 24.-Evans PJ, Lewis RR. Urine culture in the elderly. *Lancet* 1994; 344; 17788-1780
- 25.- Hengstler KA, Hamman R, Fahr AM. Evaluation of BBL CHROMagar Orientation Medium for Detection and Presumptive Identification of Urinary Tract Pathogens. *Journal of Clinical Microbiology* 1997; 35: 2773-2377
- 26.- Loria A, Mejía M, Hidalgo L. Precisión de tiras reactivas de uroanálisis LABORAT-ACTA; 8; 75-80
- 27.- Stamm WE, Hooton TM. Tratamiento de infecciones en vías urinarias en adultos *Infectología*; 14: 382-395
- 28.- Escolono Vizcaino y col. Infecciones de las vías urinarias en atención primaria: gémenes predominantes y su sensibilidad antibiótica. *At. Prim.* 1989; 6; 165-168
- 29.- Alos JI y col. Prevalencia de suceptibilidad de E. Coli a quinolonas y otros antibióticos en bacteriurias extrahospitalarias de Madrid. *Medicina clínica* 1993; 101: 87-90.
- 30.- Murray, PR. *Microbiología médica*. Madrid: Mosby, 1992: 11-14
- 31.- Meynell, GG. *Bacteriología experimental. Teoría y práctica*. Barcelona: Omega S.A. 1991: 41-42
- 32.- Mac Faddin, JF. *Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica*. México: Médica-Panamericana, 1993: 27-31; 39-42; 45-47; 50-55; 61-62; 94-101; 104-107; 112-118; 126-129; 134-136; 138-141; 190-196
- 33.- Koneman, EW. *Diagnóstico microbiológico. Texto y atlas a color*. Argentina: Médica -Panamericana, 1992: 204-265; 158-159; 703
- 34.-Orozco, F. *Análisis químico cuantitativo*. México: Porrúa, 389: 190-192; 251
- 35.-Insenberg HD, Washington JA, Doern G, Amsterdam D, Specimen, collection and handling. En: Balows A, Hausler WS, Herman K,

Insenberg HD, Shading HJ. Manual of clinical microbiology 1991; 5, 1534-1537

36.- John S, Jaffe MD. Collection of urine for culture. New England Journal of medicina 1994; 331: 617-618

37.- Lynch, MJ. Métodos de laboratorio 2ª. Ed. México: nueva editorial panamericana, 1995: 263-273

38.- Henry, JB. Diagnóstico y tratamiento por el laboratorio 9ª ed. México: Salvat, 1993: 399-405

39.- Herrera Galbán, MG. Diagnóstico rápido de infecciones en vías urinarias por el método semicuantitativo en fase líquida. Tesis Profesional, FES Zaragoza UNAM, 1996.

40.- Lennette, EH. Manual de microbiología clínica 4ª ed. Buenos Aires: Médica-Panamericana, 1991: 588-589

41.- Harry, LT. Mobley, PhD. Warren, WW. Urinary tract infections. Molecular pathogenesis and clinical management. Washington, D. C. ASM PRESS, 1996: 175-313.

42.- Dalet, Fernando. Infecciones urinarias. México: Panamericana, 1998: 140-141

43.- Aceves Rosas, GA. El urocultivo semicuantitativo: una opción para el diagnóstico temprano de infección de vías urinarias causadas por uropatógenos diferentes a *Escherichia coli*. Tesis profesional, FES Zaragoza UNAM, 1993

44.- Delaat, A. Microbiología 2ª ed. México: Interamericana, 1984: 65.

45.- Davis-Dulbeco. Tratado de microbiología 4ª ed. Barcelona: Masson S.A: 1996: 505-516