



# **UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA**

*La Universidad Católica de Loja*

## **Escuela de Bioquímica y Farmacia**

**“Utilidad clínica de la Proteína C Reactiva en el diagnóstico de infecciones intestinales, en pacientes que acuden al laboratorio clínico del Hospital Militar HB-7 Loja”**

*Tesis de grado previo a la obtención de título de Bioquímico Farmacéutico.*

### **AUTORAS:**

Iñiguez Pineda Debbie Catherine  
Tituana Tituana Kewy Yadira

### **DIRECTORA:**

Dra. Elsa Cumandá Ramírez Sanmartín. Mg.Sc.

**Centro Universitario Loja**

**2012**

## **CONTRATO DE CESION DE DERECHOS**

Debbie Catherine Iñiguez Pineda y Kewy Yadira Tituana Tituana, declaramos conocer y aceptar la disposición del Art. 67 del Estatuto Orgánico de la Universidad Técnica Particular de Loja que en su parte pertinente textualmente dice: “Forman parte del patrimonio de la universidad la propiedad intelectual de investigadores, trabajos científicos, técnicos o tesis de grado que se realicen a través, con el apoyo financiero, académico o institucional (operativo) de la Universidad”.

---

Debbie Catherine Iñiguez Pineda  
**TESISTA**

---

Kewy Yadira Tituana Tituana  
**TESISTA**

---

Dra. Elsa Ramírez S.  
**DIRECTORA**

---

Bqf. María del Cisne Luzuriaga  
**COTUTORA**

## **CERTIFICACIÓN DE REVISIÓN DEL TUTOR**

Dra. Elsa Cumandá Ramírez

**DIRECTORA DEL TRABAJO DE FIN DE CARRERA**

### **CERTIFICA:**

Que una vez revisado el proyecto de investigación titulado: “Utilidad Clínica de la Proteína C Reactiva en el Diagnóstico de Infecciones Intestinales, en Pacientes que acuden al Laboratorio Clínico del Hospital Militar HB-7 Loja”, elaborado por las egresadas Debbie Catherine Iñiguez Pineda y Kewy Yadira Tituana Tituana, ha sido revisado y se ajusta a los requisitos legales exigidos por la Escuela de Bioquímica y Farmacia, por lo tanto autorizo su presentación.

Loja, 19 de enero del 2012

---

Dra. Elsa Cumandá Ramírez S.  
**DIRECTORA**

## **CERTIFICACIÓN DE REVISIÓN DEL COTUTOR**

Bqf. María del Cisne Luzuriaga

**COTUTORA DEL TRABAJO DE FIN DE CARRERA**

### **CERTIFICA:**

Que una vez revisado el proyecto de investigación titulado: “Utilidad Clínica de la Proteína C Reactiva en el Diagnóstico de Infecciones Intestinales, en Pacientes que acuden al Laboratorio Clínico del Hospital Militar HB-7 Loja”, elaborado por las egresadas Debbie Catherine Iñiguez Pineda y Kewy Yadira Tituana Tituana, ha sido revisado y se ajusta a los requisitos legales exigidos por la Escuela de Bioquímica y Farmacia, por lo tanto autorizo su presentación.

Loja, 19 de enero del 2012

---

Bqf. María del Cisne Luzuriaga  
**COTUTORA**

## CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

Las ideas, conceptos, metodologías, recursos y resultados impartidos en el presente trabajo investigativo son de absoluta responsabilidad de sus autoras.

---

Debbie Catherine Iñiguez Pineda  
**TESISTA**

---

Kewy Yadira Tituana Tituana  
**TESISTA**

## AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Técnica Particular de Loja de la Escuela de Bioquímica y Farmacia, por abrir sus puertas y permitirnos vivir una gran experiencia profesional, brindándonos sus enseñanzas con el fin de cumplir con nuestros objetivos tanto personales como académicos.

A la Doctora Elsa Ramírez por impartir con generosidad sus sabios conocimientos y motivación para el desarrollo de este proyecto.

A la Bioquímica Farmacéutica María del Cisne Luzuriaga por su conocimiento brindado durante el proceso de investigación.

A quienes forman parte del Laboratorio Clínico HB-7 Loja, por la colaboración desinteresada al momento de la realización de este proyecto.

Y finalmente agradecemos a todas las personas que de una u otra manera nos apoyaron para alcanzar la culminación de nuestra carrera profesional.

*Debbie Catherine Iñiguez Pineda  
Kewy Yadira Tituana Tituana*

## DEDICATORIA

A mi familia, quienes con su amor, fuerza de voluntad, confianza en Dios, apoyo, perseverancia y su paciencia supieron hacer de mí una persona íntegra, enseñándome a soñar, tener visión de futuro, ir tras mis sueños y alcanzarlos como una realidad.

*Debbie*

A mis padres, porque creyeron en mí y porque me sacaron adelante, dándome ejemplo digno de superación y entrega, porque en gran parte gracias a ellos, hoy puedo ver alcanzada mi meta, ya que siempre estuvieron impulsándome en los momentos más difíciles de mi carrera, y que el orgullo que sienten por mí, fue lo que me hizo ir hasta el final.

*Kewy*

## CONTENIDO

I. Portada y contraportada .....	I
II. Certificación de cesión de derechos.....	II
III. Certificación de revisión del tutor .....	III
IV. Certificación de revisión del cotutor.....	IV
V. Certificación de autoría .....	V
VI. Agradecimientos .....	VI
VII. Dedicatorias.....	VII
VIII. Contenido .....	VIII
IX. Resumen.....	IX
X. Artículo.....	X
<b>1. Fin, Propósito y Componentes .....</b>	<b>2</b>
<b>2. Introducción .....</b>	<b>4</b>
<b>3. Antecedentes .....</b>	<b>6</b>
3.1. Proteína C Reactiva (Pcr).....	6
3.1.1. Valores Normales y Patológicos.....	8
3.1.2. Utilidad Clínica de la Proteína C Reactiva .....	8
3.1.3. Método de detección mediante PCR-Látex .....	9
3.2. Infecciones Gastrointestinales .....	12
3.2.1. Enfermedad diarreica Aguda.....	12
3.2.2. Epidemiología .....	12
3.2.3. Etiología .....	13
3.2.4. Infecciones Gastrointestinales Bacterianas .....	14
3.2.5. Principales Microorganismos Causantes de Infecciones Gastrointestinales Bacterianas.....	15
3.2.6. Diagnóstico .....	19
3.3. Infecciones Gastrointestinales Víricas .....	20
3.3.1. Principales Microorganismos Causantes De Infecciones Gastrointestinales Víricas .....	21
3.3.2. Diagnóstico .....	23
<b>4. Materiales y Métodos.....</b>	<b>24</b>
4.1. Esquema de Procedimientos.....	27
<b>5. Resultados .....</b>	<b>28</b>
<b>6. Conclusiones .....</b>	<b>35</b>
<b>7. Recomendaciones .....</b>	<b>37</b>
<b>8. Bibliografía .....</b>	<b>39</b>
<b>9. Anexo.....</b>	<b>44</b>
9.1. Inserto PCR.....	45
9.2. Inserto Rotavirus .....	46
9.3. Pruebas Bioquímica .....	48



## RESUMEN

La Proteína C Reactiva (PCR) es una proteína de fase aguda, su elevación refleja el estado inflamatorio o infeccioso. La utilidad de la PCR es más común en infecciones de vías respiratorias, mientras que no existen estudios científicos que se enfoquen en infecciones intestinales. El propósito de este estudio es determinar la utilidad de la PCR para diferenciar infecciones intestinales bacterianas de las víricas. Se analizaron a 250 pacientes que acudieron al Laboratorio Clínico del Hospital Militar HB-7 Loja con diagnóstico de infección intestinal, mediante la prueba Látex PCR el 58,8% dieron positivo, a los cuales se les realizó coprocultivo para comprobar la existencia de infección bacteriana, siendo *Salmonella* (20%) la principal causante de este tipo de infección. A las muestras que resultaron con PCR negativo (41,2%) se realizó la prueba de Rotavirus, su incidencia fue mayor en niños (12,8%). Concluimos que la medición de la PCR no es útil cuando se la utiliza individualmente, por ello se recomienda utilizarla siempre con pruebas complementarias para que ayuden al médico a establecer el diagnóstico y tratamiento preciso en infecciones gastrointestinales.

**Palabras Claves:** *Proteína C Reactiva, Salmonella, Rotavirus, Infecciones gastrointestinales*

# "CLINICAL UTILITY OF C-REACTIVE PROTEIN IN THE DIAGNOSIS OF INTESTINAL INFECTIONS IN PATIENTS ATTENDING THE MILITARY HOSPITAL HB-7 CLINICAL LABORATORY IN LOJA"

Debbie C. Iñiguez, Kewy Y. Tituana  
School of Biochemistry and Pharmacy, Universidad Técnica Particular de Loja, E-mail:  
Kytituana@utpl.edu.ec

## SUMMARY

C-Reactive Protein (CRP) is an acute phase protein and its elevation reflects the extent of inflammatory or infectious state. The usefulness of CRP measurements in the diagnosis of infection is used more in clinical settings as respiratory infectious and cardiovascular processes but there are not scientific studies that focus on gastrointestinal infections. The purpose of this study is to determine the usefulness of CRP for differentiating bacterial intestinal infections of the virus. We analyzed sera from 250 patients who attended the Military Hospital Clinical Laboratory HB-7 Loja, who were in acute febrile illness and symptoms of gastroenteritis, by CRP Latex test was obtained that 147 (58,8%) were positive. The same who were performed stool culture to see if their symptoms were due to a bacterial infection, being *Salmonella* (20%) the cause of this type of infection, predominantly female (8%). For samples that tested CRP negative (41,2%) rotavirus testing were performed, its incidence is presented mostly in children (12.8%). According to the results we conclude that measurement of CRP is not useful when used alone, and is why it is always recommended to use additional tests to help to doctor in the diagnosis and precise treatment in gastrointestinal infections.

**Keywords:** *C-Reactive Protein (CRP), Salmonella, Rotavirus, Gastrointestinal infections*

---

## INTRODUCTION

CRP is a non-glycosylated protein produced exclusively by hepatocytes

and whose synthesis is modulated by pro-inflammatory cytokines (IL-6, IL.1

y TNF $\alpha$ ) and by genetic and environmental factors <sup>(1,2)</sup>, in response to processes that enrolled tissue damage, infection, inflammation and malignancy by activated leukocytes<sup>(1)</sup>. Currently its importance lies in being a great element of evaluation of inflammation and infection, and that mimics the action of antibody binding to the microorganisms and causing the elimination of these by opsonization <sup>(3)</sup>. The sole determinant of CRP concentrations is the intensity of the pathological process that stimulates the production and the decrease is representative of clinical improvement <sup>(1,4)</sup>. Measurement of CRP is performed by the CRP-Latex Test, rapid test slide agglutination for the direct detection and semi-quantification of CRP in serum. The presence of agglutination is indicative of an increased CRP level above the upper limit of reference of the samples tested <sup>(1,5)</sup>. The CRP concentration is generally up to 6 mg/L in serum of healthy individuals. The response of the CRP has been influenced over their values in patients with pre-existing infections, autoimmune diseases, tumors and obesity <sup>(1)</sup>.

The usefulness of CRP measurements in the diagnosis of infection has been studied in different clinical settings in both infectious processes of the airways no cardiovascular processes. No scientific studies focus on gastrointestinal infections, being elemental to distinguish bacterial etiology of viral syndromes in patients with acute febrile illness <sup>(4)</sup>. It is important to know that when the CRP is positive in patients with symptoms of intestinal infection, would be suspected in bacterial origin. However if the CRP is negative in patients who have the same symptoms to the previous one, it would be of viral origin <sup>(1, 6)</sup>.

The acute gastroenteritis (GEA) remains a serious health problem in both developed and developing countries. Is the major cause of children morbidity and mortality, 3.5% of the world's population acquires GEA every day. In developed countries, infants and young children have fewer episodes of diarrhea, most of them being mild, while in adults, clinically significant diarrhea are less common. In developing countries the chance of a child dying before age 5 from diarrhea may reach

50% depending on socioeconomic and nutritional factors <sup>(7,8)</sup>. The number of reported cases of diarrhea in Ecuador is 450.963 <sup>(9)</sup>, ranking second of infectious diseases. The province of Loja, the number of cases is 18,884, being the third province in the mountain range with a high rate of GEA <sup>(10)</sup>.

The bacteria are considered the second leading cause of acute diarrhea after virus in pediatric patients and adults <sup>(3, 11)</sup>. *Salmonella* is the most common pathogen found to cause toxicity-food infections in developed countries, and one of the most common with *E. Coli* and *Shigella* in developing countries <sup>(12)</sup>. In Venezuela, a study reported that 85.7% of food-borne infections were due to the presence of *Salmonella spp* <sup>(13)</sup>. In Ecuador there is a high incidence of this disease, particularly in cities in the coastal region. Guayaquil is being the third place between visits Children's Hospital, in the Francisco de Ycaza Bustamante's Hospital.

Acute viral gastroenteritis is more common and more dangerous in children than in adults. A rotavirus is the most important virus especially in

the first two years of life, and often occurs in times of winter <sup>(14)</sup>. This infection is a major cause of acute gastroenteritis in children attending child care centers <sup>(15)</sup>. Intestinal infections in children under 5 years are caused by rotavirus prevalence of 48.1% in a study conducted at the Hospital San Rafael, Colombia. In Ecuador, the Ministry of Public Health conducted surveillance of rotavirus diarrhea obtaining an average of 40.8% of cases of children infected in the year 2007 <sup>(16)</sup>. In the city of Loja, research contributions by students of Universidad Técnica Particular de Loja, showed that rotavirus was the leading cause of viral gastroenteritis in our city, with an average of 39.3% <sup>(17)</sup>. The goal of our research is to determine the usefulness of CRP for differentiating bacterial intestinal infections of the virus, since in the city of Loja there are no studies that use CRP as a diagnostic aid for them.

## **MATERIALS AND METHODS**

During the months of January to June 2011, blood and stool samples of 250 patients who attended the Military Hospital Clinical Laboratory Loja HB-7 were obtained, which included patients of all ages and both sexes.

Serological testing for the determination of CRP was performed on all 250 patients who presented symptoms of a gastrointestinal infection, of which 153 were positive (>6 mg/L) and 97 had a negative result (less than or up to 6mg/L).

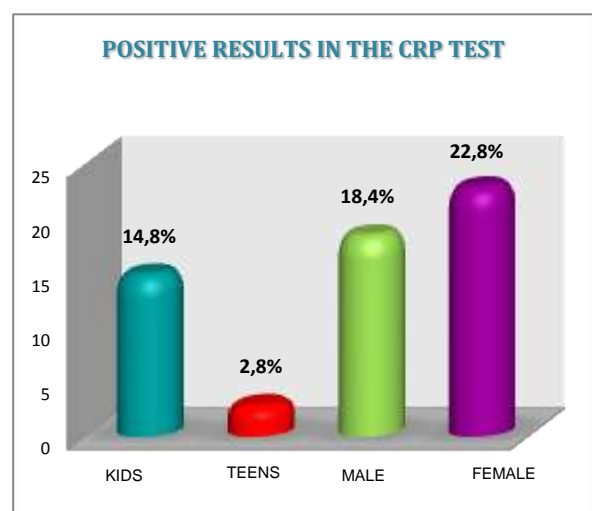
A small amount of liquid stool was taken from patients with positive CRP; the examination of polymorphonuclear cells was performed. If it were positive, we seeded in selenite broth. After 24 hrs in petri dishes, it was chiming with selective media Salmonella – Shigella. Then were discarded boxes in which had no growth and if it growth had conducted biochemical tests for identification of the microorganism. In contrast to the 97 samples that were negative in CRP serology testing, qualitative testing was performed by Rotavirus in stool rotavirus Simple Test.

The results were analyzed in the statistical program XLSTAT (2008). The variables were determined by the same age group which was included by the results of the CRP-Latex test, type of infection (bacterial and viral) and type of microorganism.

## RESULTS AND ANALYSIS

In this study we tested 250 samples of blood and stool of patients attending the Clinical Laboratory of the Military Hospital Loja HB-7, regardless of age or sex, who had a severe fever and diarrhea. After having practiced the PCR-Latex test, the examination of Polymorphonuclear, Stool culture and Rotavirus, we obtained the following results:

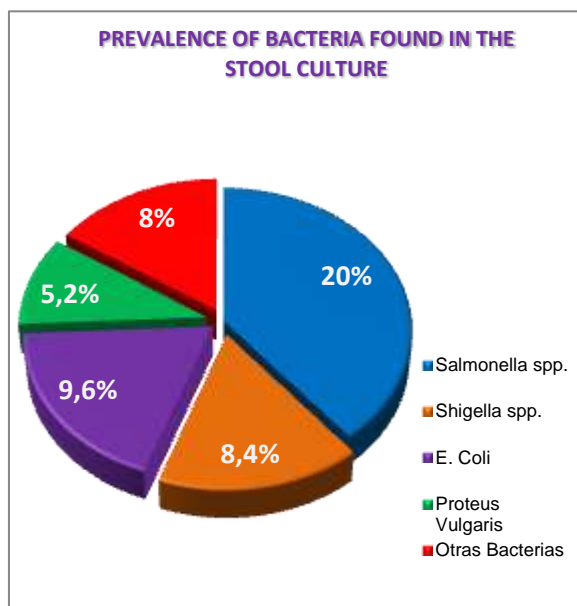
Performed PCR-Latex test it was found that of 250 patients, 147 had a positive result, of which 22.8% were female adults, 18.4% of male adults, children and 14.8% 2.8% adolescent both sexes respectively.



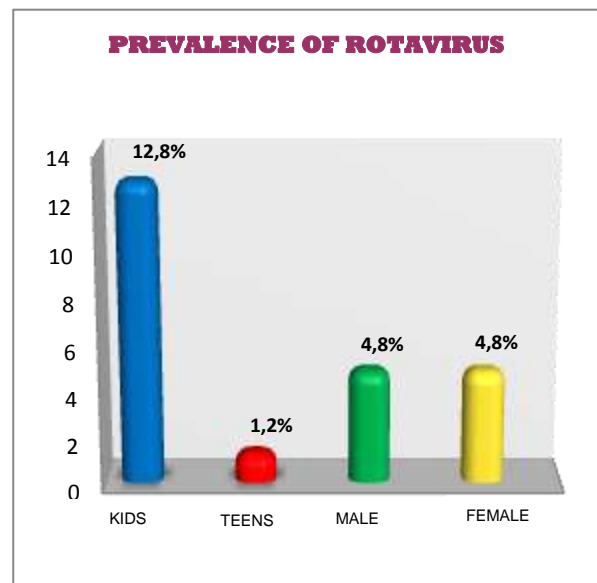
GRAPHIC 1. Represent the percentage of positive results in CRP-Latex.

In the Figure 1 shows that in the different age groups showed no remarkable difference in the elevation of CRP, it appears that the presence of the same is not a marker to distinguish an infection or inflammation between age and gender, since its increase reflects the degree of inflammation or infection which is in the patient, Prieto j., *et al* 2010. It should be emphasized that there was greater attendance of female gender in this study with a rate of 22.8% as opposed to other groups studied.

culture was *Salmonella spp.*, representing 20%(Figure 2), being female with an 8% acquiring gastrointestinal infections caused by this organism more easily (table 1). Possible causes would be the direct contact with food and poor hygiene conditions it presents. These data differ from those reported by Sandra L., *et al* 2007, which indicates that 85.7% children are those with a higher prevalence of gastrointestinal infections caused by *Salmonella spp.*, because there are poor hygienic conditions health's in this population.



**GRAPHIC 2.**Result obtained after performing stool culture and identifying the organism.

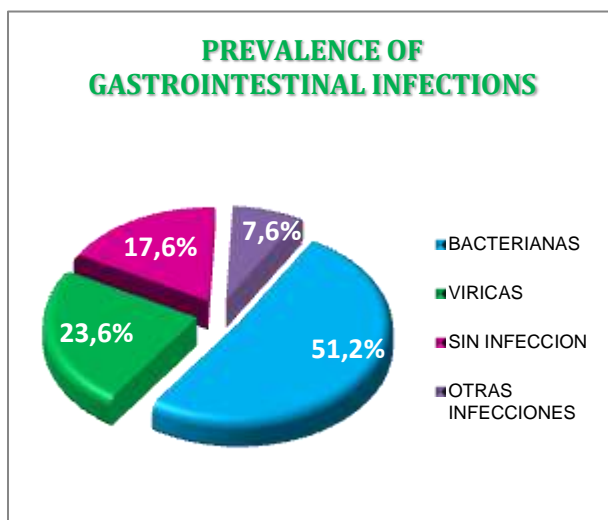


**GRAPHIC 3.** Represent the incidence of bacterial gastrointestinal infections, viral infections and without infection.

According to the population studied the most frequently isolated bacteria in a stool

In addition to the PCR test was obtained 103 negative results, these

were tested for rotavirus giving a large number of cases in children with a percentage of 12.8% as opposed to men and women who had a 4,8% (Figure 3). According to Glass RI, et al 2004, there is usually no increased concentration of C-reactive protein in viral infections, but with a CRP less or equal to 6 mg / L infection is not ruled out because of this. Acute viral gastroenteritis is more common and more dangerous in children than in adults, being that the rotavirus is the most important virus in winter seasons. The same research matching contributions in the city of Loja from 2006 - 2008, by students of UTPL, which showed that rotavirus was the leading cause of viral gastroenteritis in our city, with an average of 39.3 % incidence in children in the colder months and rainy. Cevallos G, 2005.



GRAPHIC 4. Prevalence of gastrointestinal infections by determination of CRP

As we can see the 250 patients who were part of our investigation it turned out that 128 people (51.2%) had a gastrointestinal bacterial infection; also showed that 59 patients (23.6%) with gastrointestinal infections were caused by rotavirus. With these data we can say that PCR was not helpful to distinguish a bacterial infection of a viral; the same as Herrera L., et al 2005, indicate that despite the long time it has used this diagnostic test has not been found valid evidence to support the use of PCR in acute febrile patients at risk for serious bacterial infection, to distinguish the etiology of bacterial or viral syndromes deciding to start or discontinue antibacterial treatment.

The 17.6% of patients did not present any kind of bacterial infection even though they had an acute diarrheic rotavirus both PCR and was negative, this may be parasitic (*Giardia Lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium*, *Isospora Belli*), fungi (*Candida*, *Histoplasma*, *Aspergillus*) also by drugs and toxic (laxatives, herbicides, gold salts, antibiotics, thyroxine, cholinergic agents) and other causes such as food overload, acute diarrhea functional initial outbreak of chronic diarrhea,

ischemic colitis, partial intestinal obstruction. Abad E., *et al*, 2004.

Finally for 7.6% had a positive PCR test and was negative polymorphonuclear considering that studied an acute febrile illness, so it was suspected of suffering from other diseases. According to a study by Arteaga B., *et al*. 1999, CRP is elevated when a person has symptoms of an acute febrile diseases, especially respiratory, inflammatory, rheumatic fever, etc., and no a gastrointestinal infection.

#### ACKNOWLEDGMENTS:

To the School of Biochemistry and Pharmacy of Universidad Técnica Particular de Loja. To Dr. Elsa Ramirez and BQF María del Cisne Luzuriaga. who generously giving their wise knowledge and motivation for the development of this project.

#### BIBLIOGRAPHY

1. Prieto J., Yuste J., (2010). Balcels. La Clínica y el Laboratorio. Interpretación de Análisis y Pruebas Funcionales. Exploración de los Síndromes. Cuadro Biológico de las Enfermedades. 21ª Edición. Editorial Elsevier España. Pág. 88-91
2. Tornel P. L., Abellán J., Alfonso C., Martínez P., (2003). La proteína C reactiva como marcador del riesgo cardiovascular, SHE Revisiones; 20(2):74-81
3. Brooks G., Butel J., Morse S., (2005). Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 18ª Edición. Editorial El Manual Moderno. México. Pág. 251-255; 537-541.
4. Jaye D, Waites K, (1997). Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. PIDJ; 16: 735-47.
5. Montoreano R. (2002); La Proteína C Reactiva: de la infección a la predicción. Rev. Med. Venezuela. 6:2-3.
6. Herbert B, Siest G, Henny J. (2001) High-sensitivity C-reactive protein (CRP) reference intervals in the elderly. Clin Chem Lab Med; 39: 1169-70.
7. Prescott L., Harley J., Klein D., (2002). Microbiología, 5ta Edición, Editorial McGraw-Hill-Interamericana de España S.A.U., Pág., 1005 – 1014
8. López M, Sanz J., Usera R., J, Cardenoso L., Vasallo F., (2005). Gastroenteritis bacterianas, víricas, parasitarias y toxi-infecciones alimentarias, Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.
9. Ministerio de Salud Pública [MSP], (2008), Vigilancia y control epidemiológico de enfermedades infecciosas.
10. Departamento Estadístico (2008), Jefatura Provincial de Salud de Loja.
11. García M, Fernandes M, Paredes S. (2001); Microbiología Clínica Aplicada, 4ª Ed., Editorial Díaz de Santos, S.A, Madrid-España, pág. 147-164 Aloney W., Grenant R. (2008). Epidemiology, therapy and prevention of infection with Salmonella organisms. Curr. Opin. In-fe-Dis; 5: 74-79
12. Sandrea L., Avila Y., Paz A., Corpas C., Petit K., Ocando N., (2007). Salmonella y Shigella a partir de muestras fecales en la población Santa Rosa, Maracaibo-Venezuela. *Kasmera*, vol.35, no.2, p.127-136.
13. Glass R, Gentsch J, Smith Jc. (2004) Rotavirus vaccines: success by reassortment Science; 265:1389-1391.
14. Ucros S. (2003), Guías practicas basada en la evidencia. 1ª Ed. Editorial Panamericana, Colombia, pág. 157-167
15. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (julio 2008). Protocolo para la Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria Centinela de Diarreas Causadas por Rotavirus y para Invaginación Intestinal. Ecuador:
16. Cevallos G, (2005). Identificación de patrón electroforético de rotavirus por page y tinción de plata, en niños menores de cinco años en el hospital regional "Isidro Ayora", Loja-Ecuador. Durante el periodo julio-octubre 2005.
17. Riedemann F., Duffau G. (2006). Estudio de concordancia entre nivel plasmático de proteína C reactiva (PCR) y uso de antibióticos en una unidad de pediatría. *Rev. chil. Pediat.*, vol.77, Pág. 594-598.
18. Regueiro J., López C., González S., Martínez E. (2006). Inmunología. Biología y Patología del Sistema Inmune. 3ª Edición, Editorial Médica Panamericana. Madrid – España. Pág. 131.
19. Arteaga R., Chávez N., (1999) Proteína "C" reactiva en la evaluación de infecciones bacterianas en pediatría. *Rev. Soc. Boliv. Pediatr*; 38(2):59-62,
20. Abad E., Ruiz R. (2004). Manual de diagnóstico y terapéutica médica de atención primaria. Quinta Edición. Editorial Díaz de Santos. n. Pag.356



# FIN, PROPÓSITO Y COMPONENTES

## **1. FIN DEL PROYECTO**

---

Aportar a la comunidad científica con un estudio sobre la utilidad de la Proteína C Reactiva como un método de diagnóstico de infecciones intestinales, coadyuvando al campo médico en el tratamiento oportuno de las enfermedades infecciosas.

## **2. PROPÓSITO DEL PROYECTO**

---

Verificar la utilidad de la Proteína C Reactiva en el diagnóstico clínico de infecciones intestinales, bacterianas y víricas, utilizando un método serológico cuali-cuantitativo ampliamente usado en diversas patologías.

## **3. COMPONENTES DEL PROYECTO**

---

Los resultados esperados para lograr el propósito de la presente investigación son:

Determinar la presencia de Proteína C Reactiva tanto cualitativa como cuantitativa para diferenciar infecciones bacterianas y víricas de origen intestinal en pacientes que acuden al Hospital Militar HB-7 Loja.

- ~ Cuantificar los niveles de PCR en pacientes que en su prueba cualitativa dieron un resultado positivo.
- ~ Realizar prueba de polimorfonucleares y coprocultivo para un PCR que resultara positivo para posteriormente identificar el agente etiológico.
- ~ Efectuar pruebas de Rotavirus en heces cuando la PCR nos diera un resultado negativo.

# INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

## 2. INTRODUCCIÓN

---

La Proteína C Reactiva (PCR) es una proteína de fase aguda, se une a múltiples proteínas de la pared de microorganismos, con lo cual cumple funciones de opsonización. La PCR es una proteína no glicosilada producida exclusivamente por el hepatocito y cuya síntesis está modulada por citocinas pro-inflamatorias <sup>(26)</sup>. La magnitud de su elevación refleja la extensión del estado inflamatorio o infeccioso y su disminución es representativa de la mejoría clínica y de la eficacia de la intervención terapéutica <sup>(1)</sup>. La utilidad de las mediciones de la PCR en el diagnóstico de infección ha sido estudiada en distintos escenarios clínicos tanto en procesos infecciosos de las vías respiratorias como en procesos cardiovasculares, mientras que no existen estudios científicos que se enfoquen en infecciones gastrointestinales, siendo de ayuda para distinguir la etiología de síndromes bacterianos de virales, o para dar un diagnóstico previo al tratamiento con antibióticos en pacientes cursando cuadros agudos febriles. <sup>(1, 2)</sup>

La gastroenteritis aguda (GEA) sigue siendo, a pesar de los grandes avances acontecidos en los últimos años, un grave problema de salud, tanto en los países desarrollados como en los de vía de desarrollo una causa muy importante de morbi-mortalidad infantil. El 3,5% de la población mundial (6.000 millones) tiene GEA cada día, lo que significa que en torno a 200 millones de personas sufren diariamente en el mundo este cuadro clínico. En países desarrollados, los lactantes y niños pequeños tienen menos episodios de diarrea, siendo la mayor parte de ellos leves; mientras que en adultos, las diarreas clínicamente significativas son menos frecuentes, salvo en epidemias específicas definidas o en brotes con un origen común debido a alimentos o agua contaminados. Se ha estimado que en países en vías de desarrollo la probabilidad de que un niño muera antes de los 5 años por enfermedades diarreicas puede llegar al 50%, dependiendo de factores socioeconómicos y nutricionales. <sup>(4, 5)</sup>

---

<sup>1</sup> Pova P., (2002).

<sup>2</sup> Jaye DL, et al., (1997).

<sup>4</sup> Prescott L., et al., (2002).

<sup>5</sup> López Brea M, et al. (2005)

<sup>26</sup> Regueiro J., et. al. (2006).

El número de casos reportados de diarreas en el Ecuador es de 450.963<sup>(29)</sup>, ocupando el segundo lugar de enfermedades infecciosas; mientras que en la provincia de Loja, el número de casos es de 18.884, siendo la tercera provincia de la sierra con un alto índice de GEA<sup>(31)</sup>. Aunque la tasa de mortalidad por diarrea aguda entre los niños y niñas menores de cinco años ha descendido de 4.6 millones en 1979 a 1.6 millones en 2002, este problema sigue cobrando muchísimas víctimas en la población infantil de los países en desarrollo<sup>(30)</sup>.

La gastroenteritis bacteriana aguda causada por microorganismos invasivos, entre los que la *Salmonella* puede considerarse como prototipo, ocasiona dolor abdominal, fiebre y las heces son menos voluminosas, con presencia de sangre macroscópica o microscópica, leucocitos y moco. *Salmonella* es el patógeno más encontrado como causante de toxiinfecciones alimentarias en países desarrollados, y uno de los más frecuentes junto con *E. Coli* y *Shigella* en países en desarrollo<sup>(27)</sup>; en Venezuela, en el estudio realizado por la Universidad del Zulia durante el año 2006, obtuvieron que el 85,7% de las infecciones alimentarias fueron debidas a la presencia de *Salmonella spp*<sup>(7)</sup>. En el Ecuador existe una alta incidencia de la enfermedad, principalmente en ciudades de la Región Costa, como Guayaquil ocupando la salmonelosis el tercer lugar entre las consultas del Hospital del Niño; en el hospital Francisco de Ycaza Bustamante, al igual que en las consultas médicas, especialmente de niños mayores de 2 años y ancianos<sup>(8)</sup>

La gastroenteritis viral aguda es más frecuente y más peligrosa en niños pequeños que en adultos, siendo rotavirus el virus más importante especialmente en los dos primeros años de vida, y suelen presentarse en temporadas de invierno, aunque en regiones tropicales la infección tiende a aparecer durante todo el año.<sup>(9)</sup> Producen unos 125 millones de infecciones cada año en los países en desarrollo y son causa de 873.000 fallecimientos anuales<sup>(5)</sup>.

---

<sup>5</sup> López Brea M, et al. (2005)

<sup>7</sup> Sandra L., et al., (2007)

<sup>8</sup> El Universo. (2004)

<sup>9</sup> GLASS RI, et al (2004)

<sup>27</sup> Aloney W., et al (2008).

<sup>29</sup> Ministerio de Salud Pública del Ecuador (2008)

<sup>30</sup> Cáceres D. et al (2003)

<sup>31</sup> Departamento Estadístico. Jefatura Provincial de Salud Loja (2008)

Las infecciones intestinales en niños menores de 1 año, y en general, en menores de 5 años, causadas por rotavirus tienen prevalencia del 48.1% en un estudio realizado en el Hospital San Rafael y Clínica Salud- Coop de Tunja - Bogotá- Colombia en el año 2004 <sup>(38)</sup>. En Ecuador, el Ministerio de Salud Pública realizó la Vigilancia de la Diarrea por *Rotavirus* obteniendo un promedio del 40.8% de casos de niños infectados en el año 2007, justificando así la necesidad e importancia de implementar un programa de vacunación contra Rotavirus en nuestro país <sup>(10)</sup>. En la ciudad de Loja, desde 2006 - 2008, aportes investigativos por parte de estudiantes de la Universidad Técnica Particular de Loja, demostraron que el Rotavirus era la primera causa de Gastroenteritis viral en nuestra ciudad, con un promedio del 39.3% de incidencia en los meses fríos y lluviosos. <sup>(11)</sup>

La incidencia de gastroenteritis aguda es muy variable y puede estar causada por una gran variedad de patógenos tanto bacterianos como víricos. El objetivo de nuestra investigación es determinar la utilidad de la Proteína C Reactiva para diferenciar infecciones intestinales bacterianas de las víricas, ya que en la ciudad de Loja no existen estudios en los que utilicen la PCR como ayuda para el diagnóstico de las mismas.

### **3. ANTECEDENTES**

---

#### **3.1 PROTEÍNA C REACTIVA (PCR)**

La Proteína C Reactiva fue descubierta originalmente por Tillett y Francis en 1930 como una sustancia en el suero de pacientes con inflamación aguda que reaccionaban con el polisacárido C del *Streptococcus Pneumoniae*. Inicialmente se pensaba que la PCR podía ser una secreción patógena ya que se daba en una cantidad elevada en personas con diferentes enfermedades en las que se incluían carcinomas. El descubrimiento de la síntesis hepática y secreción de la Proteína C Reactiva cerró ese debate. En los últimos años se cree que la PCR está relacionada con la fosfolipina, iniciando el reconocimiento y la fagocitosis de células dañadas. <sup>(13)</sup>

---

<sup>10</sup> Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2008)

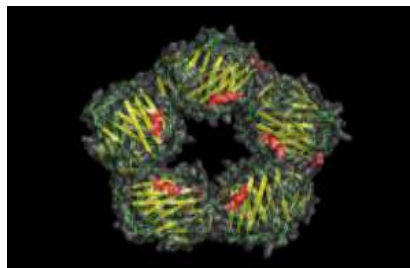
<sup>11</sup> Cevallos G, et al (2005).

<sup>13</sup> Herbert B, et al (2001)

<sup>38</sup> Manrique F., et al. (2006),

La PCR pertenece a las familias de las pentraxinas, proteínas plasmáticas de unión dependiente del calcio, se compone de cinco subunidades polipeptídicas idénticas que forman un polímero de peso molecular entre 115.000 y 140.000 daltons y es un reactante de fase aguda que se produce en hepatocitos como respuesta a procesos que cursan daño tisular, infección, inflamación y neoplasia maligna por parte de leucocitos activados. <sup>(14)</sup>

El hígado es la principal fuente de síntesis de la PCR y otros marcadores de inflamación, tales como el fibrinógeno o la proteína sérica A amiloide. La producción hepática de PCR es estimulada por citocinas sistémicas como interleucina 1 (IL-1) alfa, interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral (TNF)-alfa, además de estar modulada por factores genéticos y medioambientales. <sup>(2,28)</sup>



Proteína C Reactiva

**Fuente:** Jaye DL., et al., Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics (1997)

Actualmente su importancia radica en ser un excelente elemento de evaluación de inflamación e infección bacteriana; es la más usada de las llamadas “reactantes de fase aguda” ya que imita la acción de los anticuerpos uniéndose a los microorganismos y provocando la eliminación de estos por opsonización. <sup>(26)</sup>

Esta proteína tiene una vida media de cuatro a seis horas y puede aumentar hasta mil veces en respuesta a la inflamación, sepsis o infección; esta es constante e independiente del proceso subyacente, por lo que el único determinante de las concentraciones de la PCR es la intensidad del proceso patológico que estimula su producción y su disminución es representativa de la mejoría clínica y de la eficacia de la intervención terapéutica. <sup>(2,14)</sup>

---

2 Jaye DL, Waites KB, (1997).

14 Prieto J., et al (2010)

26 Regueiro J., et al., (2006).

28 Tornel P. et al. (2003)

### 3.1.1. VALORES NORMALES Y PATOLÓGICOS

La concentración de PCR generalmente es hasta 6mg/L en el suero de adultos sanos <sup>(Anexo 1)</sup>, mientras que en niños su valor normal es < 2mg/L. <sup>(13)</sup>

Tras un estímulo intenso puede aumentar hasta más de 500 mg/L, su producción es rápida con concentraciones en plasma que aumentan en las primeras 6 horas y con pico máximo a las 48 horas. <sup>(26)</sup>

### 3.1.2. UTILIDAD CLINICA DE LA PROTEINA C REACTIVA

En la mayor parte de enfermedades las concentraciones plasmáticas de PCR reflejan el grado de inflamación y daño tisular de forma más precisa que otros parámetros de respuesta de fase aguda como la VSG o la viscosidad plasmática, entre las principales tenemos: <sup>(14)</sup>

- ~ Infecciones: bacterianas, fúngicas, micobacterianas y virales
- ~ Complicaciones de infecciones: fiebre reumática y eritema nodoso
- ~ Enfermedades inflamatorias: artritis reumatoide, artritis crónica juvenil, polimialgia reumática, enfermedad Cronh, fiebre mediterránea familiar.
- ~ Necrosis y traumatismos
- ~ Infarto de miocardio
- ~ Enfermedades malignas
- ~ Linfoma, carcinomas , sarcomas <sup>(14)</sup>

No obstante, existen enfermedades en las que la elevación de la PCR es discreta o está ausente como en lupus y colitis ulcerosa; se desconoce la razón por la que no se eleva la PCR en estos casos a pesar de una evidente inflamación y daño tisular, ni porque la respuesta de la PCR a procesos infecciosos intercurrentes permanece intacta. La respuesta de la PCR no ha sido correlacionada con la edad, sexo, tiempo operatorio, magnitud de la hemorragia intraoperatoria, transfusiones, drogas administradas o tipo de anestesia; pero se ha visto influencia sobre sus valores en pacientes con infecciones preexistentes, enfermedades autoinmunes, tumores y en obesos. <sup>(14)</sup>

---

<sup>13</sup> *Herbet B, et al (2001)*

<sup>14</sup> *Prieto J., et al. (2010)*

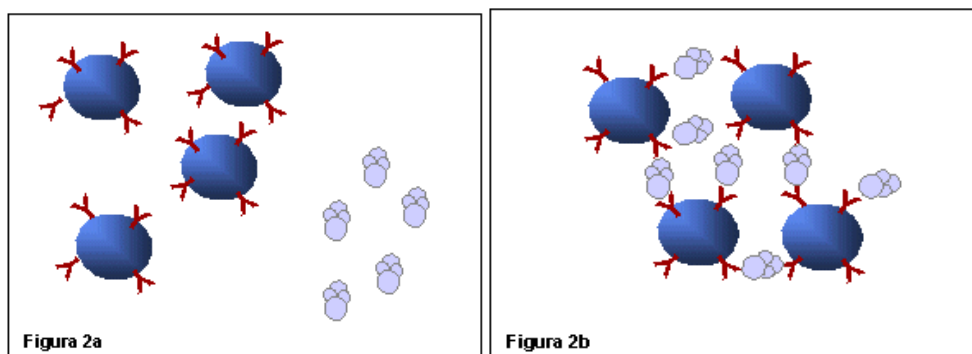
<sup>26</sup> *Regueiro J., et al (2006)*



### 3.1.3. MÉTODO DE DETECCIÓN MEDIANTE PCR-LATEX

El CRP-Latex Test, es una prueba rápida de aglutinación en portaobjetos para la detección directa y la semi-cuantificación de la proteína C reactiva (PCR) en suero. La determinación se efectúa ensayando una suspensión de látex recubierto con anticuerpos anti-PCR, frente a los sueros problema.<sup>(15,16)</sup> La presencia de aglutinación es indicativa de un aumento del nivel de PCR por encima del límite superior del intervalo de referencia de las muestras ensayadas.<sup>(14,15)</sup> Las reacciones de aglutinación, involucran una interacción secundaria entre Ag-Ac (**Fig., 2b**) que llevará a la aparición de un aglutinado que se visualiza como grumos.

Los principios físico-químicos que gobiernan la formación de estos aglutinados son los mismos que gobiernan la formación de un precipitado. La gran diferencia entre las reacciones de precipitación y de aglutinación son las características del antígeno: mientras que en las reacciones de precipitación se emplean antígenos solubles, en las reacciones de aglutinación el Ag es particulado.<sup>(15,16)</sup> (**Fig., 2a**)



Unión de anticuerpos con las partículas de Látex  
**Fuente:** Prieto J., *et al.* La Clínica y el Laboratorio. (2010)

Las ventajas de las reacciones de aglutinación desde el punto de vista de su utilidad en el laboratorio es que son muy sencillas de realizar, no requieren ningún equipamiento para su lectura, son rápidas y fáciles de implementar.<sup>(15)</sup>

<sup>14</sup> Prieto J., *et al.* (2010)

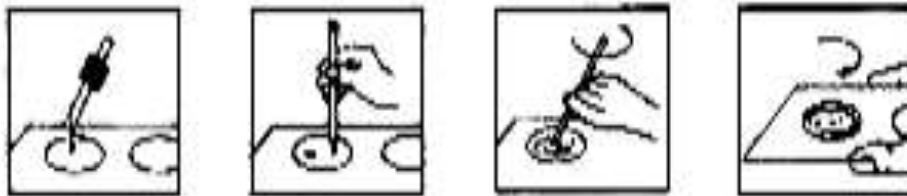
<sup>15</sup> Montoreano R. (2002)

<sup>16</sup> Price CP, *et al* (1987)

Sin embargo, cabe mencionar, que las reacciones de aglutinación presentan menor sensibilidad que las reacciones de interacción primaria tales como ELISA e Inmunofluorescencia indirecta.<sup>(16)</sup>

### **Prueba cualitativa**

Se puede expresar en forma cualitativa, dando resultados positivos (+), por ejemplo en la fiebre reumática y negativos (-) en sujetos aparentemente sanos. Sin embargo, un resultado negativo con esta prueba no significa que no hay PCR en sangre del paciente sino que la concentración esta por debajo del límite de detección de la prueba PCR cualitativa.<sup>(16, 39)</sup>

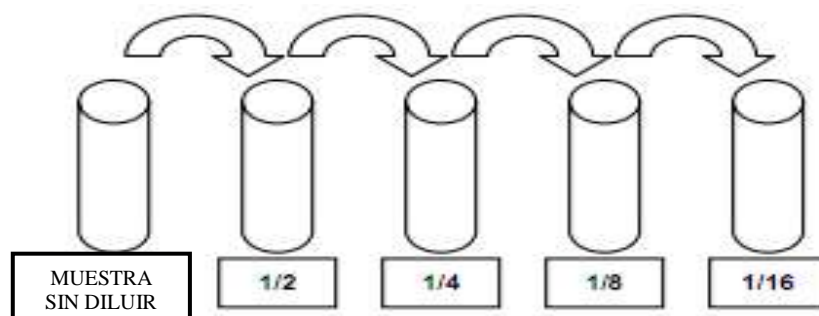


CPR-LATEX. Test Cualitativo

Fuente: Sério G., (2009), BIOTÉCNICA IND.COM. LTD

### **Prueba semi-cuantitativa**

El test semi-cuantitativo se puede efectuar según el mismo modo de empleo que el test cualitativo realizando diluciones de la muestra en NaCl 9 g/L en tubos de ensayo, como se muestra a continuación:<sup>(14, 39)</sup>



<sup>15</sup> Montoreano R. (2002)

<sup>16</sup> Price CP, et al (1987)

<sup>39</sup> Sério G., (2009),

<u>Diluciones</u>	1/2	1/4	1/8	1/16
NaCl 9 g/L	100 µL	100 µL	100 µL	100 µL
Muestra	100 µL	-	-	-
	→	100 µL →	100 µL →	100 µL →
Trasferir sobre un círculo de la placa de test:				
Muestra diluida	50 µL	50 µL	50 µL	50 µL
Reactivo (vial R1)	50 µL	50 µL	50 µL	50 µL
Calcular el resultado según la siguiente fórmula:				
6 x N° de la dilución	6 x 2	6 x 4	6 x 8	6 x 16
<u>Resultados: mg/L</u>	12	24	48	96

CPR-LATEX. Test Semi-cuantitativo  
Fuente: Sério G., (2009), BIOTÉCNICA IND.COM. LTD

La tasa aproximada (mg/L) de PCR presente en la muestra puede obtenerse multiplicando la unidad mínima detectable (sensibilidad analítica) por el título de la última dilución positiva. <sup>(39)</sup>

- ❖ Existen otros análisis como ELISA, la inmunodifusión rápida, inmunturbidímetro, la nefelometría y la aglutinación visual que permiten también conocer los niveles de proteína C reactiva en sangre: <sup>(16)</sup>

<sup>16</sup> Price CP, et al (1987)

<sup>39</sup> Sério G., (2009),

## **3.2. INFECCIONES GASTROINTESTINALES**

### **3.2.1. ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA**

La enfermedad diarreica aguda (EDA) se puede definir como un cambio súbito en el patrón de evacuación intestinal normal del individuo, caracterizado por un aumento en la frecuencia o disminución en la consistencia de las deposiciones. <sup>(17)</sup>

Para ser considerada como aguda, su aparición debe tener menos de tres semanas y casi siempre en número mayor a tres en 24 horas. La causa más importante y frecuente de EDA es la infección entero-cólica con respuesta variable en los enfermos; algunos manifiestan cuadros graves, otros síntomas moderados y otros son asintomáticos. <sup>(17)</sup>

### **3.2.2. EPIDEMIOLOGÍA**

La enfermedad diarreica aguda constituye una de las consultas más frecuentes en los servicios de consulta externa, urgencias y consultorios de médicos generales y pediatras; por lo tanto las EDA han constituido un problema importante de salud pública en el mundo, dichas enfermedades afectan a todos los grupos de edad, sin embargo los más vulnerables son los menores a 5 años. <sup>(18,17)</sup>

Se estima que los habitantes, principalmente niños, de los países desarrollados sufren una media de uno a dos episodios de EDA por año. En contraste con los países en desarrollo la EDA sigue siendo una de las principales causas de mortalidad infantil donde se presentan seis episodios por año especialmente en menores de 5 años. La tasa de ataque alcanza al valor máximo en el momento que el niño comienza a recibir alimentos y líquidos que pueden contaminarse con enteropatógenos. <sup>(18,19)</sup>

---

<sup>17</sup> Kumate J., et al (1994)

<sup>18</sup> Brooks G., et al (2005)

<sup>19</sup> García M, et al (2001)

La OMS estima que hay 1.5 billones de episodios de diarrea por año, los cuales causan 2.5 millones de muertes a nivel mundial. Por lo tanto la EDA es la tercera causa de muerte en niños después de las infecciones respiratorias agudas, las primeras causas de consulta y egreso hospitalario.<sup>(18)</sup>

Las características epidemiológicas propias de la enfermedad diarreica en los países subdesarrollados donde las malas condiciones higiénicas y sanitarias de la población más pobre (carencia de agua potable, disposición inadecuada de las excretas, proliferación de posibles vehículos de infección como las moscas, inadecuado lavado de manos, malas condiciones de conservación de los alimentos) favorecen la transmisión de una persona a otra por vía fecal-oral y determinan que la enfermedad se presente en forma endémica con brotes epidémicos en los meses cálidos.<sup>(18)</sup>

En algunos países que han registrado descensos importantes en la mortalidad por enfermedad diarreica, no han logrado una disminución en las tasas de morbilidad por esta causa, ni en la proporción de los casos que se hospitalizan, poniendo de manifiesto la falta de detección precoz y tratamiento adecuado de los casos que se detectan y el desmejoramiento de las condiciones de vida y de las condiciones sanitarias de la población.<sup>(18)</sup>

### 3.2.3. ETIOLOGÍA

La diarrea es causada por un número muy amplio de agentes infecciosos:

AGENTE	MECANISMO DE TRANSMISIÓN	%	FRECU.
<b>Rotavirus</b> <b>Echerichia coli</b> <b>Campylobacter jejuni</b>	Contacto directo y posiblemente aéreo Agua y alimentos contaminados Leche y otros alimentos, agua	12-20 10-22 12-15	ALTA
<b>Shigella sp.</b> <b>Salmonella sp.</b> <b>Giardia lamblia</b>	Contacto directo y alimentos contaminados Agua y alimentos contaminados Agua y alimentos contaminados	8-12 2-6 2-6	MEDIA
<b>Yersenia enterocolítica</b> <b>Entamoeba histolítica</b>	Agua y alimentos contaminados Contacto directo y alimentos contaminados	1-3 1	BAJA

Microorganismos que ocasionan gastroenteritis

Fuente: Jiménez J, et. al., Tratamiento de la diarrea aguda infantil en atención primaria. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 1998

<sup>18</sup> Brooks G., et al (2005)

Las bacterias están consideradas como la segunda causa de diarrea aguda, después de los virus, tanto en pacientes pediátricos como en adultos. La gastroenteritis aguda afecta con mayor frecuencia y severidad a niños pequeños y a desnutridos, en los cuales puede causar la muerte, si no se recibe adecuado y oportuno manejo terapéutico en especial del desequilibrio hidroelectrolítico y en el caso de algunas enterobacterias tratamiento antibiótico específico. Las bacterias entéricas con frecuencia causan también infección en órganos diferentes al tracto gastrointestinal y tienen tendencia a causar sepsis. <sup>(18, 19)</sup>

La diarrea aguda bacteriana es producida por diferentes agentes, siendo la de mayor frecuencia en el mundo la *E. Coli enterotoxigénica*, seguida de *Salmonella*, *Campylobacter Jejuni*, *Shigella*, *Yersinia*, *Clostridium Difficile* y *Vibrio Cholerae*. Según la etiología, la diarrea puede ser por acción directa del microorganismo o por su toxina. <sup>(19)</sup>

### **3.2.4. INFECCIONES GASTROINTESTINALES BACTERIANAS**

Las infecciones gastrointestinales de origen bacteriano continúan siendo causa de enfermedad, mortalidad y pérdidas económicas en muchas partes del mundo, incluidos países desarrollados en los que se han introducido programas de control. Los síntomas de infecciones gastrointestinales agudas son usualmente leves a moderados, con remisión espontánea pero, en algunos casos, la enfermedad puede condicionar un rápido empeoramiento de la condición del paciente <sup>(19)</sup>. La patogenia de la infección bacteriana incluye el inicio del proceso infeccioso y los mecanismos que inducen el desarrollo de signos y síntomas de las enfermedades. Las características de las bacterias patógenas incluyen transmisibilidad, adherencia a las células del huésped, invasión de células y tejidos del huésped y toxigenicidad. Muchas infecciones causadas por bacterias comúnmente consideradas patógenas son imperceptibles o asintomáticas. La enfermedad aparece si la bacteria o la reacción inmunitaria a su presencia producen suficiente daño a la persona. <sup>(5, 18)</sup>

---

<sup>5</sup> López M et al., (1994)

<sup>18</sup> Brooks G., et al (2005)

<sup>19</sup> García M, et al (2001)

La alta incidencia de los procesos infecciosos bacterianos en la población general junto con sus elevados índices de morbi-mortalidad entre determinados grupos etarios (niños y ancianos) hace que este tipo de patología constituya un motivo de especial interés tanto desde el punto de vista clínico como microbiológico. <sup>(5, 18)</sup>

El número de microorganismos implicados en cuadros entéricos se ha ampliado durante los últimos años debido, entre otros factores, al mejor conocimiento de la clasificación taxonómica de los diferentes agentes etiológicos y al desarrollo de métodos diagnósticos cada vez mas sensibles.<sup>(5)</sup>

### 3.2.5. PRINCIPALES MICROORGANISMOS CAUSANTES DE INFECCIONES GASTROINTESTINALES BACTERIANAS

#### Salmonella:



*Salmonella*

Fuente: García M, et al., Microbiología Clínica Aplicada. (2001)

Es el patógeno más encontrado como causante de toxi-infecciones alimentarias en países desarrollados, y uno de los más frecuentes junto con *E. Coli* y *Shigella* en países en desarrollo. Constituye la segunda causa de morbilidad en países desarrollados, tras los procesos respiratorios, en donde la mayor parte de envenenamientos o contaminación de alimentos son de origen bacteriano. <sup>(19)</sup>

---

<sup>5</sup> López M et al., (1994)

<sup>18</sup> Brooks G., et al (2005)

<sup>19</sup> García M, et al (2001)

Es un bacilo Gram negativo móvil no esporulado, sus principales mecanismos de virulencia son invasión, pues pueden pasar a la lámina propia desde la luz intestinal a través de las células epiteliales, y también la producción de una enterotoxina que actúa alterando el transporte en el colon. Desde el punto de vista clínico se puede distinguir dos grupos de *Salmonellas* según la patología que ocasionan: *Salmonellas Entéricas* (*Salmonella* entérica serotipo *Enteritidis*, *Typhimurium*, *Choleraesuis*, y otros) que originan cuadros de gastroenteritis y las *Salmonellas tíficas* (*Salmonella* entérica serotipo *Typhi*) que dan lugar a cuadros febriles sépticos y diarrea. <sup>(18)</sup>

Tras un periodo de incubación de 8 a 24 horas se presenta la gastroenteritis con fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómito y diarrea sin sangre. La transmisión se da al ingerir agua o alimentos contaminados o por vía fecal-oral. Se puede presentar también contagio por vía intravenosa en transfusiones o por medio de aparatos invasivos como endoscopios mal esterilizados. El grupo más afectado por este germen son los niños menores de un año, pero también existe mayor susceptibilidad en inmunocomprometidos, así como quienes han recibido antibiótico-terapia prolongado o presentan hipoclorhidria y en los prematuros. <sup>(18, 19)</sup>

Deben adoptarse medidas sanitarias para prevenir la contaminación de alimentos y agua por roedores y otros animales que excretan *Salmonella*. Es necesario que la carne de aves, bovino y huevos infectados se cocinen con cuidado. No se debe permitir que los portadores trabajen como manejadores de alimentos; también es importante observar estrictas precauciones higiénicas. <sup>(18)</sup>

---

<sup>18</sup> Brooks G., et al (2005)

<sup>19</sup> García M, et al (2001)



## **Escherichia Coli Enteropatógena:**



*Escherichia Coli*

**Fuente:** García M, et al., Microbiología Clínica Aplicada. (2001)

Causa 80 a 85 % de la diarrea aguda bacteriana. En el Ecuador la *E. Coli enteropatógena* es la que con mayor frecuencia produce gastroenteritis en pediatría; diarrea aguda y crónica, sobre todo en los niños menores de dos años, los prematuros son los más susceptibles a padecer enfermedad severa e incluso mortal. <sup>(19, 20)</sup>

La *E. Coli* es un bacilo Gram negativo, y pertenecen a la familia de las Enterobacterias. Es un habitante común de los intestinos de todos los animales, incluyendo el de los humanos. Provoca la destrucción de las microvellosidades de los enterocitos y se adhiere a las células de la mucosa intestinal. Las bacterias están muy adheridas a la superficie del enterocito y la membrana de éste se ahueca o las envuelve. <sup>(19)</sup>

El período de incubación es de 9-12 horas. Se caracteriza por diarrea acuosa o diarrea con moco, vómitos, fiebre y deshidratación. La enfermedad en los lactantes puede ser grave. <sup>(18)</sup>

La educación para la salud de la madre es la herramienta para evitar la ocurrencia de diarrea por *E. Coli*. El niño debe ser alimentado con leche materna hasta los 4-6 meses. La higiene de las manos y la manipulación de los alimentos deberá ser práctica de rutina. Ante la ocurrencia del caso deben aplicarse las medidas de aislamiento entérico tanto en la hospitalización (si fuera necesaria) como en el hogar. <sup>(18, 19)</sup>

---

<sup>18</sup> Brooks G., et al (2005)

<sup>19</sup> García M, et al (2001)

<sup>20</sup> Flint JA, et al. (2005)

## **Shigella:**



*Shigella*

Fuente: García M, et al., Microbiología Clínica Aplicada. (2001)

Es considerada como una infección de distribución universal, que incide preferentemente en áreas de deficientes niveles de salubridad e higiene, afecta principalmente a niños menores de 10 años (sobre todo, entre 1 y 4 años, siendo rara en lactantes).<sup>(18, 20)</sup>

Shigella ingresa por vía digestiva, se desarrolla en el intestino delgado y puede producir por acción de la toxina una diarrea líquida que caracteriza la fase inicial de la infección. Al cabo de poco tiempo pasan al colon, donde se fijan y penetran en las células epiteliales. Se necesita tan solo un pequeño inóculo para causar enfermedad (100 a 200 microorganismos). Las heces presentan sangre y moco causados por importante respuesta inflamatoria que se da en la lámina propia por la invasión de la mucosa intestinal. El periodo de incubación es de uno a tres días, después del cual aparecen fiebre, dolor abdominal, diarrea con moco y sangre, luego se presenta tenesmo y pujo. Se pueden presentar síntomas neurológicos como convulsiones y su transmisión se da por consumir alimentos contaminados o vía fecal-oral.<sup>(18, 19)</sup>

Se debe tomar medidas generales de control como lavado de manos, suministros sanitarios de agua, procesamiento higiénico de los alimentos, prevención de la contaminación de los alimentos por las moscas, notificación de los casos a las autoridades sanitarias apropiadas.<sup>(18)</sup>

---

<sup>18</sup> Brooks G., et al (2005)

<sup>19</sup> García M, et al (2001)

<sup>20</sup> Flint JA, et al. (2005)

### 3.2.6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico microbiológico se realiza normalmente a partir de las heces, mediante:

#### - Coprocultivo

Método utilizado usualmente para la investigación de las bacterias productoras de diarrea. Dentro del conjunto de flora normal hay que buscar los microorganismos patógenos eventualmente presentes. En ciertos casos, estos patógenos son abundantes y pueden suplantar casi totalmente la flora normal, siendo fácil su detección. <sup>(19, 32)</sup>

El coprocultivo rutinario va encaminado fundamentalmente a la investigación de los enteropatógenos más frecuentes: *Salmonella*, *Shigella* y *Campylobacter*, entre otras bacterias, en los mismos medios de cultivo. <sup>(19, 32)</sup>

Las muestras de heces para estudio bacteriológico deben obtenerse en la etapa aguda de la enfermedad, antes de administrar antimicrobianos y deben ser transportadas con prontitud al laboratorio donde también deben ser procesadas con celeridad. <sup>(32)</sup>

El aislamiento del patógeno se lo realiza en los siguientes medios:

- Agar Sangre para el estudio global de la flora e investigación de *Candida* y *Staphylococcus Aureus*.
- Agar Mac Conkey para bacterias Gram negativas en general
- Agar Hektoen o agar SS para selección de *Salmonella* y *Shigella*
- Agar de Preston para cultivo selectivo de *Campylobacter*
- Agar TCBS (tiosulfato-citrato-bilis-sacarosa) si se pretende investigar *Vibrio*. <sup>(32)</sup>

---

<sup>19.</sup> García M, et al (2001)

<sup>32.</sup> Prats G., (2007).

## **- IDENTIFICACIÓN DE PATÓGENOS ENTÉRICOS**

Todas las colonias no fermentadoras de la lactosa, crecidas en los medios para enterobacterias deben identificarse:

- En Agar Mac Conkey, colonias medianas incoloras o transparentes (*Salmonella* y *Shigella*).<sup>(32)</sup>
- En Agar Salmonella-Shigella, la diferenciación de la morfología y el color de los microorganismos entéricos se logra mediante la fermentación o no de lactosa en el medio, dependiendo del agente<sup>(32)</sup> Así tenemos:

- ***E. Coli***: Crecimiento ligero, color rosa o rojo
- ***Enterobacter/Klebsiella***: Crecimiento leve, color rosa
- ***Proteus***: Incoloro, con centros blancos
- ***Salmonella***: Incoloro, generalmente con centro de color negro
- ***Shigella***: Incoloro
- ***Pseudomonas***: Crecimiento leve e irregular
- ***Bacterias Gram positivas***: Ausencia de crecimiento<sup>(32)</sup>

### **3.3. INFECCIONES GASTROINTESTINALES VIRICAS**

Los virus son responsables de aproximadamente el 85% de las diarreas infecciosas de todas las edades. La mayor incidencia se presenta en lactantes o niños pequeños (menores de 6 años), con más frecuencia en los meses de frío en países de clima templado.<sup>(21)</sup>

Diferentes virus producen infecciones gastrointestinales, siendo la principal causa de síndrome diarreico infeccioso infantil, tanto intrahospitalario como adquirido en la comunidad. El alto número de pacientes que son hospitalizados por enfermedad diarreica aguda viral, implica un grave riesgo, por lo cual es de vital importancia incrementar las medidas preventivas.

---

<sup>21</sup>. Salavert L, et al (2005)

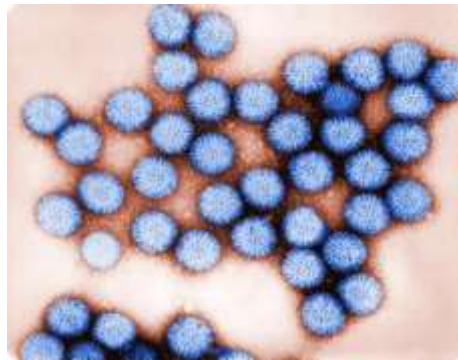
<sup>32</sup>. Prats G., (2007).

Los virus entéricos son relativamente resistentes al calor y a múltiples desinfectantes, son excretados en grandes cantidades en materia fecal y el curso de la infección puede ser en gran parte asintomático. <sup>(21)</sup>

La infección viral no requiere tratamiento específico pues es auto limitada y lo más importante es la adecuada hidratación y el correcto manejo de las evacuaciones para evitar el contagio de otros pacientes. <sup>(21, 22)</sup>

### 3.3.1. PRINCIPALES MICROORGANISMOS CAUSANTES DE INFECCIONES GASTROINTESTINALES VÍRICAS

~ **Rotavirus:**



Estructura Rotavirus

Fuente: Manuel Vargas Córdoba. Virología Médica (2002)

Es la causa más común de diarrea severa y fatal en niños, causa cada año un millón de muertes en el mundo, el rotavirus tiene un período de incubación de 1 a 3 días y produce diarrea acuosa la cual puede estar precedida por uno a tres días de vómito. Es altamente contagioso, se transmite principalmente por ruta fecal-oral y más comúnmente persona a persona o por utensilios contaminados. El virus se replica en la luz del intestino delgado, causando fusión de las vellosidades y engrosamiento de la mucosa. Las células dañadas pueden desprenderse en la luz del intestino y liberar grandes cantidades de virus, los cuales aparecen en las heces. <sup>(25)</sup>

---

<sup>21</sup> Salavert L, et al (2005)

<sup>22</sup> Vargas M., (2002)

<sup>25</sup> Kaila M; et al (2006)

El rotavirus puede estar presente en juguetes y superficies duras los cuales pueden servir como medio de transmisión. Es muy común el contagio dentro de familias e instituciones. Esta infección es una causa importante de las gastroenteritis agudas en niños que asisten a centros de cuidado infantil. <sup>(24)</sup>

La excreción viral dura de 2 a 12 días, pero puede prolongarse en aquellos con nutrición deficiente. La diarrea producida por los rotavirus a veces se debe a las absorciones defectuosas de sodio y de la glucosa conforme las células dañadas en las vellosidades se sustituyen por células inmaduras. Pueden requerir de 3 a 8 semanas para restablecerse la función normal. <sup>(25)</sup>

- ~ **Adenovirus:** produce 10 a 15% de enfermedad diarreica aguda en niños, mantiene su actividad a temperatura ambiente hasta por siete días y las infecciones son agudas y autolimitados. Afecta a lactantes y niños entre seis meses y cinco años. Se presenta transmisión directa por medio de aerosoles y por vía fecal-oral y transmisión indirecta por manos del personal y utensilios contaminados. <sup>(22)</sup>
  
- ~ **Enterovirus:** estos agentes causan un gran espectro de enfermedades, entre las cuales se encuentra la gastroenteritis. En ocasiones produce diarrea como único síntoma. <sup>(22)</sup>
  
- ~ **Astrovirus:** es responsable de aproximadamente 3% de las admisiones a los hospitales por gastroenteritis. Su transmisión es de persona a persona, la infección por este virus se asocia con el antecedente de cirugía abdominal. La enfermedad dura de uno a cuatro días tras un periodo de incubación de 24 a 36 horas. Se presenta principalmente en niños menores de dos años y puede causar infección asintomática. <sup>(22)</sup>

---

<sup>22</sup> Vargas M., (2002)

<sup>24</sup> Ucros S. (2003)

<sup>25</sup> Kaila M; et al (2006)

### 3.3.2. DIAGNÓSTICO

Generalmente, la gastroenteritis viral es diagnosticada en función de los síntomas y un examen físico del paciente. Las pruebas para detectar algunos virus que causan la gastroenteritis no se hacen en forma común<sup>(25)</sup>. La infección por rotavirus puede ser diagnosticada mediante pruebas fecales de laboratorio, una de las pruebas mas comunes es el test Simple Rotavirus que utiliza anticuerpos monoclonales contra el antígeno de rotavirus, en este test la muestra es tratada primeramente con un diluyente de muestra para extraer los antígenos de rotavirus de las heces.<sup>(22)</sup>

Tras la extracción, solo se coloca el extracto en el dispositivo de reacción. Cuando el extracto de la muestra fluye a través de la membrana del test, las partículas coloreadas migran. En el caso de un resultado positivo los anticuerpos específicos, presentes en la membrana, capturarán las partículas coloreadas. Diferentes líneas de color serán visibles, dependiendo del contenido de virus en la muestra. Estas líneas se usan para interpretar el resultado, a los cinco minutos de incubación a temperatura ambiente. La prueba rápida del antígeno de rotavirus ha mostrado 98% de sensibilidad y 97% de precisión. <sup>(Anexo 2)</sup>

---

<sup>22</sup> Vargas M., (2002)

<sup>25</sup> Kaila M; et al (2006)

# MATERIALES Y MÉTODOS



#### 4. MATERIALES Y MÉTODOS

---

##### **TIPO DE ESTUDIO:**

Se realizó un estudio analítico – sintético, hermenéutico e inductivo – deductivo

##### **SITIO DE ESTUDIO:**

Para el análisis de pruebas serológicas y coprocultivos, se incluyeron pacientes que acudieron al Laboratorio Clínico del Hospital Militar HB-7 Loja que presentaban un cuadro febril y diarreico agudo, que requerían de estas pruebas para diagnosticar su etiología. El periodo de investigación fue de Enero – Junio 2011.

##### **POBLACIÓN EN ESTUDIO:**

Se incluyeron en el estudio un total de 250 pacientes, para lo cual a todos se les recepto muestras de sangre y heces. No hubo discriminación de sexo y fueron incluidos pacientes de todas las edades.

##### **PROCEDIMIENTO:**

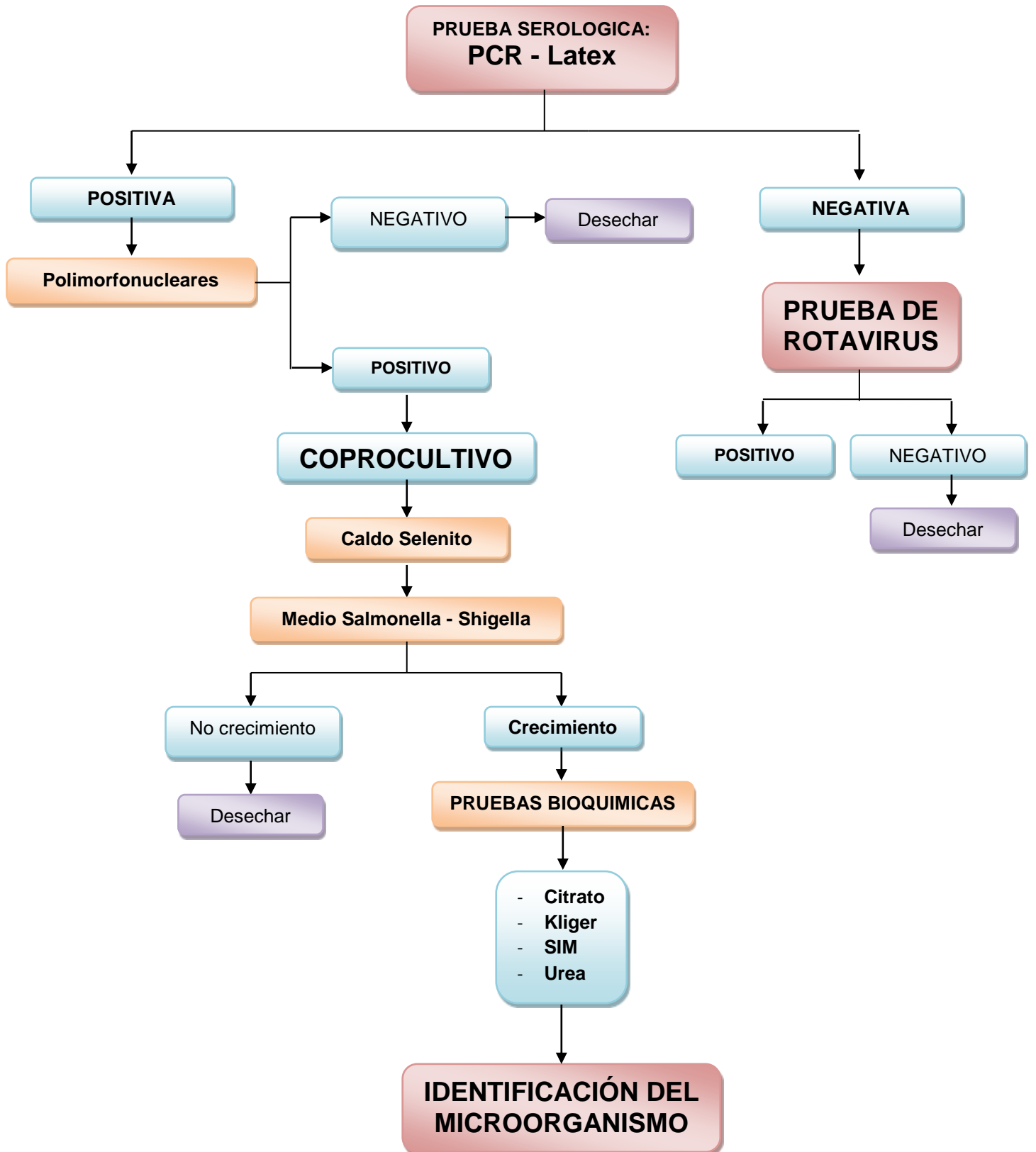
El análisis serológico para la determinación de Proteína C Reactiva cuali y semicuantitativa <sup>(Anexo 1)</sup>, se llevó a cabo en todos los 250 pacientes que presentaron cuadros de gastroenteritis; de los cuales 153 dieron un resultado positivo > 6mg/L y 97 un resultado negativo menor o hasta 6mg/L.

Se tomó una pequeña cantidad de heces liquidas de los pacientes con PCR positivo, y se realizó el examen de polimorfonucleares, si resulto positivo se sembró en Caldo Selenito, pasadas las 24 hrs se repico en cajas petri con medio selectivo Salmonella – Shigella. Se desechó las cajas en las que no hubo crecimiento de microorganismos específicos de este medio y a las que tuvieron crecimiento se realizó pruebas bioquímicas para la identificación propia del microorganismo <sup>(Anexo 3)</sup>.

En cambio a las 97 muestras que dieron un resultado negativo en la prueba serología de PCR, se realizó la prueba cualitativa de Rotavirus en heces mediante el *Test Simple Rotavirus* <sup>(Anexo 2)</sup>.

Los resultados fueron analizados en el programa estadístico XLSTAT (2008). Las variables se determinaron por grupo etario las mismas que se incluyeron mediante los resultados obtenidos en la prueba de PCR-Látex, tipo de infección (bacteriana y vírica) y tipo de microorganismo.

## 4.1 ESQUEMA DE PROCEDIMIENTOS



# RESULTADOS Y ANÁLISIS

## 5. RESULTADOS Y ANÁLISIS

En este estudio se evaluó 250 muestras de sangre y heces de pacientes que acudieron al Laboratorio Clínico del Hospital Militar HB-7 Loja sin distinción de edad ni de sexo, que presentaron un cuadro febril y diarreico agudo. Luego de haberles practicado la prueba de PCR-Látex, PMN, Coprocultivo y Rotavirus se obtuvieron los siguientes resultados:

Realizada la prueba PCR-Látex se encontró que de los 250 pacientes, 147 presentaron un resultado positivo; de los cuales el 22,8% corresponden a adultos de género femenino; 18,4% adultos de género masculino; 14,8% niños y 2,8% adolescentes de ambos sexos respectivamente.



**Gráfico 1:** Representa el porcentaje de resultados positivos obtenidos en la prueba de PCR-Látex  
**Autoras:** Iñiguez D., Tituana K.

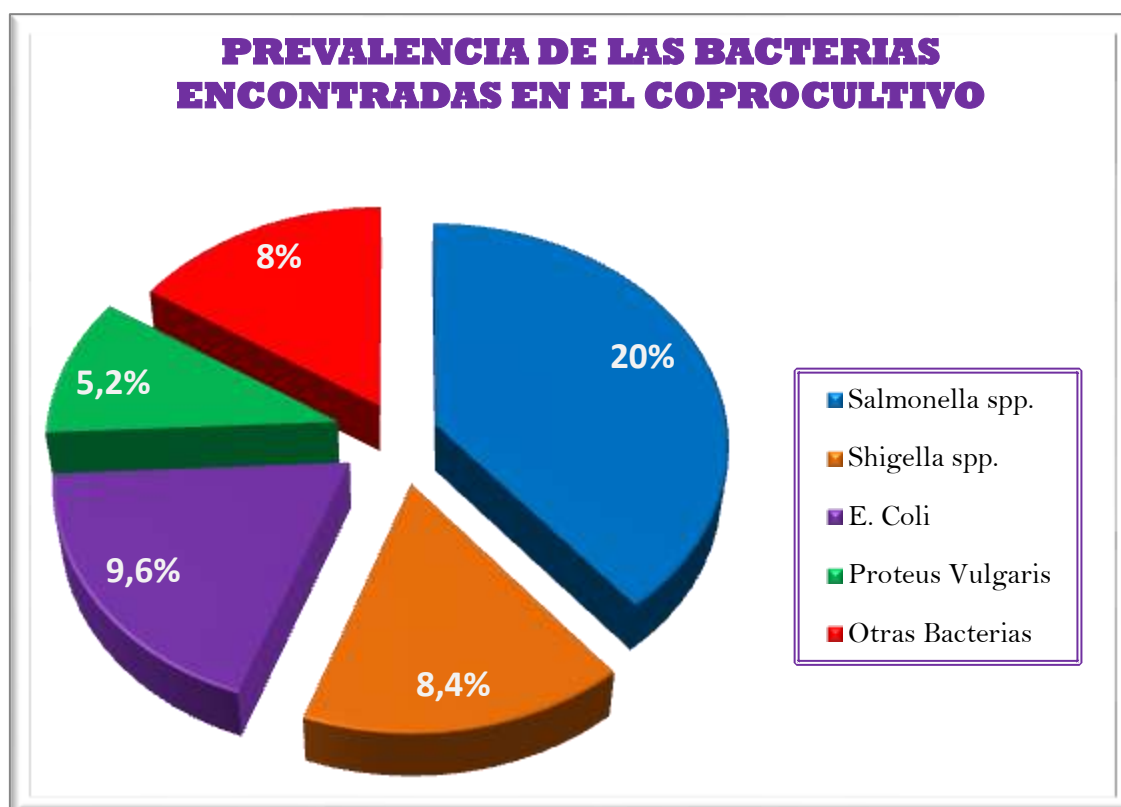
En la gráfica 1 se muestra que en los diferentes grupos etarios no se evidenció una notable diferencia en cuanto a la elevación de la PCR, todo indica que la presencia de la misma no es un marcador para distinguir una infección o una inflamación entre edades y género, ya que su aumento refleja el grado de inflamación o infección por la que está cursando el paciente, Prieto j., *et al* 2010. Cabe recalcar que hubo mayor concurrencia del género femenino en

este estudio con un porcentaje del 22,8% a diferencia de los demás de grupos estudiados.

**Tabla 1.** Microorganismos encontrados en el coprocultivo

MICROORGANISMOS ENCONTRADOS EN EL COPROCULTIVO DE ACUERDO A LAS EDADES (%)					
	Salmo. spp	Shige. spp	E. Coli	Prot. Vulg.	OTRAS
NIÑOS (0 - 12 a)	4,4	2	2,4	2	1,2
ADOLESCENTES (13 -18a)	1,2	0	0,4	0	0,8
HOMBRE (19 - 50 a)	6,4	1,6	3,6	2	2,4
MUJERES (19 - 45a)	8	4,8	3,2	1,2	3,6
<b>TOTAL</b>	<b>20</b>	<b>8,4</b>	<b>9,6</b>	<b>5,2</b>	<b>8</b>

Autoras: Iñiguez D., Tituana K.



**Gráfico 2:** Indica el porcentaje de prevalencia de microorganismos aisladas del coprocultivo

Autoras: Iñiguez D., Tituana K.

De acuerdo a la población estudiada la bacteria aislada con mayor frecuencia en el coprocultivo fue *Salmonella spp*, representando el 20% (gráfico 2), siendo el sexo femenino con un 8% el que adquiere infecciones gastrointestinales causadas por este microorganismo con mayor facilidad (tabla 1), las posibles

causas serían: el contacto directo con los alimentos y las malas condiciones de higiene que presenta. Estos datos difieren de los reportados por Sandrea L., *et al* 2007; en el estudio realizado en Maracaibo-Venezuela, que nos indica que los niños con un 85,7% son los que tienen una mayor prevalencia de infecciones gastrointestinales causadas por *Salmonella* spp., debido a que existen precarias condiciones higiénico- sanitarias en esta población.

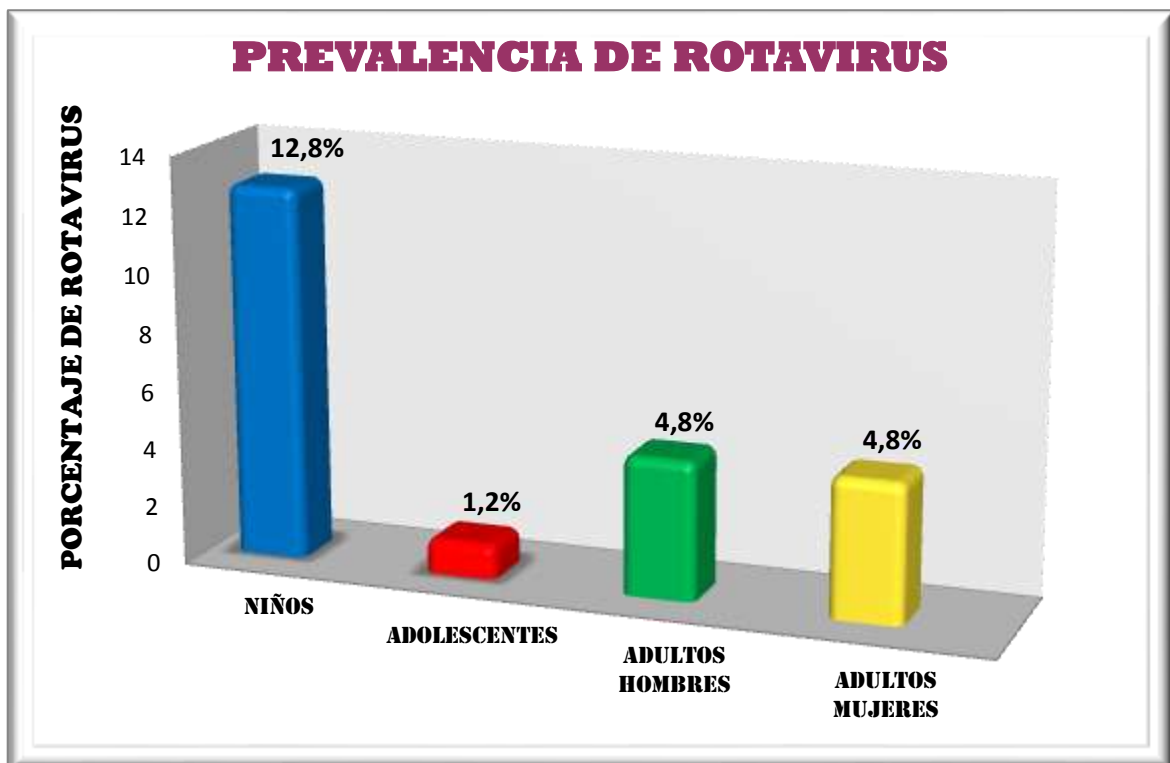
En el gráfico 2 se evidenció que *E. Coli* presentó un 9,6% de prevalencia, siendo el sexo masculino el que tuvo mayor incidencia de infecciones gastrointestinales causadas por este microorganismo, teniendo en cuenta que las causas principales son las condiciones de salubridad o por transmisión fecal-oral; este resultado difiere de la investigación realizada por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador en el año 2008, denominada “*Vigilancia y Control Epidemiológico de Enfermedades Infecciosas*”, donde *E. Coli* fue la que produjo gastroenteritis en pediatría con mayor frecuencia, sobre todo en los niños menores de dos años siendo los más susceptibles a padecer enfermedad severa e incluso mortal debido a factores socioeconómico y nutricionales que se presenta a nivel nacional especialmente en la región costa.

Investigaciones realizadas por Ordoñez G. y colaboradores en el Hospital Vozandes en la ciudad de Quito-Ecuador indica que *Shigella* spp., al igual que nuestro estudio tuvo un porcentaje del 8,4% en mujeres, que según García M., *et al* 2001, pueden ser a causa de deficientes niveles de salubridad e higiene, donde su transmisión puede ser fecal-oral, de persona a persona, por agua o alimentos contaminados, por prácticas homosexuales y por moscas de basura que actúan como vectores.

En un estudio realizado por Gray J., *et al.*, 1998 sobre la gastroenteritis asociada a *Proteus Vulgaris*, afirman que este microorganismo puede estar presente en las heces de los individuos normales aunque nunca en grandes cantidades, y también en secreciones de superficies inflamadas como úlceras intestinales y disentería, las mismas que ofrecen un ambiente adecuado para su desarrollo; es por ello que conllevan a un cuadro diarreico a causa de este microorganismo. De acuerdo a este enunciado se encontró que el 5.2 % de los pacientes fueron afectados por *Proteus Vulgaris*,

tanto niños como hombres fueron los más propensos para adquirir este agente etiológico, esto se lo puede atribuir a un compromiso inmunitario (defensas bajas) o bien si se han sometido a una gran cantidad de tratamientos antibióticos con anterioridad y que estos han destruido otros organismos sensibles y por lo tanto permitido su proliferación, Manrique F., et al, 2006. Cabe recalcar que *Proteus Vulgaris* tuvo el mínimo porcentaje de incidencia de todos los microorganismos estudiados en la presente investigación.

En el coprocultivo se encontró otro tipo de microorganismos poco comunes como *Enterobacter aerogenes* y *Klebsiella* con un porcentaje del 8% (gráfico 2), pero que es importante mencionarlos porque al igual que las otras especies causan un cuadro diarreico agudo; según Forbes B., et al. 2004 el significado clínico de estas especies se ha visto reflejado en una gran variedad de infecciones en las que se incluyen brotes institucionales de diarrea, siendo poco comunes pero cuando son adquiridas causan gran severidad en los pacientes especialmente en inmunodeprimidos y niños.

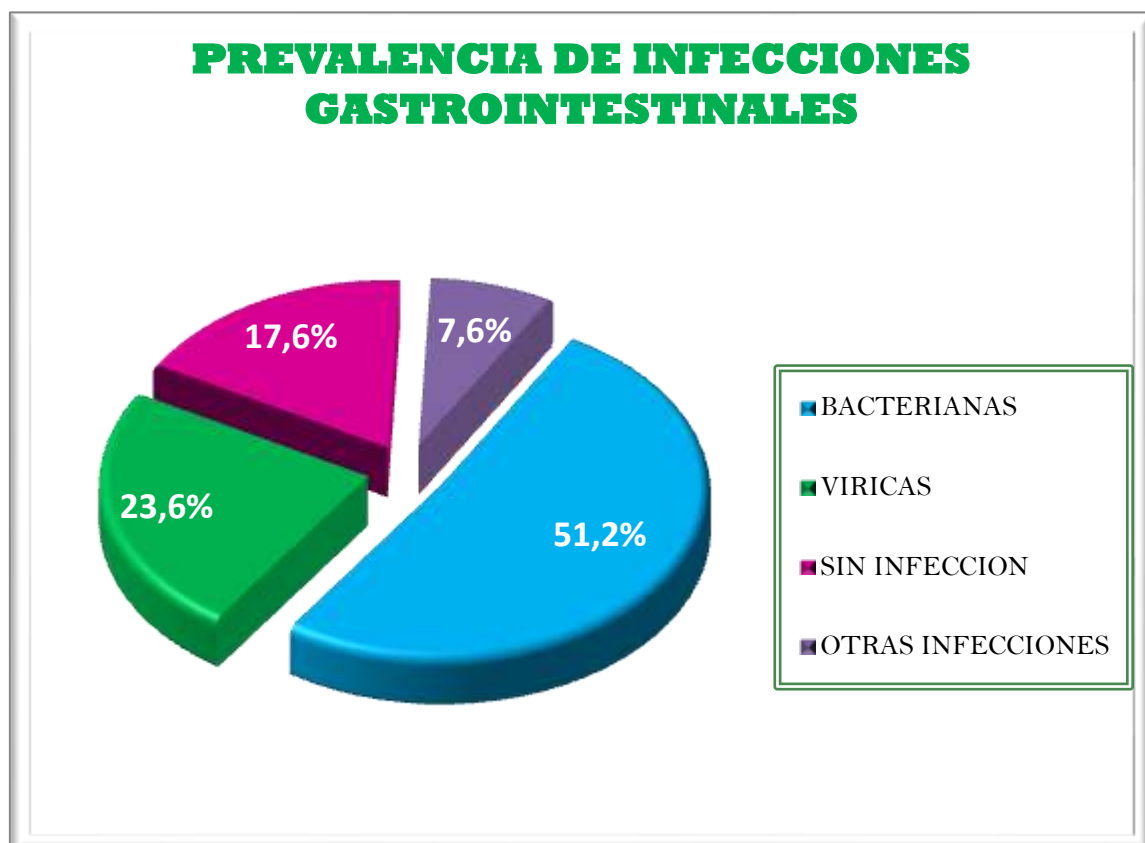


**Grafica 3:** Prevalencia de Rotavirus  
**Autoras:** Iñiguez D., Tituana K.

Por otro lado en la prueba de PCR se obtuvo 103 resultados negativos, estos se les realizo la prueba de Rotavirus dando un elevado número de casos en los



niños con un porcentaje del 12,8% a diferencia de los hombres y mujeres que tuvieron un 4,8% (gráfica 3). Según Glass, et al 2004, la gastroenteritis viral aguda es más frecuente y más peligrosa en niños pequeños que en adultos siendo rotavirus el más importante en temporadas de invierno; aunque en regiones tropicales la infección tiende a aparecer durante todo el año. Estos datos se relacionan con investigaciones realizadas en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja en el periodo 2006-2008, que demostraron que Rotavirus era la primer causa de gastroenteritis viral con un promedio del 39.3% de incidencia en niños especialmente en los meses fríos y lluviosos. Cevallos G., et al 2005.



**Grafica 4:** Representa la incidencia de infecciones gastrointestinales bacterianas, víricas, otras infecciones y sin infección.

**Autoras:** Iñiguez D., Tituana K.

Como podemos observar de los 250 pacientes que fueron parte de nuestra investigación resultó que 128 personas (51.2%) tuvieron una infección gastrointestinal bacteriana; también se evidenció que 59 pacientes (23.6%) con infecciones gastrointestinales fueron causadas por Rotavirus. Con estos datos

podemos decir que la PCR no fue útil al momento de diferenciar una infección bacteriana de una viral; al igual que Herrera L., et al 2005, nos indican que pese al largo tiempo en que se ha usado esta prueba diagnóstica, no se ha encontrado evidencias válidas que respalden el uso de PCR, en pacientes agudos febriles en riesgo de infección bacteriana grave, para distinguir la etiología de síndromes bacterianos de virales o para decidir iniciar o suspender tratamientos antibacterianos.

El 17.6 % de pacientes no presentaron ningún tipo de infección bacteriana a pesar de que presentaban un cuadro diarreico agudo y tanto PCR como Rotavirus fue negativo, esto puede deberse infecciones parasitarias (*Giardia Lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium*, *Isospora Belli*), hongos (*Candida*, *Histoplasma*, *Aspergillus*), o también por fármacos y tóxicos (laxantes, herbicidas, sales de oro, antibióticos, tiroxina, agentes colinérgicos) y otras causas como por sobrecarga alimentaria, diarrea aguda funcional, brote inicial de una diarrea crónica, colitis isquémica, oclusión intestinal parcial. Abad E., et al, 2004.

Por último el 7,6% presentó un PCR positivo y su prueba de polimorfonucleares fue negativa teniendo en cuenta que cursaban un cuadro febril agudo, por lo que se sospechó que padecían de otro tipo de patologías. Según un estudio realizado por Arteaga B., et al. 1999, la PCR se encuentra elevada cuando la persona presenta una sintomatología de un cuadro febril agudo especialmente en enfermedades respiratorias, inflamatorias, fiebre reumática, etc. y no de una infección gastrointestinal.

# CONCLUSIONES

## 6. CONCLUSIONES

---

En la presente investigación hemos concluido que:

- La prueba de Proteína C Reactiva semicuantitativa es útil junto con otras pruebas clínicas como polimorfonucleares, coprocultivo y rotavirus; al momento de evaluar los padecimientos infecciosos que orienta en lo que se refiere a la remisión del cuadro y la pertinencia de emplear, sustituir o discontinuar el tratamiento antimicrobiano.
- Debido a que un nivel elevado de PCR se debe a varios motivos, no puede usarse como prueba determinante en infecciones gastrointestinales, siempre se va a necesitar de pruebas adicionales como polimorfonucleares, coprocultivo y pruebas bioquímicas para ayudar al médico a realizar un mejor diagnóstico previo al tratamiento del paciente.
- La PCR en la actualidad se la utiliza más como un marcador específico de riesgo cardiovascular y no como marcador para diferenciar infecciones bacterianas de las víricas.
- En la presente investigación la PCR se encuentra elevada en casos en los que se trató de una infección bacteriana; cuando el PCR salió menor o hasta 6mg/L, no se descartó la posibilidad de una infección vírica y cuando la PCR es negativa y presentan cuadros diarreicos agudos se sospecha de parasitosis alimentaria.
- De todos los pacientes estudiados se observó una alta incidencia de infecciones gastrointestinales causadas por bacterias siendo el sexo femenino el que contrajo con mayor facilidad este tipo de infección y en los niños encontramos mayor incidencia de gastroenteritis viral causada por Rotavirus en el Hospital Militar HB-7 Loja.

# RECOMENDACIONES

## 7. RECOMENDACIONES

---

Al final de la presente investigación podemos recomendar que:

- Se realicen campañas de sanidad para evitar la contaminación alimentaria y así evitar la ingesta de los mismos, ya que son la principal causa de mortalidad-morbilidad de infecciones gastrointestinales a nivel mundial.
- Es importante mencionar que debido a la elevada incidencia de enfermedades gastroentéricas, se debe tomar precauciones debido a que existen bajos niveles de educación en la población, malos hábitos de higiene e inadecuada manipulación de alimentos, como también un precario saneamiento ambiental, insuficiente disponibilidad de agua potable y mala disposición de excretas; y por último la desnutrición y la falta de alimentos que aporten adecuadas fuentes de nutrientes al organismo.
- Ante la sospecha de un cuadro de infección intestinal, el médico debe hacer una detallada historia clínica y solicitar un correcto estudio microbiológico. Los antecedentes epidemiológicos (edad, historias recientes de viajes, tipo de alimento sospechoso y periodo de incubación), la presencia de signos y síntomas clínicos (fiebre, dolor abdominal, vomito) y el tipo de diarrea (acuosa, mucosa o sanguinolenta), pueden orientar acerca del microorganismo implicado.
- Los médicos utilicen la prueba PCR- Látex cuantitativa cuando realmente crean necesario, ya que no es una prueba determinante, y tomando en cuenta la relación costo-beneficio no es conveniente puesto a que la mayoría de personas que sufren infecciones intestinales no cuentan con buenos recursos económicos y que con una prueba específica sería suficiente para dar un buen diagnóstico y ayudar a la mejoría del paciente

# BIBLIOGRAFÍA

## 8. BIBLIOGRAFIA

---

1. Pova P., (2002). C-reactive protein: a valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med*; 28: 235-43.
2. Jaye D, Waites K, (1997). Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *PIDJ*; 16: 735-47.
3. Riedemann F., Duffau G. (2006). Estudio de concordancia entre nivel plasmático de proteína C reactiva (PCR) y uso de antibióticos en una unidad de pediatría. *Rev. chil. Pediat.*, vol.77, Pág. 594-598
4. Prescott L., Harley J., Klein D., (2002). *Microbiología*, 5ta Edición, Editorial McGraw-Hill-Interamericana de España S.A.U., Pág., 1005 – 1014
5. López M, Sanz J., Usera R., J, Cardenoso L., Vasallo F., (2005). Gastroenteritis bacterianas, víricas, parasitarias y toxi-infecciones alimentarias, Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.
6. Denis F; Barriere E; Venot C; Ranger Rogez S; Durepaire N; Martin C; Ploy MC. (2008). Virus and gastrointestinal infections. *Ann Biol Clin Paris*. Jul-Aug; 55(4): 275-87
7. Sandra L., Avila Y., Paz A., Corpas C., Petit K., Ocando N., (2007). Salmonella y Shigella a partir de muestras fecales en la población Santa Rosa, Maracaibo-Venezuela. *Kasmera*, vol.35, no.2, p.127-136.
8. El Universo. (2004). *Salmonelosis, 50% de riesgo en áreas marginales*.
9. Glass R, Gentsch J, Smith Jc. (2004) Rotavirus vaccines: success by reassortment *Science*; 265:1389-1391.
10. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (julio 2008). Protocolo para la Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria Centinela de Diarreas Causadas por Rotavirus y para Invaginación Intestinal. Ecuador:



11. Cevallos G, (2005). Identificación de patrón electroforético de rotavirus por page y tinción de plata, en niños menores de cinco años en el hospital regional "Isidro Ayora", Loja- Ecuador. Durante el periodo julio-octubre 2005.
12. Luzuriaga M, Gordillo V, (2007). Etiología de la enfermedad diarreica aguda (EDA en niños menores de cinco años durante el periodo febrero-junio 2008, en la ciudad de Loja.
13. Herbet B, Siest G, Henny J. (2001) High-sensitivity C-reactive protein (CRP) reference intervals in the elderly. Clin Chem Lab Med; 39: 1169-70.
14. Prieto J., Yuste J., (2010). Balcells. La Clínica y el Laboratorio. Interpretación de Análisis y Pruebas Funcionales. Exploración de los Síndromes. Cuadro Biológico de las Enfermedades. 21º Edición .Editorial Elsevier España. Pág. 88-91
15. Montoreano R. (2002); La Proteína C Reactiva: de la infección a la predicción. Rev. Med. Venezuela. 6:2-3.
16. Price C., Trull A., Berry D., Gorman E., (1987); Development and validation of a particle-enhanced turbidimetric immunoassay for C-reactive protein. J Immunol Methods; 99: 205-211.
17. Kumate J., Gutierrez G., Muñoz O., Santos J., (1994); Manual de infectología clínica, México, pág.66
18. Brooks G., Butel J., Morse S., (2005). Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 18ª Edición. Editorial El Manual Moderno. México. Pág. 251-255; 537-541.
19. García M, Fernandes M, Paredes S. (2001); Microbiología Clínica Aplicada, 4ª Ed., Editorial Díaz de Santos, S.A, Madrid-España, pág. 147-164
20. Flint J., Van Y., Angulo F, Braun P., Kirk M. (2005); Estimating the burden of acute gastroenteritis, foodborne disease, and pathogens commonly transmitted by food: an international review. Clin Infect Dis. 41:698-704.

21. Salavert M., Bartolome R. (2005). Tratado SEIMC de Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica. Editorial Médica Panamericana. Madrid – España.
22. Vargas M. (2002). Virología Médica. 1ª Edición. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá – Colombia. Pág. 261-267
23. OMS (2005): Estado Mundial de la Infancia. Bellamy C. Ed. UNICEF. New York.
24. Ucros S. (2003), Guías practicas basada en la evidencia. 1ª Ed. Editorial Panamericana, Colombia, pág. 157-167
25. Kaila M; Onnela T; Isolauri E, (2006). Treatment of acute diarrhea in practice. Acta Paediatr. Dec; 86(12): 1340-4
26. Regueiro J., López C., González S., Martínez E. (2006). Inmunología. Biología y Patología del Sistema Inmune. 3ª Edición, Editorial Médica Panamericana. Madrid – España. Pág. 131.
27. Aloney W., Grenant R. (2008). Epidemiology, therapy and prevention of infection with Salmonella organisms. Curr. Opin. In-fe-Dis; 5: 74-79
28. Tornel P. L., Abellán J., Alfonso C., Martínez P., (2003). La proteína C reactiva como marcador del riesgo cardiovascular, SHE Revisiones; 20(2):74-81
29. Ministerio de Salud Pública [MSP], (2008), Vigilancia y control epidemiológico de enfermedades infecciosas.
30. Cáceres D., Estrada E., Peláez D. (2003). Enfermedad diarreica aguda: un reto para la Salud Pública en Colombia.
31. Departamento Estadístico (2008), Jefatura Provincial de Salud de Loja.
32. Prats G., (2007). Microbiología Clínica. 1ª Edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid – España. Pág 255

33. Arteaga R., Chávez N., (1999) Proteína "C" reactiva en la evaluación de infecciones bacterianas en pediatría. *Rev. Soc. Boliv. Pediatr*; 38(2):59-62,
34. Abad E., Ruiz R. (2004). Manual de diagnóstico y terapéutica médica de atención primaria. Quinta Edición. Editorial Díaz de Santos. n. Pag.356
35. Casellas J., Laspina F, Baez E. Evolución de la resistencia antibiótica en *Shigella* durante el período 1992-1997.
36. Gray J., (1998), Gastroenteritis Associated with *Proteus Vulgaris*, *The British Medical Journal*. Pág. 916
37. Forbes B., Sahm D., Weissfeid A., (2004), Diagnóstico microbiológico, Decima primera Edición, Editorial Medica Panamericana, Buenos Aires, Pág. 992.
38. Manrique F., Blllon D., Bello S., Ospina J., (2006), Agentes causantes de diarrea en niños menores de 5 años en Tunja, Colombia. *Rev. salud pública*, vol.8, Pág. 88-97
39. Sério G., (2009). PCR Latex, Biotécnica Ind.Com. Ltd
40. Jiménez J, Campos T, Montón JL. (1998) Tratamiento de la diarrea aguda infantil en atención primaria. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*; 22 (5):109-16.

**ANEXOS**

# ANEXO 1

## INSERTO PCR

### HUMATEX CRP

Prueba rápida de aglutinación en látex, para la determinación cualitativa y semicuantitativa de la proteína C-reactiva en suero no diluido (ND)

Presentación del estuche			
[REF]	40042	40 pruebas	Estuche completo
	40040	100 pruebas	Reactivo de látex PCR
	40043	100 pruebas	Estuche completo
	40037	100 ml	[GEB]

[IVO]

#### Método

La prueba HUMATEX CRP® se basa en la reacción inmunológica entre la proteína C reactiva (PCR) de la muestra del paciente ó suero control y el correspondiente anticuerpo anti-PCR humano, que recubre las partículas de látex.  
Una reacción positiva es indicada por una marcada y visible aglutinación de las partículas de látex en el área de la lámina.

Contenidos	
[LR]	40 Reactivo de Látex PCR (tapa blanca) o Suspensión de color azul con partículas látex poliestireno recubiertas con anticuerpos monoespecíficos anti-humano PCR (cabra) 1,0 %
[PC]	1,0 ml Suero Control Positivo (tapa roja) Control listo para usar, contiene suficiente concentración de PCR humana para producir una marcada aglutinación.
[NC]	1,0 ml Suero Control Negativo (tapa verde) Control listo para usar, no reacciona con [LR]
1	1 Lámina con 6 áreas
[REF]	40037:
[GEB]	100 ml Buffer Glycina-NaCl pH 8,2 ± 0,2 Glycina 100 mmol/l NaCl 1 g/l
[LR], [PC], [NC] y [GEB]	contienen de azida de sodio 0,055%.
Estabilidad	
[LR], [PC] y [NC]	son estables hasta su fecha de caducidad cuando se almacenan de 2...8°C.
No congelarlo!	
Muestras	
Suero:	Estabilidad hasta 24 horas a 2...8°C hasta 4 semanas a -20°C

#### Esquema de pipeteo

##### A. Determinación cualitativa (prueba de tamizaje)

[LR], [PC], [NC] y muestras de suero a temperatura ambiente. Mezclar [LR] suavemente antes de usarlo, para lograr una completa homogenización de las partículas.

Pipetear ó dejar caer las gotas en las áreas de la placa:

Suero muestra	40 µl
[PC], tapa roja	1 gota
[NC], tapa verde	1 gota
[LR], tapa blanca, a muestras y controles	1 gota a cada

Mezclar con diferentes palillos y extender el fluido sobre toda la superficie de cada una de las áreas.

Inclinar la placa de atrás hacia adelante por 2 minutos de tal forma que la mezcla rote lentamente dentro de las áreas de la lámina ó poner en un rotador automático a 100 r.p.m.

Al finalizar los 2 minutos observar el resultado bajo luz artificial.

(1 gota = 40µl)

#### Interpretación de resultados

La aglutinación indica un contenido de PCR de más de 6 mg/l en la muestra sin diluir. Los sueros con resultados positivos en la prueba de tamizaje, deben analizarse de nuevo con la prueba de titulación (ver parte B).

#### B. Prueba semi-cuantitativa

Diluir las muestras con [GEB] ([REF] 40037):

Dilución	PCR (mg/l en muestras no diluidas)
1 + 1 (1 : 2)	12
1 + 3 (1 : 4)	24
1 + 7 (1 : 8)	48
1 + 15 (1 : 16)	96
1 + 31 (1 : 32)	192

Proceder como en la prueba cualitativa (ver parte A).

#### Interpretación de resultados

Leer el título en la última dilución que presente una aglutinación visible. Multiplicar el título por el factor de conversión 6 (ver sensibilidad) y reportar el resultado en mg/l.

Ej: Título 1 : 16 → concentración de PCR:

16 x 6 [mg/l] = 96 [mg/l]

#### Sensibilidad

Usando una preparación estándar que tiene correlación con el material de referencia CRM 470, la prueba HUMATEX CRP ha sido ajustada para detectar concentraciones de PCR en muestra de suero no diluido equivalente a 6 mg/l ó más.

#### Control de calidad

[PC] y [NC] se deben analizar en cada serie y los resultados se deben comparar con las muestras para distinguir posibles granulaciones de una aglutinación.

[PC] debe mostrar una aglutinación clara dentro de los 2 minutos.

[NC] debe mostrar una suspensión leve sin aglutinación visible después de los 2 minutos.

#### Valor diagnóstico

La prueba PCR es un indicador sensible para los procesos inflamatorios, por ejemplo, la fiebre reumática y para la fase aguda de la artritis reumatoidea.

La determinación del nivel de PCR puede usarse en el control de la terapia.

#### Características de la ejecución

Los datos típicos de ejecución de la prueba pueden ser encontrados en el informe de verificación, accesible via

[www.human.de/data/gb/write-crp.pdf](http://www.human.de/data/gb/write-crp.pdf) ó

[www.human-de.com/data/gb/wfs-crp.pdf](http://www.human-de.com/data/gb/wfs-crp.pdf)

#### Notas

- Los sueros contaminados y fuertemente lipémicos son causa de reacciones no específicas. Por lo tanto no deben ser analizados.
- Un tiempo de reacción mayor de 2 minutos puede dar resultados falsos positivos debido a la desecación.
- Realizar el pipeteo teniendo el octero en forma vertical.
- Como en todos los métodos de diagnóstico, el diagnóstico final no debe basarse exclusivamente en el resultado de una sola prueba, sino que debe estar fundamentado en la correlación de más de un resultado junto a otros hallazgos clínicos.
- Todos los reactivos contienen azida de sodio. No ingerirlo. Evitar el contacto con la piel ó las membranas mucosas.
- [PC] ha sido probada para HBsAg y anticuerpos de VIH y VHC y se encontró que es no-reactiva. Sin embargo, a pesar de estos resultados negativos, deben tratarse como material potencialmente infeccioso.

#### Literatura

- Singer, J. M. et al, Amer. J. Clin. Path, 28, 611 (1957)
- Nilsson, L. A., Acta Path. Microbiol. Scand. 73, 129 (1968)
- Scheiffarth, F. et al, Blut 20, 296 (1970)

LX-CRP  
BNF 4004001 E  
DA-2006-10



human

Human Gesellschaft für Biochemie und Diagnostica mbH  
Max-Planck-Ring 21 · D-65205 Wiesbaden · Germany  
Telefon: +49 6122 9688 0 · Telefax: +49 6122 9688 100 · e-Mail: [human@human.de](mailto:human@human.de)

# ANEXO 2

## INSERTO ROTAVIRUS

### Rotavirus Card

Cat. IID-1055

Ver. 2

Test inmunocromatográfico en un solo paso para la detección cualitativa de rotavirus en heces

#### Uso destinado:

La prueba rápida de rotavirus es una prueba In Vitro cualitativa inmunocromatográfica para la detección rápida de antígenos de rotavirus en muestras de heces fecales humanas. Los resultados de la prueba están destinados a ser una ayuda en el diagnóstico de infección del rotavirus y monitorear la efectividad del tratamiento terapéutico.

#### Introducción:

Los rotavirus son la principal causa de gastroenteritis agudas, especialmente en niños menores de dos años. Se han identificado rotavirus en casi el 40 % de las heces de niños con gastroenteritis. Las gastroenteritis por virus entéricos pueden resultar mortales en poblaciones de riesgo como niños, ancianos o individuos inmunodeprimidos. Su transmisión tiene lugar por vía oral-fecal, siendo el período de incubación entre 1 y 3 tres días. Síntomas característicos son vómitos, diarrea acuosa entre 3 y 8 días, fiebre y dolor abdominal.

#### Principios biológicos:

El test Simple Rotavirus utiliza anticuerpos monoclonales contra el antígeno VP6 del grupo A de rotavirus, conjugados a partículas de látex rojas y anticuerpos monoclonales específicos para rotavirus en la membrana. En este test la muestra es tratada primeramente con un diluyente de muestra para extraer los antígenos de rotavirus de las heces. Tras la extracción, solo se necesita poner el extracto en el dispositivo de reacción. Cuando el extracto de la muestra fluye a través de la membrana del test, las partículas coloreadas migran. En el caso de un resultado positivo los anticuerpos específicos, presentes en la membrana, capturarán las partículas coloreadas. Diferentes líneas de color serán visibles, dependiendo del contenido de virus en la muestra. Estas líneas se usan para interpretar el resultado, a los cinco minutos de incubación a temperatura ambiente.

#### Materiales incluidos en el Kit:

- 20 tarjetas de prueba rápida del antígeno de rotavirus
- 20 botellas de amortiguador de recolección de la muestra de excremento. Almacenar de 4 a 30°C

#### Materiales no proporcionados:

- Envase para recolección de la muestra
- Cronómetro

#### Precauciones:

- Las muestras de los pacientes (heces) pueden contener agentes infecciosos y deberán ser tratadas y desechadas como materiales biológicos potencialmente peligrosos.
- El tampón contiene azida de sodio como agente antimicro-

biano. Evitar el contacto directo con la piel y las mucosas. Desechar de forma apropiada. No usar el tampón si manifiesta indicios de contaminación o precipitación.

- No comer, beber, fumar, almacenar o preparar alimentos en la zona donde se manejan los reactivos y las muestras.
- Llevar guantes desechables al manejar las muestras. Lavar bien las manos al acabar de trabajar.
- No intercambiar los componentes de kits con distinto número de lote.
- Utilizar todos los reactivos únicamente In Vitro.
- Antes de usarlos, dejar que todos los componentes del Kit y muestras alcancen la temperatura ambiente, pues reactivos y/o muestras frías pueden reducir la funcionalidad del test. Se recomiendan de 20 a 30 minutos para alcanzar la temperatura ambiente.
- No usar los componentes del kit después de las fechas de caducidad.
- Es importante añadir la cantidad correcta de muestra. Si es inferior a la indicada puede ser que no se realice la cromatografía porque no llegue muestra a la zona de reacción, si es superior pueden aparecer líneas marrones en vez de rojas.
- El producto usado debe desecharse conforme a la legislación vigente.
- No usar el test si aparece alguna línea de color en la zona de resultados antes de empezar a usarlo.



#### Almacenamiento:

Se puede conservar a cualquier temperatura comprendida entre 4 y 30 °C (no es recomendable almacenarlo en refrigerador) Su fecha de caducidad esta impresa en la envoltura.

#### Muestras:

Se deben recoger las muestras fecales tan pronto como sea posible después del comienzo de los síntomas. A la semana de la

aparición de los primeros síntomas el título de virus empieza a decrecer y por lo tanto pueden ser más difíciles de identificar. Las muestras pueden guardarse en el refrigerador (4° C aprox.) durante 1 o 2 días antes de ser analizadas. Para una conservación más prolongada, deben guardarse en el congelación a -20° C sin manipulación previa. En este caso, la muestra será descongelada totalmente, llevada a temperatura ambiente y homogeneizada antes de analizarla.

**Procedimiento:**

1. Abrir el tapón del gotero con cuidado de no derramarlo. Con el extremo del aplicador recoger una cantidad suficiente de heces (25 -100 mg) Si las heces son líquidas tomar con ayuda de una pipeta 100 microlitros y transferirlos al gotero.
2. Introducir el aplicador con la muestra en el gotero, cerrar bien el tapón y agitar vigorosamente para asegurar una mezcla homogénea.
3. Sacar el casete de prueba de la bolsa de aluminio.
4. Romper el extremo superior del gotero.
5. Añadir 4 ó 5 gotas (120 a 150 ul) de la muestra contenida en el gotero en el pozo de reacción de la prueba (ventana circular señalada con una flecha).
6. Esperar entre 5 y10 minutos, leer e interpretar el resultado. Una muestra fuertemente positiva puede mostrar el resultado antes de los 10 min.

**Nota:** No interpretar resultados después de 10 minutos.

**Interpretación de resultados:**

**Negativo:** Ninguna línea aparece en la región de la línea de prueba. Una línea rosa se muestra en la región de la línea de control.

**Positivo:** Una banda de color rosa aparece en la región de la línea de prueba, además de una línea rosa en la región de línea de control.

**Inválido:** La línea del control siguiente a la línea de la prueba no llegan a ser visible dentro de los 15 minutos después de la adición de la muestra.

**Sensibilidad y precisión:**

La prueba rápida del antígeno de rotavirus ha mostrado 98% de sensibilidad y 97% de precisión en comparación a los resultados de ELISA.

**Control de calidad:**

1. La banda del control es un reactivo interno, aparecerá si la prueba ha sido realizada correctamente y los reactivos tienen acción reactiva.
2. Las buenas prácticas del laboratorio recomiendan el uso diario de materiales de control que validen la certeza del dispositivo. Los materiales de control que no son proporcionados con este equipo de prueba pueden estar comercialmente disponibles.

**Limitaciones del procedimiento:**

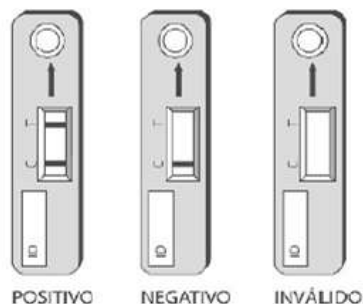
1. El test debe usarse solo para la detección de antígenos de Rotavirus en heces.
2. El test es cualitativo y no debe hacerse ninguna interpretación cuantitativa del resultado en relación directa a la intensidad de la línea positiva.
3. No se deben excluir interferencias en el funcionamiento del test.
4. El resultado de la prueba debe ser utilizado para evaluar a pacientes con signos y síntomas de la enfermedad. Un diagnóstico clínico definitivo sólo debe ser hecho por el médico después de que todas las pruebas clínicas y de laboratorio hayan sido evaluadas.

**Reproducibilidad:**

La reproducibilidad de la prueba rápida del antígeno de rotavirus fue determinada utilizando controles negativos, bajos positivos y altos positivos. Estas muestras fueron probadas en replica de 10 en un estudio ciego por 3 operarios que trabajan independientemente en el mismo laboratorio. El acuerdo del resultado esperado fue 100%.

**Reactividad Cruzada:**

La prueba rápida del antígeno de rotavirus puede cruzarse con el antígeno de rotavirus del mono y porcino.



Fabricado por:  
International Inmuno-Diagnostics  
1155 Chess Drive 121 Foster City, CA 94404  
USA

# ANEXO 3

## Simmons Citrato Agar

Medio utilizado para la diferenciación de enterobacterias, en este medio el fosfato mono-amónico es la única fuente de nitrógeno y el citrato de sodio es la única fuente de carbono. Ambos componentes son necesarios para el desarrollo bacteriano. Las sales de fosfato forman un sistema buffer, el magnesio es cofactor enzimático.

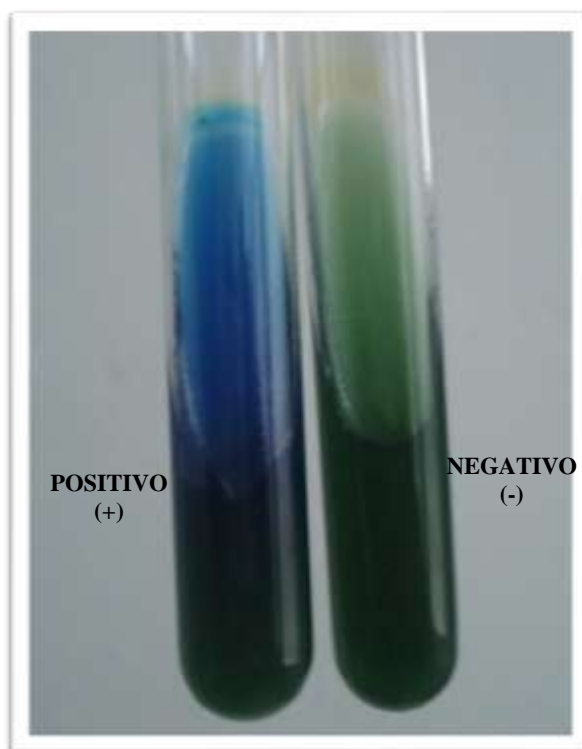
El cloruro de sodio mantiene el balance osmótico, y el azul de bromo timol es el indicador de pH, que vira al color azul en medio alcalino. El medio de cultivo es diferencial en base a que los microorganismos capaces de utilizar citrato como única fuente de carbono, usan sales de amonio como única fuente de nitrógeno, con la consiguiente producción de alcalinidad. El desdoblamiento del citrato da progresivamente, oxalacetato y piruvato. Este último, en presencia de un medio alcalino, da origen a ácidos orgánicos que, al ser utilizados como fuente de carbono, producen carbonatos y bicarbonatos alcalinos.

El medio entonces vira al azul y esto es indicativo de la producción de citrato permeasa.

### **Resultados**

**Positivo:** crecimiento y color azul en el pico, alcalinidad.

**Negativo:** el medio permanece de color verde debido a que no hay desarrollo bacteriano y no hay cambio de color.



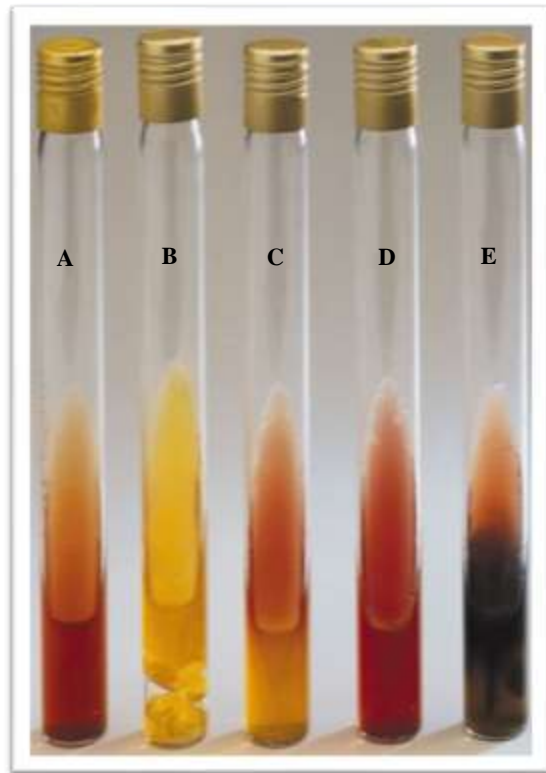


## **TSI Agar**

Medio universalmente empleado para la diferenciación de enterobacterias, en base a la fermentación de glucosa, lactosa, sacarosa y a la producción de ácido sulfhídrico.

La lactosa, sacarosa y glucosa son los hidratos de carbono fermentables. El tiosulfato de sodio es el sustrato necesario para la producción de ácido sulfhídrico, el sulfato de hierro y amonio, es la fuente de iones  $Fe^{3+}$ , los cuales se combinan con el ácido sulfhídrico y producen sulfuro de hierro, de color negro.

El rojo de fenol es el indicador de pH, y el cloruro de sodio mantiene el balance osmótico. Por fermentación de azúcares, se producen ácidos, que se detectan por medio del indicador rojo de fenol, el cual vira al color amarillo en medio ácido. El tiosulfato de sodio se reduce a sulfuro de hidrógeno el que reacciona luego con una sal de hierro proporcionando el típico sulfuro de hierro de color negro.



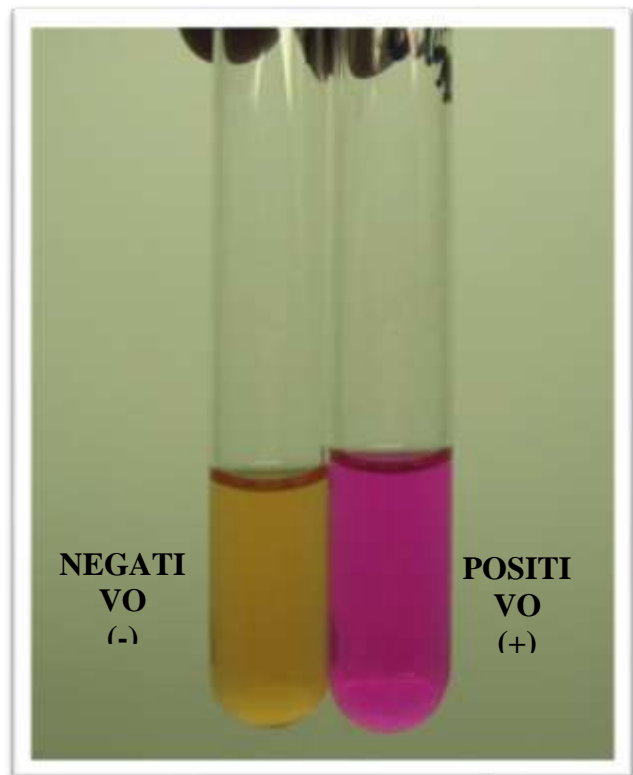
### **Resultados**

- a. Medio sin inocular
- b. La presencia de burbujas, o ruptura del medio de cultivo, indica que el microorganismo produce gas. Pico ácido/fondo ácido (pico amarillo/fondo amarillo): el microorganismo fermenta glucosa, lactosa y/o sacarosa.
- c. Pico alcalino/fondo ácido (pico rojo/fondo amarillo): el microorganismo solamente fermenta la glucosa.
- d. Pico alcalino/fondo alcalino (pico rojo/fondo rojo): el microorganismo es no fermentador de azúcares.
- e. El ennegrecimiento del medio indica que el microorganismo produce ácido sulfhídrico.

## Urea

Medio utilizado para la identificación de microorganismos, en base a la actividad ureásica. Es particularmente útil para diferenciar *Proteus* spp., de otros miembros de la familia Enterobacteriaceae.

El extracto de levadura es la única fuente de carbono, nitrógeno, vitaminas y cofactores, y aporta los nutrientes esenciales para el desarrollo bacteriano. Las sales de fosfatos constituyen el sistema buffer, el rojo de fenol es el indicador de pH y la urea es el sustrato de la enzima ureasa.



### **Resultado**

El medio lleva como indicador Rojo fenol, que se torna amarillo cuando es negativo y rosa cuando es positivo.

## **SIM (H<sub>2</sub>S, INDOL Y MOVILIDAD)**

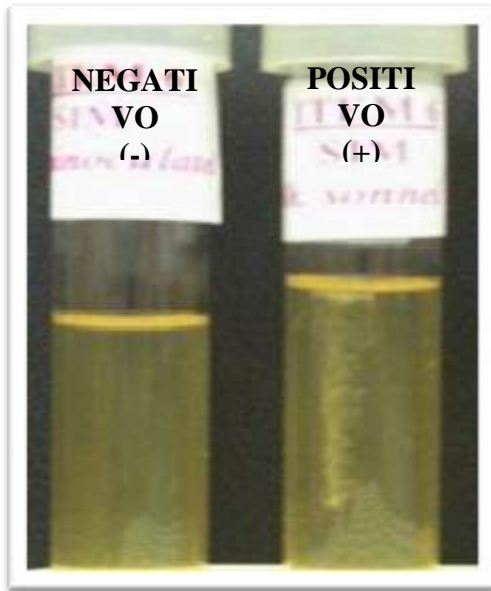
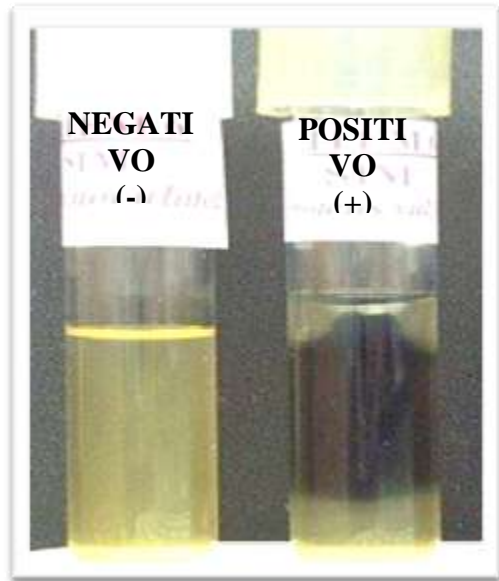
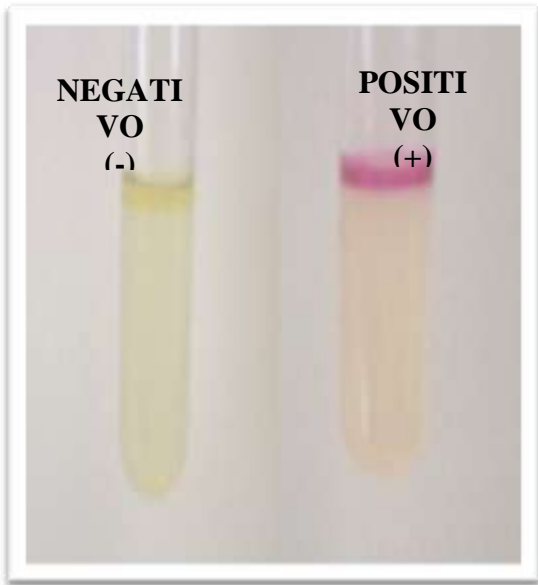
Es un medio semisólido destinado a verificar la movilidad, producción de indol y de sulfuro de hidrógeno en un mismo tubo.

El triptófano es un aminoácido constituyente de muchas peptonas, y particularmente de la tripteína, que puede ser oxidado por algunas bacterias para formar indol. En el proceso interviene un conjunto de enzimas llamadas triptofanasa. El indol producido se combina con el aldehído del reactivo de Kovacs o de Erlich, para originar un compuesto de color rojo.

Las cepas móviles pueden apreciarse en este medio, por la turbidez que producen alrededor de la punción de siembra, mientras que aquellas cepas productoras de sulfhídrico se distinguen por la formación de un precipitado negro de sulfuro de hierro a partir del tiosulfato siempre que el medio se mantenga a un pH mayor a 7.2.

## Resultados

- ✓ **Cepas SH<sub>2</sub> negativas:** el medio permanece sin cambio de color.
- ✓ **Cepas H<sub>2</sub>S positivas:** ennegrecimiento a lo largo de la línea de siembra o en todo el medio.
- ✓ **Cepas indol negativas:** sin cambio de color.
- ✓ **Cepas indol positivas:** desarrollo de color rojo luego de agregar el reactivo de Kovacs o de Erlich.
- ✓ **Cepas inmóviles:** el crecimiento se observa solamente en la línea de siembra.
- ✓ **Cepas móviles:** producen turbidez del medio, que se extiende más allá de la línea de siembra.



## IDENTIFICACIÓN BIOQUÍMICA DE BACTERIAS MÁS FRECUENTES

	KIA O TSI	GAS	H2S	Citrato	Urea	Motilidad	Indol
<i>Escherichia coli</i>	A/A	+ / -	-	-	-	+	+
<i>Enterobacter aerógenes</i>	A/A	++	-	+	-	+	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	A/A	++	-	+	+/-	+	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	A/A	++	-	+	+	-	-
<i>Klebsiella oxytoca</i>	A/A	++	-	+	+	-	+
<i>Proteus vulgaris</i>	ALC/A	+/-	+	+/-	++	+	+
<i>Proteus mirabills</i>	ALC/A	+	+	+/-	++	+	-
<i>Proteus penneri</i>	ALC/A	+ /-	-	+/-	++	+	-
<i>Citrobacter freundli</i>	A/A o ALC/A	+	+	+	+/-	+	-
<i>Citrobacter koseri</i>	ALC/A	+	-	+	+/-	+	+
<i>Serratia marcesoans</i>	ALC/A	+	-	+	-	+	-
<i>Morganella Morganii</i>	ALC/A	+	-	-	++	+	+
<i>Pantosa agiomerans</i>	ALC/A	+/-	-	+/-	+/-	+	+/-
<i>Hafnia alvel</i>	ALC/A	+	-	-	-	+	-
<i>Providencia rettegeri</i>	ALC/A	-	-	+	++	+	+
<i>Edwarsiella tarda</i>	ALC/A	+	+	-	-	+	-
<i>Alkalescens dispar</i>	ALC/A	-	-	-	-	-	+
<i>Salmonella thypi</i>	K/A	-	+	-	-	+	-
<i>Salmonella paratyphi</i>	K/A	-	-	-	-	+	-
<i>Salmonella spp.</i>	K/A	+	+	+	-	+	-
<i>Shigella spp.</i>	K/A	-	-	-	-	-	-