



**Universidad  
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

“PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD DE *Escherichia coli* EN  
INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN MUJERES DE EDAD  
REPRODUCTIVA EN EL HOSPITAL DOCENTE MADRE NIÑO  
SAN BARTOLOMÉ, EN EL PERIODO DEL 2013 A 2017”

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO  
EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LABORATORIO CLÍNICO Y  
ANATOMÍA PATOLÓGICA

Presentado por:

**BACHILLER:** ACUÑA ROCA, GERSON ALFREDO

BABILONIA FALCÓN, RICARDO PORTAL

**LIMA – PERÚ**

**2020**



## DEDICATORIA

Dedico en primer lugar a Dios y a mi padre Alfredo Acuña Trujillo y madre Eusebia Roca Núñez por su gran apoyo incondicional y por estar siempre ahí para orientarme y guiarme para poder alcanzar mis metas.

A mis hermanos Edith, Aida, Edgar, porque son un ejemplo de perseverancia en la vida que siempre me estuvieron dando alientos para seguir en este camino.

Acuña Roca, Gerson Alfredo

Dedico ésta tesis a nuestro creador por consentir recorrer este largo camino, por permitirme afrontar las adversidades sin desfallecer en el intento.

” A mi raíz, mi madre María Elsa Falcón Arias, que ha sido el pilar fundamental en todos estos años de estudio, por su sacrificio, abnegación y amor incondicional que me impulsaron a continuar siempre adelante, a comprender que con dedicación y esfuerzo se logra alcanzar la meta, gracias madre por estar siempre a mi lado, gracias por permitir que después de este largo camino culmine una meta más de muchas que aún tengo que cumplir.

A mis hermanos Enrique y Roger por su apoyo incondicional.

Babilonia Falcón, Ricardo Portal

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecimiento especial a la Mg. TM. Quispe Manco, María del Carmen, por haber aceptado ser la asesora de nuestra tesis y ser una guía fundamental en la elaboración de este trabajo, quién apoyo, asesoro en todo momento, también al Lic. T.M Javier Orlando Soto Pastrana, quien nos apoyó en el estudio de investigación para validar e interpretar el presente trabajo

A nuestros mentores por brindarnos sus conocimientos y por guiarnos en vuestra formación profesional, por ser parte de nuestra esencia, por formar en nosotros, no solo conocimientos sino también valores ético-morales, y el amor a esta maravillosa profesión que es la Tecnología Médica.

Un agradecimiento especial al Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, institución en la cual nos apoyó para ser realidad la tesis de investigación.

**ASESOR DE TESIS**

Mg. TM. MARIA DEL CARMEN QUISPE MANCO

## JURADO

**Presidente:** Dra. Claudia Milagros Arispe Alburqueque

**Secretario:** Dr. Miguel Hernán Sandoval Vegas.

**Vocal:** Mg. Roberto Eugenio Rojas León

## ÍNDICE

CAPITULO I: EL PROBLEMA.....	11
1.1. Planteamiento del problema.....	11
1.2. Formulación del problema.....	13
1.3. Justificación.....	13
1.4. Objetivos.....	14
1.4.1. Objetivo General.....	14
1.4.2. Objetivos Específicos.....	14
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	15
2.1. Antecedentes.....	15
2.2. Base teórica.....	20
2.3. Hipótesis.....	38
2.4. Variables e indicadores.....	39
2.5. Definición operacional de términos.....	39
CAPITULO III: DISEÑO Y MÉTODO.....	40
3.1. Tipo de investigación.....	40
3.2. Ámbito de Investigación.....	40
3.3. Población y muestra.....	40
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	41
3.5. Plan de procesamiento y análisis de datos.....	42
3.6. Aspectos éticos.....	42
CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIONES.....	43
4.1 Resultados.....	43
4.2 Discusión.....	53
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	57
5.1 Conclusiones.....	57
5.2 Recomendaciones.....	58
REFERENCIAS.....	59
ANEXOS.....	64

## INDICE DE GRAFICO/TABLAS

<b>Grafico 1.</b> Número de urocultivo procesados distribuidos por años.....	43
<b>Grafico 2.</b> Número y porcentaje de aislamientos de <i>Escherichia coli</i> , distribuidos por año.....	44
<b>Grafico 3.</b> Perfil de susceptibilidad antimicrobiana in vitro de <i>Escherichia coli</i> correspondiente al año 2013 a los antimicrobianos estudiados .....	45
<b>Grafico 4.</b> Perfil de susceptibilidad antimicrobiana in vitro de <i>Escherichia coli</i> correspondiente al año 2014 a los antimicrobianos estudiados .....	46
<b>Grafico 5.</b> Perfil de susceptibilidad antimicrobiana in vitro de <i>Escherichia coli</i> correspondiente al año 2015 a los antimicrobianos estudiados .....	47
<b>Grafico 6.</b> Perfil de susceptibilidad antimicrobiana in vitro de <i>Escherichia coli</i> correspondiente al año 2016 a los antimicrobianos estudiados .....	48
<b>Grafico 7.</b> Perfil de susceptibilidad antimicrobiana in vitro de <i>Escherichia coli</i> correspondiente al año 2017 a los antimicrobianos estudiados .....	49
<b>Grafico 8.</b> Evolución de la resistencia antimicrobiana in vitro de <i>Escherichia coli</i> correspondiente a los cinco años de estudio a los antimicrobianos estudiados.....	50
<b>Tabla 1.</b> Frecuencia de BLEE en urocultivo de mujeres gestantes en el Docente Madre Niño San Bartolomé 2013 -2017.....	51
<b>Grafico 9.</b> Frecuencia de cepas betalactamasas de amplio espectro por años de estudios.....	52



## RESUMEN

La infección del tracto urinario y la resistencia antimicrobiana en embarazadas, es una de las condiciones patológicas más frecuentes en la salud pública, esto viene a ser un problema muy serio que repercute en el feto y la madre. La resistencia antimicrobiana en el presente estudio, es causada principalmente por la *Escherichia coli*, principal patógeno de esta infección.

**Objetivo:** Determinar el perfil de susceptibilidad de *Escherichia coli* en infección tracto urinario en mujeres de edad reproductiva en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, en el periodo del 2013 a 2017.

**Métodos:** Es una investigación cuantitativa, retrospectiva y descriptiva a todos los urocultivos realizados a las pacientes gestantes en la institución hospitalaria y periodo de tiempo declarados. Se evalúa la variable: perfil de susceptibilidad de *Escherichia coli* frente a diferentes antimicrobianos en mujeres de edad reproductiva con infección del tracto urinario. Las datas fueron obtenidas mediante la estadística de media y frecuencia en porcentaje.

**Resultados:** Del total de 66089 urocultivos procesados durante el periodo de estudio que abarca los años 2013 al 2017; 5934 correspondiente al 8,98% fueron positivos al aislamiento de *Escherichia coli*, de la cual distribuidos en años quien tuvo menor número de aislamientos fue el año 2013, de 11592 urocultivos, el número de aislamiento fue 956(8,25%); en el año 2014, de 12342 urocultivos, el número de aislamiento fue 1186(9,6%).

**Conclusiones:** La mayor resistencia antimicrobiana se evidencia en la ampicilina (67,1%), trimetoprim + sulfametoxazol (54,3%), ciprofloxacino (47,9%); menor resistencia antimicrobiana frente a amikacina, imipenem, con porcentajes entre 0% al 1,8%. Con respecto a BLEE, se observa la tendencia de evolución de la frecuencia de BLEE en el año 2016(40,2%), en el año 2013(18,2%).

**Palabras clave:** Urocultivo, Susceptibilidad Antimicrobiana, *Escherichia coli*

## SUMMARY

Urinary tract infection and antimicrobial resistance in pregnant women is one of the most frequent pathological conditions in public health; this is a very serious problem that affects the fetus and the mother. The antimicrobial resistance in the present study is mainly caused by *Escherichia coli*, the main pathogen of this infection

**Objective:** Determine the susceptibility profile of *Escherichia coli* in urinary tract infection in women of reproductive age at the Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, in the period from 2013 to 2017

**Method:** It is a quantitative, retrospective, descriptive investigation of all urine cultures performed on pregnant patients in the hospital institution and time period declared. The variables are evaluated: susceptibility profile of *Escherichia coli* against different antimicrobials in women of reproductive age with urinary tract infection. The data were obtained by means of the statistics of average and frequency in percentage.

**Results:** of a total of 66089 urine cultures processed during the study period covering the years 2013 to 2017; 5934 corresponding to 8.98% were positive for the isolation of *Escherichia coli*, of which distributed in years who had the lowest number of isolates was the year 2013, of 11592 urine cultures, the number of isolation was 956 (8.25%); In 2014, of 12342 urine cultures, the isolation number was 1186 (9.6%).

**Conclusions:** the highest antimicrobial resistance is evidenced in ampicillin (67.1%), trimethoprim + sulfamethoxazole (54.3%), ciprofloxacin (47.9%); lower antimicrobial resistance against amikacin, imipenem, with percentages between 0% at 1.8%. Regarding Extended Spectrum Betalactamase, the trend in the frequency of ESBL is observed in 2016 (40.2%), in 2013 (18.2%).

**Key words.** Urine culture, Antimicrobial Resistance, *Escherichia coli*

## CAPITULO I: EL PROBLEMA

### 1.1. Planteamiento del problema

Es probable, que algunas mujeres en el transcurso de su vida hayan manifestado un cuadro de infestación de la vía urinaria, este cuadro infeccioso es más común en mujeres, esta patología mayormente es más frecuente durante el embarazo y que mantiene importancia clínica en la gestante, se da en las etapas de la misma, constituye una de las causas de afección que compromete a dañar a la madre y feto.<sup>1, 2.</sup>

La infestación urinaria es frecuente en mujeres de edad reproductiva, su probabilidad se da en un 10 a 15% según estudio de Danforth, según William entre el 1 a 2%.<sup>3</sup>

La bacteriuria asintomática manifiesta una frecuencia que varía entre el 2 a 11 % y su manifestación de riesgo de adquirirla durante el embarazo tiene un aumento progresivo en la última semana del tercer trimestre. Por consiguiente, infección de la vejiga manifiesta el 0,3 a 1,3% de los embarazos y en el caso de infección y/o inflamación de la vía urinaria superior, se manifiestan en los primeros tres meses de gestación; primer trimestre, el 45% segundo trimestre, el 46% tercer trimestre, según la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.<sup>4</sup>

La infección tracto urinario se define a la invasión o proliferación de un uropatógeno de cualquiera de los tejidos hacia las vías urinarias altas y bajas. Por lo tanto, es el recuento de 100,000 o más UFC por ml, recolectadas de la primera micción, previa higiene genital y la no toma de antibióticos como mínimo 3 días.<sup>5,6</sup>

Durante la etapa gestacional se manifiestan mutaciones de la fisiología estructural y funcional de la vía urinaria, es por ello que en el embarazo se manifiesta la dilatación del tracto urinario, que comprende la dilatación de los cálices renales y la pelvis, así como de los uréteres, y este se manifiesta en el post parto, aproximadamente 40 días.<sup>7</sup>

La infección tracto urinario, es uno de los casos clínicos de mayor relevancia que prevalece en la población de edad reproductiva; se manifiesta en los cambios

fisiológicos del embarazo, ya que predisponen el desarrollo, evolución y complicaciones que afecten a la mujer gestante.

Es por ello que hay un problema de resistencia en estas pacientes siendo BLEE la asociada en *Escherichia coli* en mujeres de edad reproductiva, durante el año 2013 hasta 2017, evidenciaron que durante los años lectivos mostraran variabilidad en el perfil de susceptibilidad utilizado en el que equipo vitek compact automatizado. Es por ello que los datos comparativos identificaran una frecuencia de BLEE positivos de la *Escherichia coli* y el perfil de susceptibilidad en los años de investigación, por la cual esta data solamente demuestra los casos de mujeres en edad reproductiva ambulatorias en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé.

El adecuado y correcto tratamiento con la elección de un antibiótico apropiado, ayuda a la disminución de la morbimortalidad en infecciones urinarias; es por ello que se debe manejar información local de la susceptibilidad antimicrobiana más común en las infecciones urinarias en edad reproductiva.

En consiguiente, este trabajo de investigación permite demostrar el perfil de susceptibilidad a través de un periodo de 5 años en muestra de orina de mujeres en edad reproductiva, causada por el patógeno *Escherichia coli* y así en el periodo de investigación, determinar la susceptibilidad antimicrobiana que se manifiesta en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, ya que esta población de estudio es la más vulnerable de contraer infecciones debido a la etapa de gestación y por el tipo de anatomía.

## 1.2. Formulación del problema

¿Cuál es el Perfil de Susceptibilidad de la *Escherichia coli* en infección del tracto urinario en mujeres de edad reproductiva en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, en el periodo del 2013 a 2017?

## 1.3. Justificación

La ITU en la etapa de gestación, es una condición patológica que siempre se manifiesta en salud pública esto viene a ser un problema muy serio que repercute en mujeres de edad reproductiva.

Durante la etapa de gestación, ocurre ciertos cambios fisiológicos que aumenta la probabilidad de riesgo de presentar infección de la vía urinaria, que se manifiesta con la dilatación uretral, acompañada de la hormona progesterona, la presión uterina, reflujo vesico-ureteral, hay un incremento del filtrado glomerular con presencia de glucosa en la orina y amnioaciduria con elevado pH en la orina.

Esta patología puede causar la muerte del feto sin aparente anomalía alguna, posiblemente a las endotoxinas de la bacteria, existen complicaciones a consecuencia de infección urinaria esto conlleva al retardo de crecimiento intrauterino producido por la disminución celular y la ruptura prematura de la membrana.

La primera forma de verificar una infección urinaria es por medio de un examen de rutina (Orina completa), y la otra (Urocultivo), que sirve para aislar al agente bacteriano (en 24 horas puede manifestarse con el crecimiento del uropatogeno), si en caso el cultivo es positivo, se procede a realizar el antibiograma, éste demora entre 48 y 72 horas, sirve para que el clínico tome la decisión adecuada en brindar un tratamiento de elección mediante el uso de un antibiótico.

La investigación del presente trabajo tiene por objetivo, el reconocimiento del perfil de susceptibilidad incluido el mecanismo de resistencia más frecuente que es BLEE positivo en urocultivo de mujeres gestantes, tal es el caso de la *Escherichia coli*, como tema de investigación, causante de ITU y demostrar mediante porcentajes anuales, como es la evolución de la susceptibilidad de la *Escherichia coli* en un periodo determinado, así demostrar la alta incidencia y reincidencia debido en

muchos casos clínicos al manejo y/o tratamiento empírico de la infección en la población gestante.

#### **1.4. Objetivos**

##### **1.4.1. Objetivo General**

- Determinar el perfil de susceptibilidad de *Escherichia coli* en infección del tracto urinario en mujeres de edad reproductiva en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, en el periodo del 2013 a 2017.

##### **1.4.2. Objetivos Específicos**

- Determinar el perfil de susceptibilidad de *Escherichia coli* frente a las diferentes familias de antimicrobianos en mujeres con infección del tracto urinario en edad reproductiva en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, en el periodo del 2013 a 2017.
- Determinar la frecuencia de BLEE en infección del tracto urinario en mujeres de edad reproductiva en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, en el periodo del 2013 a 2017.
- Determinar la variación de la frecuencia de la susceptibilidad de *Escherichia coli* con BLEE en el periodo de años que abarco el estudio, en mujeres de edad reproductiva en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé.

## CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

#### ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Blanco V; Maya J; Correa A; Perengueza M; Muñoz J; Motoa G; Pallaresa C; Rosso F; Matta L; Celis Y; Garzon. En su estudio **“Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia, año 2015”**. El objetivo de este artículo es investigar lo que prevalece al comienzo, donde se incluyó a todos los aislamientos de *Escherichia coli* que se obtienen desde muestras donde se diagnóstica ITU. Son consideradas como casos, todas las pacientes con ITU causada por *Escherichia coli* productoras de BLEE.

Del total de 2.124 atendidas con sospecha clínica; 629 cumplen criterio clínico de ITU, 431 aislamientos que equivale 68,5% son *Escherichia coli*; 54 aislamientos un 12,5% resultaron positivos para BLEE.

El análisis de los casos y controles que, en la gestación, presentar una infección del tracto urinario muy complicada y el abuso indiscriminado de fármacos durante el último trimestre de embarazo son factores de riesgo significativo en ITU causada por *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de Espectro Extendido, mostrando el desarrollo del proceso infeccioso, a su vez pone en manifiesto la susceptibilidad antimicrobiana del agente más recurrente.<sup>11</sup>

Lora M. En su investigación titulado **“Factores de riesgo de infección de la vía urinaria causada por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en la ciudad de Cartagena, año 2013”**. El objetivo del estudio es como prevalece la infección por *Escherichia coli*. Se solicitó informe semanal en el laboratorio del Hospital Universitario del Caribe (HUC) y la Clínica San Juan de Dios (CUSJD), durante abril del 2012 hasta abril de 2013, de los urocultivos positivos con presencia de crecimiento de *Escherichia coli*.

Durante el periodo de estudio, en el HUC se hicieron 1.525 urocultivos de los que 242 fueron positivos para *Escherichia coli*. En la CUSJD, hubo 3.169 urocultivos, de los que 274 fueron positivos para *Escherichia coli*.<sup>12</sup>

Pavón N. En su estudio titulado **Diagnóstico y tratamiento de infección de las vías urinarias en embarazadas que acuden a Emergencia y consulta externa del Hospital Bertha Calderón Roque en Managua, Nicaragua, año 2013**. El objetivo del trabajo incluye gestantes que asistieron para ser atendidas en el servicio de consulta externa. Se realiza el diagnóstico de sospecha de infección de tracto urinario, usando la tira de urianálisis y posteriormente el urocultivo, aplicando la técnica de chorro medio. Se tiene en cuenta los cultivos positivos que desarrollaron más de 100,000 UFC /ml.

El total de muestra seleccionada fueron 1,256 atendidas; se obtuvo de una forma no probabilística y por conveniencia. El agente uropatógeno más frecuentemente que se aisló es *Escherichia coli*, se identifica en un 76.6%; del reporte de investigación se concluye que la *Escherichia coli*, es la mayor causante de ITU esclareciendo en porcentajes, en pacientes que oscilan 15 a 25 años, siendo estas muy susceptibles a ITU.<sup>13</sup>

Vallejos C; López M; Enríquez M; Ramírez B. En su investigación titulado **Prevalencia de infecciones de vías urinarias en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario de Puebla, año 2010**. El objetivo de este artículo fue realizar un estudio retrospectivo. Se atendió 4 657 embarazadas en el Área u Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de Puebla y solo se tomó 83 mujeres reunieron los criterios de inclusión; la sospecha de ITU se realiza aplicando clínica del galeno, confirmando y corroborando al solicitar urianálisis y su respectivo urocultivo; por lo tanto para decir u afirmar que se tratase de bacteriuria asintomática solo se debe analizar un solo cultivo de espécimen, teniendo como resultado de lectura mayor 100.000 UFC/ml de solo un uropatógeno.

En cuanto las pacientes embarazadas la semana 16 es el momento ideal, Si en esta etapa la presencia de bacterias en orina es negativa, no es recomendable realizar otro análisis, caso especial sería en gestantes con infección urinaria recurrente o alguna anomalía importante de la vía urinaria; es por ello que para realizar el estudio de investigación acerca de bacteriuria asintomática, es primordial realizar un urocultivo, haciendo uso del método tradicional en sus respectivos medios de siembra u método avanzado, llámese procedimiento automatizado. Se correlacionó el urianálisis con su respectivo cultivo de orina positivo y/o negativo,



dando el 99% de confianza; por ello en los últimos tres meses de embarazo, se deslucida que microorganismo causa, provoca y es el más común entre todas, llegando a concluir que es la *Escherichia coli*.<sup>14</sup>

Quiroga G; Robles R; Ruelas A; Gómez-Alcalá A. En su estudio titulado **Bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas. Una amenaza subestimada, año 2006**. El objetivo de este estudio fue realizar una encuesta el día primero de setiembre al 31 de diciembre del 2004. En esta lista se incluye a gestantes que tienen 24 semanas de etapa gestacional, algunas menos, que accedieron bajo información y voluntariamente, ser partícipes cumpliendo lo recomendado, tales son las citas médicas programadas para recolectar la muestra para el procesamiento de orina completa y su respectivo urocultivo.

De 2175 gestantes se selecciona un espécimen no probabilístico y conveniente, luego se le realiza observación muy minuciosa a la siembra de orina mensual, durante cuatro meses seguidos. El uropatogeno común fue *Escherichia coli* 93.3 %. La lectura y reporte de antibiograma indica sensibilidad de la bacteria a: ciprofloxacino, nitrofurantoína, amoxicilina, trimetoprim, amoxicilina/ácido clavulánico, cefalexina.<sup>15</sup>

Ferreira F; Olaya S, Zúñiga P; Angulo M. En su investigación titulado **Infección urinaria durante el embarazo, perfil de resistencia bacteriana al tratamiento en el hospital general de Neiva, Colombia, año 2005**. El objetivo del estudio son pacientes embarazadas con sospecha clínica de infección de la vía urinaria, del cual el informe de muestra cultivada es positivo durante la etapa comprendida desde el primero de enero del 2004 hasta el 30 de abril del 2005; las apreciaciones de no consideración para el estudio, son las pacientes con antecedente de infección urinaria o ingesta de algún antibiótico, previo a la hospitalización.

Del total de 50 gestantes hospitalizadas, se hace una selección de ellas durante 1 año y 3 meses; enero del 2004 a abril del 2005; el procesamiento determino que 45 embarazadas sus resultados de urocultivos, son positivos; *Escherichia coli* es el agente bacteriano que se aisló frecuentemente ,64%. El estudio demostró resistencia antimicrobiana de la *Escherichia coli* a determinados antibióticos, como son: ampicilina 82%, trimetoprim - sulfa en un 54%. Si se revisa a otros fármacos, se observa resistencia a: amikacina, cefepima, cefotaxima, gentamicina es 3%,

*Escherichia coli* no es resistente a nitrofurantoina, meropenem e imipenem. La prescripción de un fármaco para tratar dicha infección urinaria desde la gestación sugiere práctica clínica acerca de las bacterias más comunes y saber su perfil de susceptibilidad antimicrobiana.<sup>16</sup>

## **ANTECEDENTE NACIONAL**

Candía L. En su estudio titulado “**Factores de riesgo extrahospitalarios asociados a infección de las vías urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasa en gestantes. Clínica Good Hope en marzo 2014 – 15**”. El objetivo de estudio es la determinación de los factores de riesgo que están asociadas a Infecciones de vías urinarias por *Escherichia coli*, que producen Betalactamasas en gestantes. La data se recabo revisando las historias clínicas de gestantes con ITU, que cumplieron con el criterio y apreciación de selección gineco-obstétrico, de las cual se incluyó posibles factores que se asocien. Para el desarrollo del análisis se elabora la base de data, de la cual se obtiene la estadística descriptiva. Se analizó los datos de 187 pacientes. Al inferir su estudio se asocia a *Escherichia coli*, el antecedente de ITU, automedicación, inicio precoz de relaciones sexuales. Realizando el estudio comparativo, se determinó el uso indiscriminado de antibióticos para ITU recurrente (95%).<sup>8</sup>

Quispe M. En su estudio titulado “**Urocultivo y antibiograma en mujeres gestantes con infección del tracto urinario del hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca. Julio 2014 al julio del 2015**”. El objetivo de este estudio es identificar el agente microbiológico más común o frecuente, que causa la Infección de la vía urinaria baja y la sensibilidad farmacológica en la etapa de gestación.

Las pacientes con Infecciones del tracto urinario más frecuente están comprendidas entre los 23 a 34 años durante el periodo del estudio. La cual está conformada por 40 historiales clínicos de embarazadas pertenecientes al área u servicio de obstetricia, se recolecta toda la información en una ficha o registro de pacientes y los resultados son sistematizados u guardados en la base de data, estas son procesadas meticulosamente a un análisis aplicando el uso de medidas de tendencia central.

El estudio demuestra que durante el tercer trimestre de embarazo se diagnostican muy a menudo las ITU. En cuanto al antibiograma la *Escherichia coli* es el microorganismo más común que causa ITU;87.5%, mostrando sensibilidad a nitrofurantoina;88.2%, evidenciando resistencia a amoxicilina / ácido clavulánico en un 61.5%.<sup>9</sup>

Cárdenas G; Requejo R. En su estudio de investigación titulado “**Infección del tracto urinario en el embarazo: diagnóstico clínico asociado a las pruebas microbiológicas (urocultivo – antibiograma) en gestantes atendidas en el Hospital Minsa II – 2 Tarapoto, periodo 2014.** El objetivo es determinar la asociación de diagnóstico clínico mediante el uso de pruebas microbiológicas, llámese urocultivo para la identificación del agente causante de ITU en embarazadas que se atendieron en el Hospital MINSA II – 2 Tarapoto, periodo 2014; del total del registro clínico, se obtuvo 75 historias médicas de embarazadas, se utilizó una metodología simple; de revisión.

Los resultados por infección del tracto urinario que fueron diagnosticados e incluso tienen reporte de urocultivo positivo es 26,7% equivalente a 20 gestantes aproximadamente. El 68,0% se realizó uroanálisis simple; dando como resultado de lectura mayor a 5 eritrocitos, 10 leucocitos por campo fue de 89,3% y 14,7% resulto cultivo positivo. El primer agente patógeno causante de ITU, es la *Escherichia coli* 80%, *Enterobacter ssp* 10%, *Klebsiella ssp* 5%. El estudio demuestra resistencia antibiótica amoxicilina, ampicilina/sulbactam, amoxicilina /ácido clavulánico y ciprofloxacino.<sup>10</sup>

## 2.2. Base teórica

### INFECCION DEL TRACTO URINARIO

Se manifiesta por presentar uropatógenos que invaden la vía urinaria, alterando la flora microbiana de un individuo.<sup>17</sup> Esta manifestación clínica se manifiesta a partir de la uretra hasta los riñones. La manifestación clínica se denomina pielonefritis, cistitis, uretritis y prostatitis.<sup>18</sup>

La observación de bacterias en sedimento urinario, se considera como infección urinaria significativa y no significativa, según la UFC por mililitro de orina sembrada, mayor a 1000, Para ello se debe incluir la edad, sexo del paciente. Cuando la bacteriuria no manifiesta síntomas, se denomina Bacteriuria asintomática.<sup>18</sup>

### AGENTES ETIOLOGICOS

Según estudios de investigación en más del 95% de casos aislados se determinó que el uropatógeno responsable de ITU,<sup>19</sup> tanto en hombres como en mujeres la bacteria *Escherichia coli*, causante de 70% al 85% de asuntos de ITU; un 15% a 30% se le atribuye a *Proteus mirabilis*, *Klebsiella sp.* *Pseudomonas aeruginosa*. De la familia de *Streptococos (grupo B)*, *Estafilococos coagulasa negativo*.<sup>20</sup> Los estudios de investigación demuestran que en la bacteriuria asintomática la enterobacteria más predominante es la *Escherichia coli*, seguida de *Proteus sp.*<sup>21</sup> Se estima que las infecciones urinarias causadas por gram negativas adquiridas en nosocomios alcanzan 1.7 millones de pacientes, estas ocasionan pérdidas económicas y que provocarían la muerte en América y Europa.<sup>22</sup> En el Perú, a final de los años noventa del siglo pasado y comienzos del nuevo siglo, durante el año 1999 al 2005 se informó el 10 % de decesos maternos ocasionadas por infección.<sup>23</sup>

#### ***Escherichia coli***

Considerado como un patógeno oportunista, es el más común en causar infección del tracto urinario, pertenece a la familia Enterobacteriaceae, conformada por bacilos gram negativos no esporulados, son móviles, tienen flagelos peritricos o inmóviles, también son aerobios u anaerobios facultativos, estos crecen en agar MacConkey, CLED; también crecen en medios que tienen o no agregado de cloruro

de sodio , fermentan y oxidan glucosa, carbohidratos en las baterías bioquímicas, suelen ser catalasa positiva, oxidasa negativa, reducen nitrato a nitrito.<sup>24</sup>

Moran en el intestino del hombre y animales. Es la principal bacteria anaerobia facultativa del sistema digestivo. En personas de buen estado de salud, estas bacterias son parte de la microbiota del ser humano, es decir no es virulenta, cooperan así en la absorción de nutrientes. La infección del tracto urinario, son comúnmente ascendentes, provocadas por cepas que forman parte de la microbiota intestinal, que a su vez tiene el factor de virulencia, que permite colonizar y causar daño de la vía urinaria, causando bacteriuria asintomática, inflamación de la vejiga e infección urinaria alta.<sup>24</sup>

Esta bacteria es la más común en casos de ITU, es responsable del 90% de las infecciones urinarias en mujeres.<sup>24</sup>

Theodore von Escherichia, llamo *Bacterium coli* en el año 1885, luego de algunos años la clasificación científica le reconoció con el nombre de su descubridor u investigador; *Escherichia coli*.<sup>24</sup>

## **EMBARAZO**

Período que se inicia con la implantación del cigoto en el útero, finalizando con el parto. Se manifiesta cambios morfofisiológicos, cómo el de crecimiento, desarrollo del feto en el interior del útero, así como los importantes cambios fisiológicos, metabólicos y morfológicos que se suceden en la gestante, encaminado a cuidar, nutrir y conservar el desarrollo del feto. El periodo de gestación dura aproximadamente 40 semanas, que equivale a 9 meses.<sup>25</sup>

## **INFECCIONES URINARIAS EN GESTANTE**

La infección urinaria se manifiesta en la etapa de gestación, con mayor repercusión durante el primer trimestre, se caracteriza por el descenso de la función leucocitaria, la presión uterina que está en desarrollo, presiona los uréteres, otro causal es el efecto progesterona sobre el musculo liso. Estudios demuestran que las amenazas de parto prematuro es consecuencia de las infecciones urinarias, otra de ellas es el crecimiento tardío de niños(as).<sup>26</sup>

En el urocultivo debe existir una bacteriuria significativa, con un recuento mayor 100.000 UFC por ml de un solo agente microbiano.

El reporte de recuento de 10.000 y/o 100.000 UFC por ml o aislamientos con variedad de microorganismos, se repetirá a sembrar la muestra, tomando las medidas correspondientes en la toma y envío de la misma, al área de microbiología. La presencia en la lectura de más de una especie de bacteria, o de bacterias que no provocan bacteriuria asintomática indica contaminación de la muestra.<sup>27</sup>

La ITU en mujeres involucra a la bacteriuria asintomática, cistitis y pielonefritis, se entiende la presencia de uropatógenos en el tracto urinario, al realizar un urocultivo y su respectivo antibiograma, se puede determinar la susceptibilidad bacteriana de la cual posiblemente también se puede evidenciar la presencia de BLEE.<sup>27</sup>

En las embarazadas con un solo urocultivo con presencia de bacteriuria relevante, mayor 105UFC por ml de una sola bacteria en orina espontánea. Según la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia del año 2013.<sup>27</sup>

La ITU, es más común en el sexo femenino que en masculino, esta frecuencia se incrementa durante la gestación, a consecuencia que existen cambios hormonales y fisiológicos, un cambio resaltante durante este periodo es el hidrouréter fisiológico, que es provocado por el musculo liso, a causa de la hormona progesterona. El tono vesical es menguado y su capacidad puede duplicarse, pero no ocasiona fastidio o apuros de miccionar.<sup>27</sup>

### **Bacteriuria Asintomática en el Embarazo**

Es el recuento de 100,000 UFC por ml en orina, con signos y síntomas ausentes de ITU. La incidencia cambia mientras dura la etapa gestacional, esta varía entre 2 y 7%, y va a depender también del número de paridad, la raza. De 2 al 10% del total de gestantes, el ITU se incrementa en relación con la edad, partos y la probabilidad es más común en los grupos socioeconómicos paupérrimos. Estudios acerca de bacteriuria asintomática persistente se identificó en un 6% de embarazadas.<sup>28,29</sup>

## **CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN EL TRACTO URINARIO EN GESTANTES**

- a) Dilata ambos uréteres y la pelvis renal.
- b) Disminuye la contracción uretral.
- c) Incremento del volumen de orina en ambos uréteres; 2 - 4 ml, o mayor de 50 ml. El desnivel forma una acumulación líquida en el trayecto, coadyuva la difusión de la infección urinaria, iniciándose en la vejiga y luego riñón.
- d) Disminuye el tono vesical, es por ello que aumenta el volumen de orina en la vejiga, por lo tanto, hay aumento capacidad vesical, pero a su vez disminuye el vaciamiento. El volumen de orina residual incrementa de 5 - 15 ml no en el embarazo; de 20-60 ml durante el embarazo.
- e) Hipertrofia es cuando se da el crecimiento u aumento excesivo del musculo longitudinal del uréter.
- f) En la orina aumenta el pH, durante la gestación, principalmente por la excreción exacerbada de bicarbonato. Una orina alcalina, coadyuva la proliferación de bacterias.<sup>18</sup>

### **Infección Urinaria y Embarazo**

Mientras dure la etapa de gestación, se debe considerar a la orina libre de bacterias, es por ello que una gestante debe de realizar un análisis de urocultivo al finalizar el primer trimestre, con la finalidad de saber si tiene una posible bacteriuria asintomática, quiere decir existe presencia de bacterias en el espécimen de orina, sin síntomas clínicos. Aproximadamente un 20 al 30% de casos de bacteriurias diagnosticadas a tiempo y no tratadas, desarrollan la infección sintomática aguda en la etapa de gestación avanzada y por lo tanto existe un riesgo que se manifiesta con el incremento de partos prematuros y nacimiento de neonatos con bajo peso. La bacteriuria asintomática durante la etapa de gestación tiene que ser controlada con antibióticos que no dañen al feto, es por ello que se debe realizar controles en los siguientes trimestres también, con el fin de controlar infecciones recurrentes/reinfecciones.<sup>30</sup>

## **CONSECUENCIAS Y/O COMPLICACIONES DE LA INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN EL EMBARAZO**

Esta infección está ampliamente asociada a riesgos y/o complicaciones mientras dure el embarazo, estas son las más conocidas: amenaza de pérdida del feto, parto pretérmino, amenaza de parto pretérmino, ruptura prematura de membrana. Las gestantes deben tener un control periódico minucioso para avalar un embarazo saludable y así evitar una posible complicación durante esta etapa de gestación.<sup>31</sup>

### **A. Amenaza de Aborto**

Es la interrupción precoz de la gestación, que se caracteriza por el sangrado endouterino, principalmente escaso u poco, se manifiesta en la semana 20 de gestación, presenta los siguientes síntomas: molestias en la zona de la columna vertebral entre la base del cuello y la parte inferior de la caja torácica; dorsalgia y dolor tipo cólico, los signos son hemorragia vaginal, sin o con dolor abdominal, en esta última se inicia la hemorragia vaginal seguida de dolor a poca hora o complicándose más días.<sup>32</sup>

### **B. Aborto**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), dicese: es la expulsión de un embrión o feto de 500 gramos o menos, este peso correspondería entre la semana 20 y 22 de gestación. La literatura menciona que una de las causas de aborto prematuro, es la infección urinaria.<sup>33</sup>

### **C. Ruptura prematura de membrana**

Es el efugio y pérdida de líquido amniótico mediante una solución de la membrana ovular, pasado la semana 20 de embarazo u antes del inicio del parto, tiene una incidencia variable entre el 1,6 y el 21 % del total de nacimientos, está relacionada con una tasa de morbilidad y mortalidad materna- perinatal. Su etiología se asocia a factores como alteraciones en las propiedades físicas de la membrana; colágeno y elastina, las cuales son de importancia para la integridad de la membrana coriamniótica.

La RPM siempre incrementa el riesgo de infección en la mujer; corioamnionitis o el neonato; sepsis. *Streptococos*; grupo B y *Escherichia coli* son causas comunes de



infección. La infección bacteriana del tracto urinario induce la liberación de enzimas, tal es el caso de elastasas, colagenasas y proteasas que quiebran las membranas ovulares en cualquier localización. Las bacterias logran alcanzar el líquido amniótico, incluso sus membranas estén integras u rotas.<sup>32</sup>

### **Diagnóstico de ITU durante el embarazo**

Un acto relevante para tener un embarazo saludable, es tener un control prenatal minucioso, esta se da durante la semana 12 y 16, es de suma importancia para detectar y/o prevenir una posible infección por uropatógenos, considerando la historia clínica y los exámenes diagnósticos de orina.

### **MECANISMOS DEFENSIVOS DEL HUESPED FRENTE A LA INFECCION**

Cuando hay una infección del tracto urinario, se presenta una resistencia que está condicionada por mecanismos de defensa en el huésped, esta dificultad la proliferación, colonización y penetración del agente patógeno que causa la infección

### **Cuadro clínico**

✓ **Disuria**

Es el dolor o la molestia al miccionar, generalmente en forma de sensación de ardor intenso.

✓ **Hemoglobinuria**

Presencia de hemoglobina en la orina, puede ser macroscópica o microscópica.

✓ **Piuria**

Es un signo urinario, caracterizado por presentar pus en orina, procedente de leucocitos, refleja una infección del sistema urinario.

✓ **Polaquiuria**

Incremento de frecuencia de sensación de micción.

✓ **Urgencia urinaria**

Sensación inminente de orinar.

## **ANTIBIOTICOTERAPIA EN ITU DE GESTANTES**

El tratamiento idóneo durante el embarazo tiene que ser seguro, ya sea que este no afecte a la madre y al feto, ya que algunos antimicrobianos pasan la barrera placentaria, por consiguiente los antibióticos en algún momento pueden ser dañinos para el desarrollo del feto, y estos se deben evitar para posibles complicaciones que afecten durante el embarazo.

Las penicilinas, cefalosporina y nitrofurantoína han sido durante muchos años los antibióticos de elección, ya que estos no demuestran efectos adversos en el feto. Los antibióticos que se deben evitar durante la gestación debido a que presentan efectos adversos son las fluoroquinolonas, cloranfenicol, eritromicina y tetraciclinas.

La medicación antibiótico empírico se inicia meticulosamente antes de tener una información completa o definitiva acerca de la infección a tratar, tener en cuenta el daño colateral del antibiótico en el feto y la posible resistencia a determinados antibióticos en diferentes nosocomios.<sup>33, 34</sup>

## **ANTIMICROBIANOS**

### **Betalactámicos**

#### **Clasificación y estructura química**

Se caracteriza por tener en su estructura química el anillo betalactámico, característico de esta familia de betalactámicos. La función relevante es el mecanismo de acción, que sirve para inhibir la síntesis de la pared bacteriana, tiene poca toxicidad; ya que actúa en la pared bacteriana, cosa que no presenta la célula eucariota humana.<sup>35</sup>

Se divide en dos grupos de fármacos:

- 1) Sin efectos dañinos en el desarrollo del embrión:

#### **Las penicilinas**

Una de las características fundamentales es la presencia de un anillo betalactámico y un anillo tiazolidina y estas van a formar el ácido 6-aminopenicilánico, esta estructura deriva de la condensación de una molécula de valina y una de cisteína que da lugar un doble anillo betalactámico muy peculiar. También presenta una

cadena lateral, que algunas penicilinas cambian en relación a otras en su posición 6 del anillo betalactámico; esta va a definir sus propiedades de dicho antibiótico.<sup>35</sup>

El mecanismo de acción antibacteriano, se da en la fase o ciclo de síntesis de la pared celular, se manifiesta en el entrecruzamiento de las cadenas lineales del mucopéptido. Las penicilinas han sido de utilidad por muchos años, ya que en su mayoría son bien toleradas y no se les conoce efectos adversos. La ampicilina se administra por vía intramuscular y esta puede requerir aumentar la dosis en la gestación, ya que se elimina muy rápido en la excreción renal. La amoxicilina no necesita incrementar su dosis, fue uno de los primeros en el uso de la medicación para la infección del tracto urinario mientras dura el periodo del embarazo<sup>35</sup>.

Estudios recientes han demostrado el incremento de la resistencia para ampicilina y amoxicilina y por lo tanto es recomendable la utilidad de estudios de la susceptibilidad para realizar vigilancia al tratamiento. Se recomienda Amoxicilina de 500 mg por vía oral cada 8 horas durante 6 a 7 días. Cabe mencionar que la penicilina G es efectiva y sigue siendo el antimicrobiano de preferencia para la bacteriuria, provocada por la bacteria estreptococo (grupo B).<sup>35</sup>

Penicilinas de primera generación, tiene efectividad preferente en bacterias gram positivas, no productoras de betalactamasas, anaerobia, también de algunos cocos gram negativos; meningococo. Cabe mencionar que las penicilinas semisintéticas resistentes a penicilinasas sirven de preferencia en la medicación idónea a elegir contra *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa* negativo, sensibles a penicilinas. Este grupo de betalactámicos tiene considerable actividad ante *Enterococcus*, sensibles a la penicilina.<sup>35</sup>

Las carboxipenicilina, las ureidopenicilina, respectivamente en el cuarto y quinto grupo, presentan buena acción antimicrobiana en bacilos gram negativos, aerobios del cual el más relevante y a tener en consideración es la *Pseudomonas aeruginosa*. De las bacterias gram positivas, anaerobias, la mayor parte son sensibles a penicilinas, este caso se da también en gram negativas, anaerobias; menos en *Bacteroides fragilis*, produce betalactamasa).

Algunas bacterias que producen la enzima betalactamasa, tiene la capacidad de romper el anillo betalactámico de este antibiótico, por ende, presentan resistencia a la acción farmacológica. Actualmente se da la probabilidad de prescribir penicilina

concomitado a un inhibidor de betalactamasa, en tal sentido, este antibiótico tiene principio activo contra la bacteria que produce esta enzima<sup>36, 37</sup>.

### • Cefalosporinas

La cefalexina, es una cefalosporina de primera generación, es el antibiótico oral de más utilizado. La cefalosporina de tercera generación es excelente contra organismos gramnegativos. Cabe mencionar que la dosis de cefalosporina puede ser aumentada, ya que su vida media se encuentra menguada durante el embarazo.<sup>38</sup>

La estructura tiene un anillo betalactámico, presenta actividad antimicrobiana en bacterias gram positivas y negativas.<sup>38</sup>

Estas se clasifican en cuatro generaciones:

#### **Cefalosporinas de Primera Generación:**

Poseen un alto espectro farmacológico, tiene una relevante actividad en cocos gram positivos, con excepción en *Enterococcus* y *Staphylococcus*, estos tienen resistencia a la meticilina y a la mayor parte de cepas de *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*. Cefalotina, una de la primera de esta generación, posee principio activo de alto espectro en bacterias gram positivas, que incluye también a las que producen penicilinas, caso contrario no ejerce el mismo principio activo contra estafilococos y enterococos; tiene buena actividad contra gram negativas. Una de las características de este antibiótico, no puede ser absorbido en el tracto gastrointestinal, se administra por la vía parenteral, otra opción es la vía intramuscular; se puede sustituir por cefazolina o cefradina.<sup>38</sup>

#### **Cefalosporinas de Segunda Generación:**

Presenta mayor espectro farmacológico en bacilos gramnegativos, quizás difiere en cuanto a su espectro antibacteriano; con respecto a gram positivas debido a su estabilidad de hidrólisis a las betalactamasas que producen las gram negativas, es superior, e incluso su actividad frente a distintas cepas de las *Enterobacteriaceae* y *Haemophilus influenzae*.<sup>39</sup>

En la actualidad la más utilizada es cefuroxima, se administra por vía parenteral; 750 mg en 8 horas, si es vía oral; axetil – cefuroxima de 250 a 500 mg en 12 horas. Farmacológicamente tiene más actividad que cefazolina contra *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, este fármaco es destruido por betalactamasas de diversas cepas de bacilos gram negativos, no tiene actividad antimicrobiana contra *Bacteroides fragilis*, menos a *Pseudomona aeruginosa*.<sup>39</sup>

### **Cefalosporinas de Tercera Generación:**

Presenta una variedad con propiedades diferentes. Cefotaxima; 1 – 2 g cada 6 horas; Ceftriaxona, 1 - 2 g cada 24horas, se administra por vía parenteral. Los dos fármacos tienen efectividad farmacológica contra *Streptococcus spp.*, incluye neumococo sin/con resistencia a penicilina, *Haemophilus*, *Neisseria meningitidis* y *Neisseria gonorrhoeae*, como también contra enterobacterias, excepto *Enterobacter cloacae* en los que la medicación con cefalosporinas de tercera generación, algunas son productoras de AmpC, estos resisten a betalactámicos, pero no a carbapenem infecciones graves, por eso no es recomendable su uso<sup>39</sup> Su acción farmacológica es amplia y es más estable a hidrolisis por betalactamasa como el cefamandol, cefuroxima; presenta mayor acción frente a gram negativos, que incluye la familia Enterobacteriaceae, caso contrario es en los gram positivos, su actividad farmacológica es menor a las de primera generación, pero son potentes frente a estreptococcus.<sup>39</sup>

### **Cefalosporinas de Cuarta Generación:**

Cefalosporinas, Cefepima y Cefpiroma. Por su estructura química tiene una excelente eficacia para penetrar la membrana externa bacteriana y baja predilección por la betalactamasa de tipo 1.<sup>39</sup> En conclusión presentan similitud molecular a los de tercera generación, se trata de moléculas estructuralmente similares a las de tercera generación posee una estructura muy hidrófila para poder penetrar la pared bacteriana, incluso en gram negativos: *Pseudomona aeruginosa*. Los microorganismos que producen BLEE hay la probabilidad de ser resistentes, difiere en ser activas contra betalactamasas AmpC.<sup>39</sup>

## **Carbapenémicos**

Tiene actividad de muy alto espectro y resistente a betalactamasas, incluye BLEE. Deriva del anillo carbapenem y se divide; sin/con actividad contra *Pseudomona aeruginosa*, y pertenece a imipenem, meropenem y al segundo ertapenem <sup>39</sup>

El imipenem, deriva de N -formimidoilo de la tienamicina, procedente de *Streptomyces cattleya*, primer betalactámico de la familia de los carbapenémicos, es un bactericida por excelencia e inhibe síntesis de la pared bacteriana; tiene buena acción farmacológica en gram positivos, gram negativos, tanto aerobios como anaerobios.<sup>39</sup>.

Cabe resaltar que la familia de los carbapenem son los únicos antimicrobianos betalactámicos con espectro farmacológico contra las bacterias que producen betalactamasas de acción ampliada<sup>39</sup>, por ello son los medicamentos más indicados.<sup>39</sup>

## **Mecanismo de acción**

Son bactericidas, tiene la peculiaridad de inhibir la síntesis de la pared de la bacteria e incluso causa efectos autolíticos; el antibiótico actúa sobre la pared de la bacteria a consecuencia de que esta inhibe la síntesis de peptidoglucano; caso contrario son las gram positivas que tiene como característica una pared bacteriana gruesa a comparación de las gram negativas de pared fina. Peculiar diferencia tiene las gram negativas al tener una pared muy fina, su membrana externa está compuesta por lípidos y proteínas, que a su vez tiene una delgada capa interna de peptidoglucano.<sup>39</sup>

Al tener en su estructura un anillo betalactámico que tiene parecido estructural con la región del pentapéptido las que se juntan a estas enzimas, estas son capaces de unirse hacia ellas por covalencia y así impedir la formación de la pared bacteriana, por ello a esta enzima se denomina PBP; proteína ligada a la penicilina. Si la pared bacteriana se expone al medio, este se liza a causa de cambios de presión oncótica, en conclusión, estos antimicrobianos actúan cuando se da la fase de multiplicación bacteriana.<sup>39</sup>

## **Inhibidores Betalactámicos**

La utilización de inhibidores de betalactamasas; IBLs representa una opción en el tratamiento con respecto de los demás betalactámicos al garantizar en el mayor de

los casos, ya que tiene un alto espectro antimicrobiano en comparación con otros de su familia, el uso de IBLs al combinar con un antibiótico betalactámico ayuda a la inactivación de betalactamasas que producen los gram positivos, negativos, anaerobios, e incluso micobacterias. <sup>40</sup>

### **Clasificación**

Se clasifican en las siguientes categorías:

#### **a. Inhibidores reversibles**

Inmodificable su actividad enzimática; por ello, no inactiva a la enzima cuando se retira el inhibidor. Son de dos tipos:

- Competitivos: estos tienen por característica competir por el mismo centro activo que el sustrato; la acción de inhibir desaparece cuando hay presencia de sustrato en concentración elevada. Tiene una estructura parecida al sustrato, pero a comparación, no se hidrolizan: Moxalactam, Cefotaxima, Carbenicilina, Cefoxitina, y Cefuroxima
- No son competitivos: Se juntan en un lugar distinto al centro activo de la enzima y por lo tanto no realiza su acción/mecanismo farmacológico, mucho menos aumenta la concentración de sustrato.<sup>41</sup>

#### **b. Inhibidores irreversibles**

Al modificar uno o más grupos funcionales enzimáticos, este es incapaz de catalizar o destruir la conversión de sustrato en producto. Existen 3 tipos diferentes:

- Modificadores de aminoácidos: se da por reacción covalente con un aminoácido modificable de la enzima y por lo tanto produce la inactivación de la misma.
- Inhibidores del centro activo: de estructura semejante al sustrato, pero que a su vez tiene un grupo funcional muy reactivo que se junta a la enzima de manera inalterable.
- Inhibidores suicidas: son poco reactivo, pero al juntarse al centro activo incita una modificación catalítica que inactiva la enzima. La función antibiótica es mala, dentro de sus cualidades es que son potentes inhibidores. Según, Bush - Jacoby-Medeiros; 1995, el ácido clavulánico, es el paradigma que más representa y que

tiene mayor actividad en la mayoría de Betalactamasas, excepto de las de clase 1, 3 y 4.<sup>42</sup>.

2) Con efectos nocivos, por ello está estrictamente contraindicado para gestantes:

- **Aminoglucósidos**

Grupo de antimicrobianos, su uso se da en combinación con penicilina para la terapia de pielonefritis aguda durante la etapa de gestación. Estos antimicrobianos son efectivos ya que fácilmente se obtiene concentraciones elevadas. La gentamicina es el aminoglucósido más utilizado en el embarazo, debido a que estos logran cruzar la barrera placentaria, causan ototoxicidad y nefrotoxicidad en el feto.

- **Ácido nalidíxico.**

Este antimicrobiano, interfiere en el ADN polimerasa de la bacteria, específicamente interfiere en la síntesis de ADN; la resistencia a este fármaco es muy rápida a la terapia farmacológica de la infección del tracto urinario no complicada causadas por las bacterias gram negativas susceptibles; la *Pseudomona aeruginosa*, es resistente a este medicamento y las sensibles son: *Escherichia coli*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Proteus mirabilis, vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*.<sup>42</sup>

## **MECANISMOS DE RESISTENCIA**

**La resistencia está acompañada por distintos mecanismos:**

**1) Alteración de la diana (PBP):** El sitio blanco de acción de betalactámicos son las diferentes Proteínas Fijadoras de Penicilina; PBP, las proteínas se encuentran codificadas en el gen de la bacteria y no en plásmidos, se caracterizan por su afinidad y unión a la penicilina, es el componente de muchos microorganismos, pero cabe mencionar que existe componentes que va regular la expresión de aquellos genes, por lo tanto, son codificados en el plásmido. También hay diferentes opciones que producen una Proteína Fijadora de Penicilina que presenta menor afinidad contra los antibióticos. Un caso particular es el *Estafilococcus aureus* meticilino resistente, donde se evidencia que este codifica una Proteína Fijadora de



Penicilina distinta a las que existe, es ahí que la expresión del gen *mecA* produce una PBP2' opcional que es diferentemente cercano al total de betalactámicos. Por lo tanto, la expresión del gen *mecA* genera una duplicidad que conlleva a la resistencia total de los betalactámicos, no depende del resultado in vitro, este asunto es peculiar ya que la regulación está dada por plásmidos.<sup>41</sup>

**2) Disminución de la permeabilidad:** Se da principalmente en gram negativos, debido a que la membrana externa de la bacteria tiene abundante lípido y por lo tanto es impermeable a sustancias hidrofílicas; por ello estas sustancias quedan reducidas a penetrar a través de proteínas transmembrana, haciendo uso de porinas. Algunos antibióticos, entre ellos penicilina y vancomicina debido a su tamaño, éstos no son capaces de atravesar u penetrar por las porinas de los bacilos gram negativos. El estrechamiento de los poros de la membrana externa de la bacteria, disminuye la llegada de un fármaco u antibiótico al espacio periplásmico. Pero esto no quiere decir que el nivel de resistencia sea suficiente como para considerar una resistencia total a un antibiótico, ya que solamente estaríamos esclareciendo que se trata de la disminución del diámetro del poro bacteriano.<sup>43</sup>

**3) Mecanismos de eflujo o expulsión del antibiótico:** es considerado un mecanismo inespecífico, que solamente afecta determinados antibióticos, como son los betalactámicos, tetraciclinas, cloranfenicol y quinolonas. Caso diferente es en los gram negativos, ya que estos mecanismos constan de 3 proteínas: una presenta mayor peso molecular que está unida a la capa citoplasmática bacteriana, otra une estas dos membranas y un poro que se asocia a la lámina externa bacteriana. Existe varios sistemas de eflujo, estos son Mex AB-Opr M, Mex CD-Opr J y Mex EF-OprN; de ellos el Mex A, Mex C y Mex E, son proteínas homólogas que se asocian a la membrana citoplasmática de la bacteria; en cambio Mex B, Mex D y Mex F estas proteínas realizan la unión de las dos membranas y para concluir el Opr M, J y N son poros de capa o lamina externa de la bacteria. Caso diferente es en gram positivos, aquí una proteína transmembrana tiene una función ATPasa y se comporta como bomba de eflujo.<sup>44</sup>

**4) Inactivación enzimática por betalactamasas:** esta se manifiesta u inactiva por la hidrólisis, tal es el caso con las betalactamasas, los betalactámicos, pero esto no

define que pueda suceder modificaciones no hidrolíticas, como son fosforilación inactivante de aminoglucósidos, adenilación y acetilación.<sup>44</sup>

## **RESISTENCIA MEDIADA POR BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO**

Betalactamasas, relevante función de resistencia bacteriana, son enzimas de naturaleza proteica, capaces de inactivar antibióticos betalactámicos, como son cefalosporinas, penicilinas, y carbapenémicos. Estas enzimas hidrolizan el enlace amida del anillo betalactámico, causando resistencia en gram negativos.

Shah y Brun-Buisson, son los pioneros al mencionar en Europa que existe betalactamasas de transmisión plasmídica, capaz de hidrolizar cefalosporinas de tercera generación, se aislaron en cepas de la familia Enterobacteriaceae, y fueron denominadas BLEE (betalactamasas de espectro extendido).<sup>39</sup>

La mayor parte de esta familia bacteriana ha evolucionado a consecuencia de la mutación que se da en el centro activo de las betalactamasas del plásmido, como son TEM-1, TEM-2 y SHV1, esta modificación de la cadena aminoacídica es el resultante a la presión ejecutada por la desmedida utilización de cefalosporinas de tercera generación, permite cambiar el sustrato y así mejora la capacidad de hidrólisis contra los betalactámicos <sup>39-40</sup>.

## **MÉTODOS PARA LA DETECCIÓN DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO**

Las Betalactamasas no suelen aumentar la concentración mínima inhibitoria a nivel caracterizado como resistente, debido a deficiencia u falta de sensibilidad y especificidad del método de dilución o difusión en disco. La observación microbiológica usando ceftazidima o cefotaxima más el uso combinado con ácido clavulánico reduce los niveles de resistencia a estas cefalosporinas.

Los métodos usados son:

**Técnica de aproximación del doble disco**, uso amoxicilina – ácido clavulánico,

**Tiras de E-test de BLEE**, uso de cefotaxima/cefotaxima – ácido clavulánico, cefepima/cefepima – ácido clavulánico, este último de uso más común.

**Prueba de susceptibilidad automatizada**, estos equipos automatizados utilizan antibióticos, como la ceftazidima o cefotaxima, ya sean sola o combinadas más ácido clavulánico.<sup>39</sup>

Actualmente el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI) recomendó el inicio del test de control de crecimiento en un medio de cultivo que debe contener 1 mg/L, debe haber entre uno o cinco antibióticos betalactámicos. Cuando se da el reporte positivo, se debe tener suspicacia de presencia de BLEE, para ello se debe corroborar y determinar la Concentración Mínima Inhibitoria de ceftazidima o cefotaxima con/sin ácido clavulánico. En conclusión, el método de aproximación del doble disco y dilución en medio líquido, sirve para calcular la Concentración Mínima Inhibitoria son más sencillos.<sup>39</sup>

## **MÉTODOS DE DETECCIÓN FENOTÍPICA PARA MECANISMOS DE RESISTENCIA POR BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO**

El Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI), estandariza las metodologías para los test de cribado y de confirmación de las cepas que producen Betalactamasas de Espectro Extendido, en las siguientes bacterias: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, y *Proteus mirabilis*, para este cribado se utiliza el método de combinación de discos, que sirve para calcular la concentración mínima inhibitoria. En el método de screening, se usa discos de cefotaxima o ceftriaxona y para la detección de BLEE, se usa ceftazidima, otra opción es el uso de discos de cefpodoxima o aztreonam. Observando la formación del halo de inhibición y sus respectivos puntos de corte descritos por el CLSI, aplicado en este método se tiene la suspicacia de presentar BLEE.

La afirmación fenotípica de presentar BLEE que propuso el CLSI, se fundamenta en inhibir lo que se pone en manifiesto a efecto o consecuencia del ácido clavulánico, usando antibióticos combinados, como la cefalosporina de tercera generación: ceftazidima, cefotaxima, cefepima, cefpodoxima; combinados más ácido clavulánico. En lectura e interpretación, se evidencia y corrobora observar Betalactamasas de Espectro Extendido, cuando hay presencia de un halo de

inhibitorio como causa de la combinación de antibióticos y esta es mayor o igual a 5mm en relación a la cefalosporina sola.<sup>45</sup>

Jarlier y Cols, 1988, Método de Aproximación de Discos, utilizo también el ácido clavulánico (característica de inhibición) y sinergia de la cefalosporina de tercera y cuarta generación.

Placas de Agar Mueller Hinton, para este método se inoculan con las muestras de cepas que evidencian suspicacia, utilizando una turbidez de 0,5 escala de Mc Farland, colocar el/un disco de amoxicilina más ácido clavulánico de 20 o 10 µg en el agar Mueller Hinton (en la parte central de la placa) y alrededor 25 milímetros de distancia , disco de ceftazidima de 30 µg, cefotaxime de 30 µg o cefepima de 30 µg; la apariencia de BLEE, se determina al observar un efecto sinérgico del inhibidor en los discos, de la siguiente manera “efecto de huevo, balón de futbol americano, cola de pez”.<sup>45</sup>

### **IDENTIFICACIÓN BACTERIANA Y CONFIRMACIÓN FENOTÍPICA DE LA PRODUCCIÓN DE BETALACTAMASAS DE EXPECTRO EXTENDIDO POR MÉTODO AUTOMATIZADO VITEK 2 COMPACT.**

VITEK 2 Compact es un sistema integrado que realiza automáticamente la identificación rápida utilizando algoritmos basado en fluorescencia y colorimetría, y las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se basan en análisis cinético de los datos de crecimiento.<sup>46</sup>

Vitek 2 es un sistema automatizado, permite que las pruebas de sensibilidad sean rápidas (4 a 7 h) determinaciones de MIC. Su rendimiento mejorado sobre los otros equipos automatizados, se debe a que su sistema es de mayor número de pozos en cada tarjeta, la óptica mejoradas, y nuevos algoritmos basados en los análisis cinéticos de los datos de crecimiento. El Sistema Experto Avanzado (AES) proporciona la lectura interpretativa estandarizada de estos países de renta media. A diferencia anterior sistemas expertos, la AES se basa en una extensa base de conocimientos que comprende más de 2.000 fenotipos y 20000 distribuciones de MIC obtenidos a partir de los informes publicados, expertos en humanos con sus propias bases de datos sobre los fenotipos y los datos internos en bioMe'rieux. Una corrección biológica se recomienda por el AES si detecta una única inconsistencia

MIC. La AES recomendará la reevaluación del aislado si se necesitaría más de una corrección biológica para traer la susceptibilidad en línea con la identificación o para fenotipos de los partidos. El AES también puede recomendar corrección biológica basada en el fenotipo del organismo.<sup>46</sup>

El AES mejora la capacidad del sistema VITEK para identificar BLEE al basar su determinación de fenotipo en la distribución de los MIC para diversos antibióticos betalactámicos en lugar de simplemente en la neutralización por ácido clavulánico.<sup>47</sup>

El sistema Vitek 2 tiene al menos una actualización de software anual, que incluye modificaciones del sistema experto. Dependiendo de la cantidad de modificaciones y cuando se publican las nuevas directrices, puede tomar de 1 a 2 años a partir de la publicación antes de que sea lanzado al campo.<sup>48</sup>

Se ha utilizado con éxito para reportar o determinar la presencia de BLEE en *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp, aunque la detección de BLEE en *Enterobacter* spp. Por sistemas automatizados anteriores, incluyendo VITEK, se vio obstaculizado por la producción de AmpC betalactamasa.<sup>49</sup>

El card de identificación de la familia de los gram negativos en el equipo VITEK 2 ha sido diseñada para identificar bacilos gram negativos fermentadores y no fermentadores; su fundamentación está basada en los métodos bioquímicos, quiere decir utilizan sustratos, así calcular el uso de la fuente de carbono y por lo tanto la actividad enzimática. Consiste en 47 pruebas bioquímicas, habiendo un pocillo de control negativo en cada card de prueba, debido al uso automatizado, es más beneficioso para reportar resultados en aproximadamente 10 horas.<sup>49</sup>

La tarjeta de susceptibilidad AST del sistema VITEK® 2 compact, representa un método automatizado, descrita por MacLowry y Marsh y Gerlach, utilizando la técnica de la Concentración Mínima Inhibitoria, <sup>49</sup>

Para el caso de detectar mecanismos de resistencia asociado a producir Betalactamasas de Espectro Extendido, los cards de susceptibilidad para gram negativos; AST-GN45 hacen de uso a 3 cefalosporinas; 2 antibióticos de tercera

generación y 1 de cuarta generación con su correspondiente combinación de ácido Clavulánico a determinada concentración.<sup>49</sup>

Cuando se evidencia en el patrón de resistencia a cualquiera o una cefalosporina asociada a la sensibilidad en combinación con ácido clavulánico, se da por confirmado la producción de BLEE.<sup>49</sup>

El método de veracidad u confirmación que utiliza el sistema VITEK 2, demuestra y valida una correcta detección y confiabilidad de la cepa que produce BLEE obteniendo nivel alto de sensibilidad y especificidad de 99.5% y 100% correspondiente.<sup>49</sup>

## **2.3. Hipótesis**

### **Hipótesis general**

- El perfil de susceptibilidad de la *Escherichia coli* en ITU en mujeres en edad reproductiva con infección del tracto urinario en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, en el periodo del 2013 a 2017 demuestra una proporción alta de resistencia frente a diferentes antimicrobianos.

### **Hipótesis específico**

- El perfil de susceptibilidad de la *Escherichia coli* en mujeres en edad reproductiva con infección del tracto urinario en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, difiere según la familia de antimicrobianos al cual se le enfrenta.
- Se encuentra un alta la frecuencia de BLEE en infección del tracto urinario en mujeres de edad reproductiva en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, en el periodo del 2013 a 2017.
- La frecuencia de susceptibilidad de *Escherichia coli* con BLEE en mujeres de edad reproductiva en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, se acrecienta conforme el paso de los años.

## 2.4. Variable e indicador

### Variable 1

Perfil de susceptibilidad de *Escherichia coli* frente a diferentes antimicrobianos en mujeres de edad reproductiva con infección del tracto urinario.

## 2.5. Definición operacional de términos

- **Escherichia Coli.** Es un microorganismo procariota, gram negativa de la familia de las Enterobacteriaceae, es habitual en el intestino del ser humano. También existen cepas patógenas y que son causantes de infección urinaria.
- **Orina.** Líquido compuesto por agua y sustancias elementales que el organismo elimina, que es secretada por los riñones después de la filtración de la sangre y que se almacena en la vejiga, luego se elimina por medio de la micción.
- **Urocultivo.** Es un estudio que se realiza en el laboratorio, consiste en sembrar el espécimen de orina en un agar específico, con la finalidad de identificar al agente causante de la infección.
- **Antibiótico.** Sustancia química o de forma sintética capaz de erradicar la proliferación e impedir el crecimiento de microorganismos.
- **Perfil susceptibilidad.** Mide sensibilidad y resistencia microbiana a un determinado antibiótico, se determina Sensible(S), Intermedia (I), Resistente(R).
- **BLEE:** son enzimas de naturaleza proteica, con capacidad de hidrolizar la penicilina y las cefalosporinas; excepto cefamicinas, más no la carbapenemasas.
- **Gestantes.** Estado fisiológico que se inicia con la implantación del cigoto en el útero, llámese fecundación y finaliza con el parto.

## **CAPITULO III: DISEÑO Y MÉTODO**

### **3.1. Tipo de investigación**

Cuantitativa, retrospectiva y descriptiva.

Es cuantitativa, porque utiliza cantidad de datos de naturaleza numérica.

Es descriptiva, porque ha descrito lo hechos como han sido observados.

Es retrospectiva, porque se recogió datos archivados no a medida de lo que va sucediendo.

### **3.2. Ámbito de Investigación**

La investigación se elaboró en el Servicio de Microbiología del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, durante los años 2013 al 2017. Este hospital se ubica en la avenida Alfonso Ugarte 825, Cercado de Lima 15001 perteneciente al Ministerio de Salud del Perú, nivel II de complejidad.

### **3.3. Población y muestra**

Se consideró para el estudio las historias clínicas de las mujeres en edad reproductiva con solicitud de urocultivos de los correspondientes años 2013 a 2017, atendidas en el servicio de Microbiología del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, los datos son obtenidos mediante el equipo VITEK 2compact y Software Whonet 2018.

#### **3.3.1 Población**

Constituido por 66089 historias clínicas de mujeres en edad reproductiva con infección del tracto urinario del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé en el periodo del 2013 al 2017.



### **3.3.2 Muestra**

Constituido por 5934 historias clínicas de mujeres en edad reproductiva, positivas al aislamiento de *Escherichia coli*, atendidas en el servicio de microbiología del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé.

### **3.3.3 Muestreo**

Se utilizó el muestreo retrospectivo, obtenido del registro de historia clínica.

### **3.3.4 Unidad muestral**

La data o información obtenida del sistema whonet 2018.

### **3.3.5 Criterios de selección**

Criterio de inclusión:

- Historia clínica de mujeres en edad reproductiva que tienen datos completos.
- Historia clínica de mujeres en edad reproductiva que se realizaron urocultivos y son positivos para *Escherichia coli*
- Historia clínica de mujeres en edad reproductiva con urocultivos positivos con presencia de BLEE.

Criterio de exclusión:

- Historia clínica de mujeres en edad reproductiva que no tienen datos completos.

## **3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

En el presente trabajo de investigación se utilizó la observación fijada por el programa Whonet 2018, de uso en el área de Microbiología, la cual recaba información y detalles de las cepas aisladas de urocultivos para determinar el perfil susceptibilidad de la *Escherichia coli* de nuestra investigación de estudio, el número de aislamientos durante el periodo 2013 al 2017 fue de 5934 muestras.

### **3.5. Plan de procesamiento y análisis de datos**

La información se recolecto de los archivos del equipo vatek 2 compact del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé del 2013 a 2017 en el servicio de microbiología, de la cual se obtuvieron las historias clínicas de las mujeres en edad reproductiva que se realizaron urocultivos. Teniendo los datos correspondientes se procede a verificar el registro de las pacientes en sistema whonet 2018, este es un sistema estadístico del cual se va realizar el filtro para obtener los antibióticos de interés para nuestro estudio y la cantidad de urocultivos positivos para Escherichia coli que presente característica del betalactamasa de espectro extendido considerando los años de estudios a investigar, finalmente los resultados se develan en tablas y figuras estadísticas, tanto en cantidad como en porcentajes, mediante el uso de frecuencias.

El orden de la data se vincula al análisis estadístico descriptivo usando frecuencia de resultados numéricos de valor porcentual e indicadores cualitativos, de la cual el recuento y resultados porcentuales se demuestra en tablas y gráficos de barras.

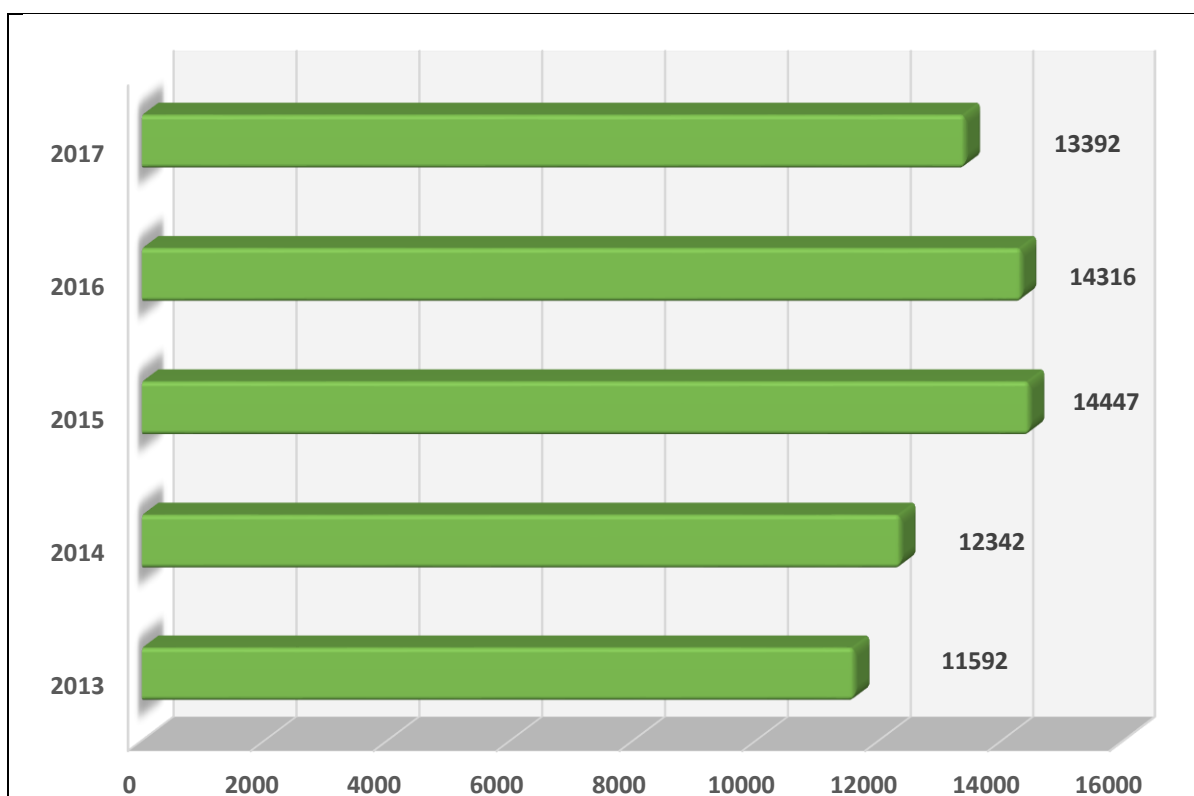
### **3.6. Aspectos éticos**

Nuestro estudio de investigación no se trabajó directamente con las pacientes, por tal razón no se puso en riesgo su salud, ya que nuestra fuente de investigación fueron las historias clínicas; de igual manera se mantuvo la confidencialidad absoluta e identidad de las pacientes para ser revisados por los investigadores para desarrollar la presente tesis.

## CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIONES

### 4.1 Resultado

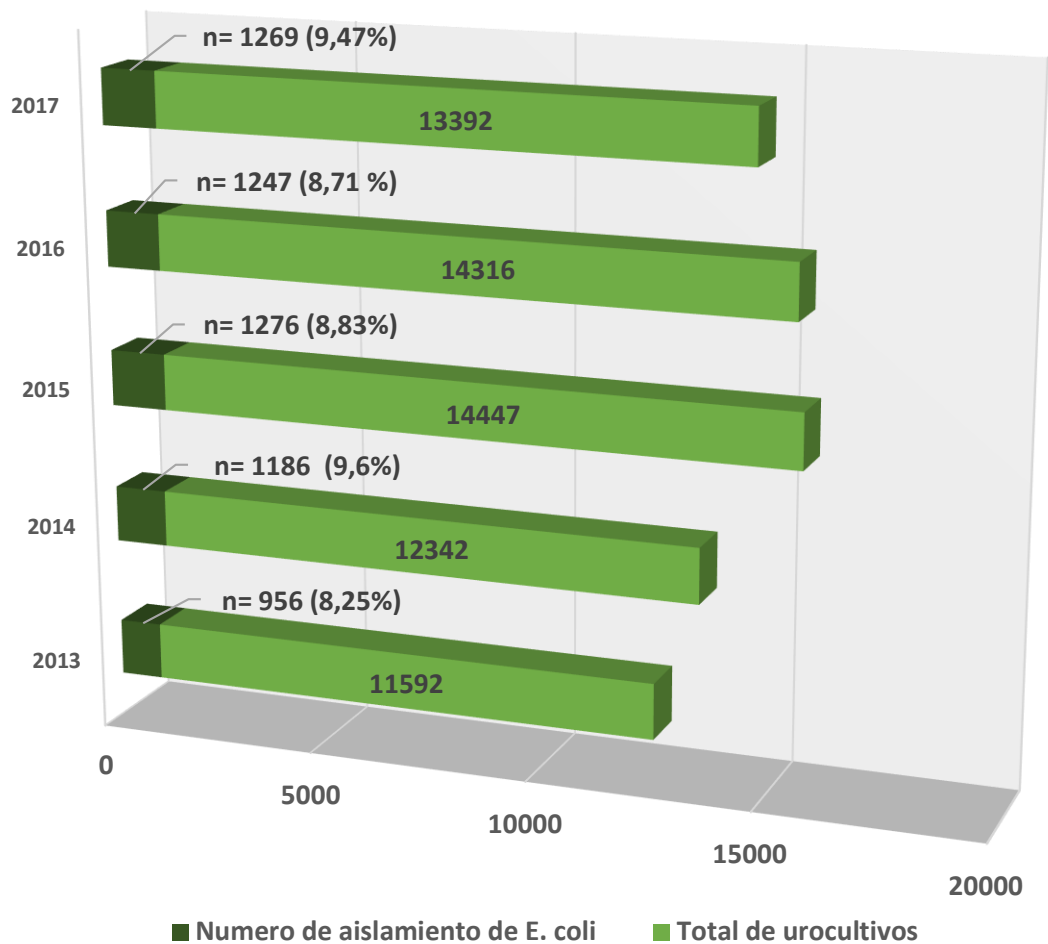
El número de urocultivos procesados correspondiente a los cinco años que abarco el estudio (2013 al 2017) fue de 66089, con una media de urocultivos procesados por año de 13217,8. En la siguiente figura se presenta el número de urocultivos procesados distribuidos por años.



**Grafico 1.**

**Numero de urocultivos procesados distribuidos por años**

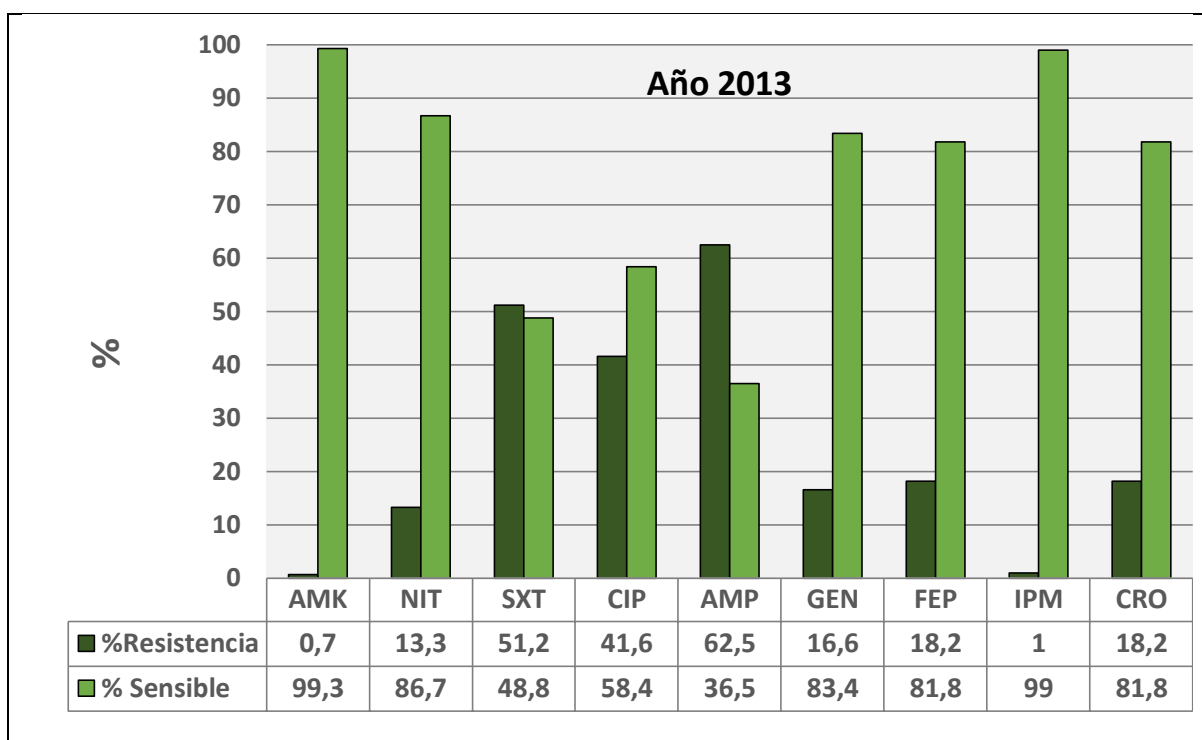
Del total de urocultivos procesados en los cinco años que abarco el estudio (66089), 5934 correspondiente al 8,98% fueron positivos al aislamiento de *Escherichia coli*, en el siguiente grafico se muestra la cantidad en número y porcentaje de aislamientos de *E. coli* distribuidos por año.



**Grafico 2.**

**Número y porcentaje de aislamientos de E. coli, distribuidos por año.**

El porcentaje de sensibilidad y resistencia *in vitro* de *Escherichia coli* entre los años 2013 a 2017 a los antimicrobianos estudiados se resume en las figuras 2, 3, 4, 5 y 6. Para el año 2013 el mayor porcentaje de resistencia se presentó para ampicilina, Trimetoprima/Sulfametoxazol y ciprofloxacino con porcentajes de 62,5; 51,2 y 41,6 % respectivamente, mientras que el imipenem y la amikacina presentaron los más bajos porcentajes de resistencia correspondiente al 1 y 0,7% respectivamente.

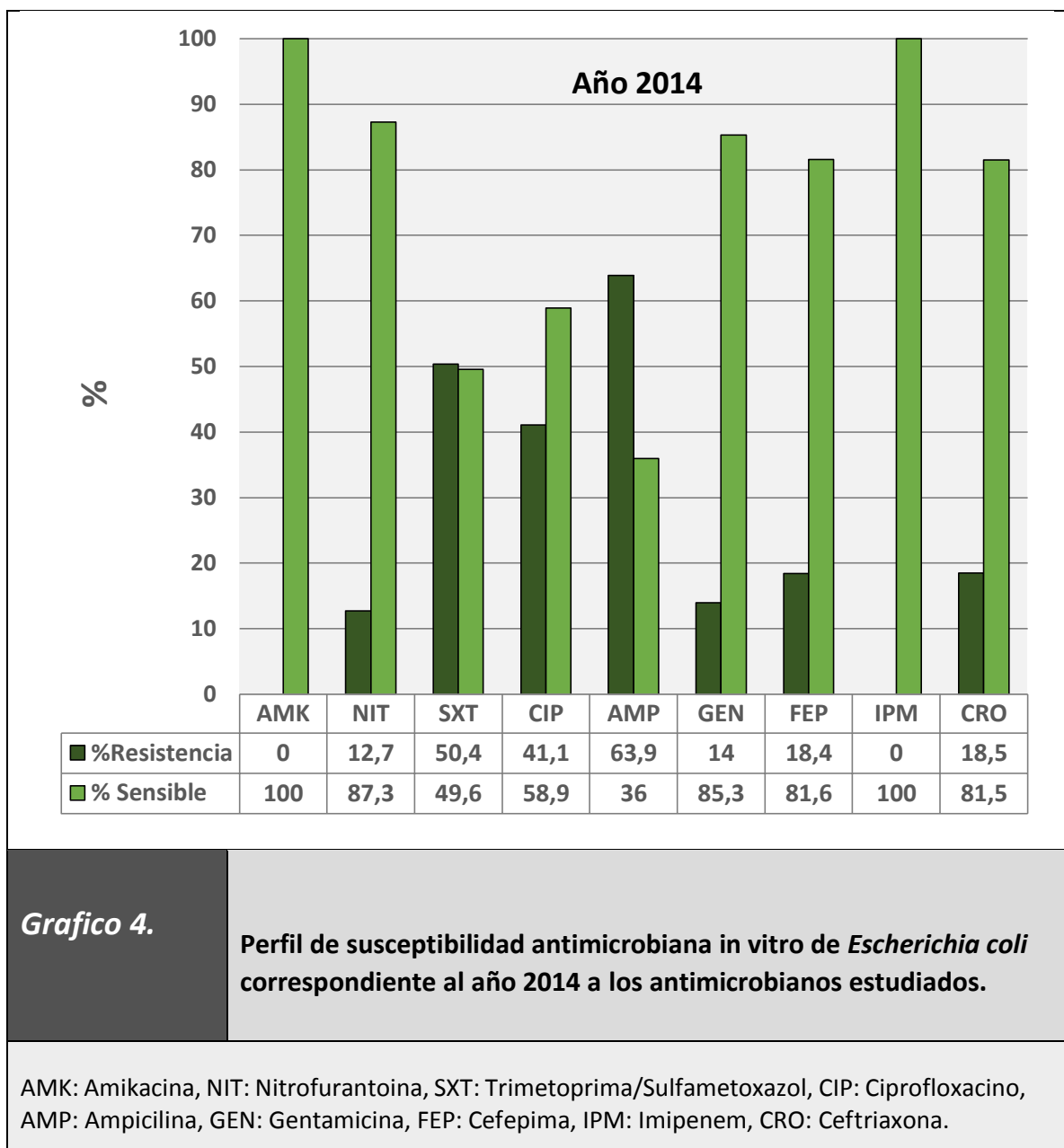


**Grafico 3.**

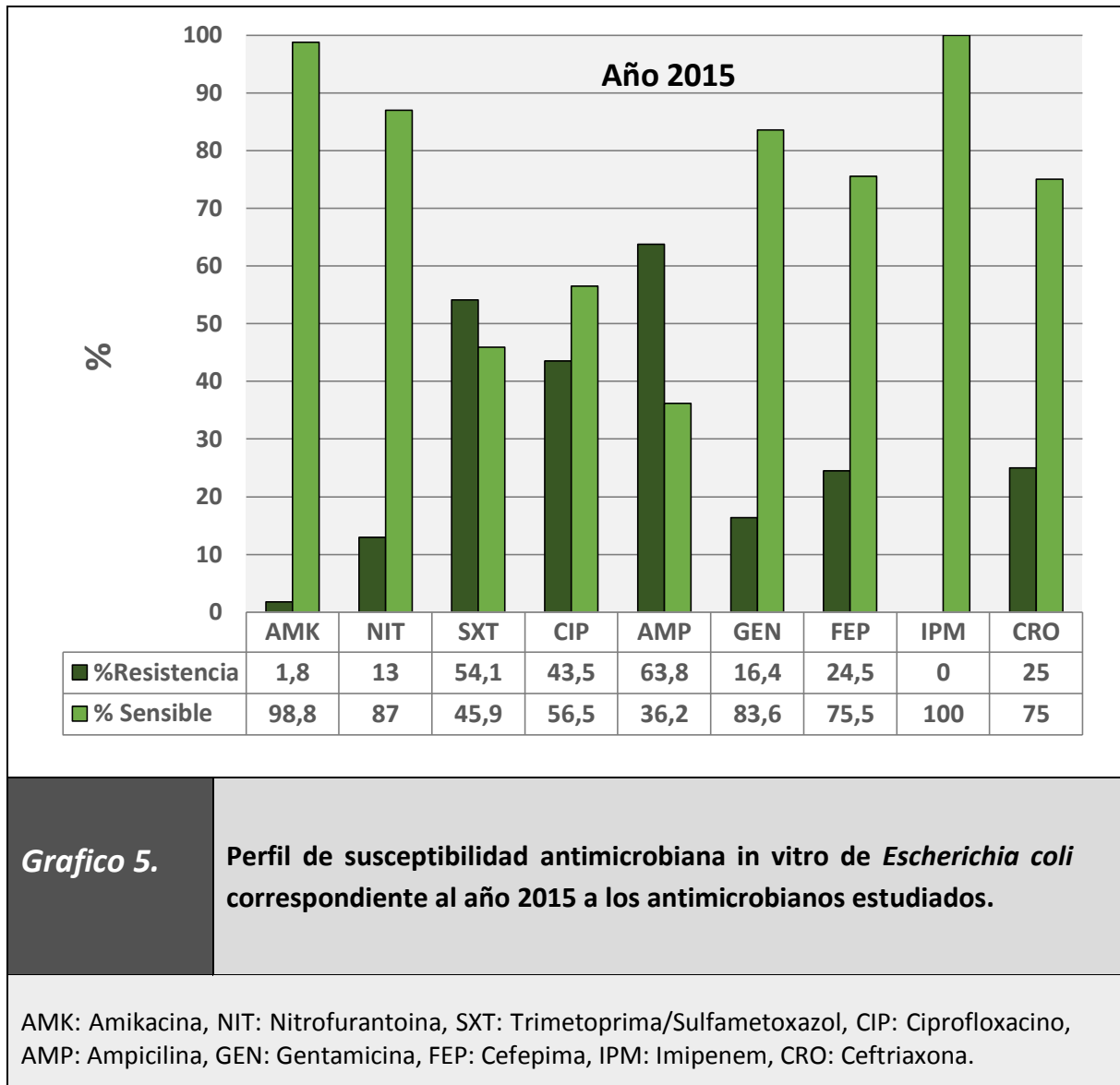
**Perfil de susceptibilidad antimicrobiana *in vitro* de *Escherichia coli* correspondiente al año 2013 a los antimicrobianos estudiados.**

AMK: Amikacina, NIT: Nitrofurantoina, SXT: Trimetoprima/Sulfametoxazol, CIP: Ciprofloxacino, AMP: Ampicilina, GEN: Gentamicina, FEP: Cefepima, IPM: Imipenem, CRO: Ceftriaxona.

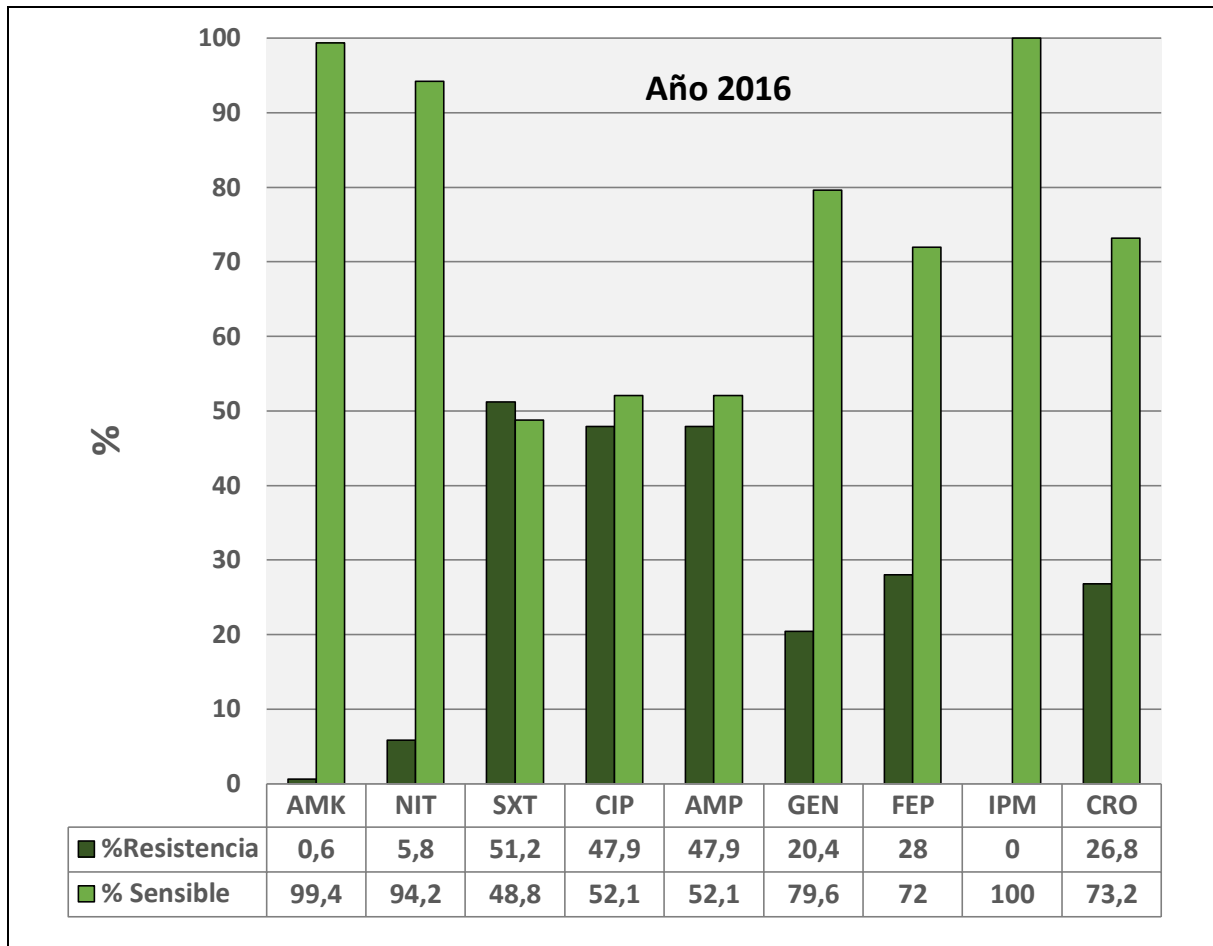
Para el año 2014 el mayor porcentaje de resistencia se presentó para ampicilina, Trimetoprima/Sulfametoxazol y ciprofloxacino con porcentajes de 63,9; 50,4 y 41,1 % respectivamente, mientras que el imipenem y la amikacina presentaron ambos 0 % de resistencia.



Para el año 2015 el mayor porcentaje de resistencia se presentó para ampicilina, Trimetoprima/Sulfametoxazol y ciprofloxacino con porcentajes de 63,8; 54,1 y 43,5 % respectivamente, mientras que el imipenem y la amikacina presentaron los porcentajes de resistencia más bajos correspondientes a 0 y 1,8% respectivamente.



Para el año 2016 el mayor porcentaje de resistencia se presentó para ampicilina, Trimetoprima/Sulfametoxazol y ciprofloxacino con porcentajes de 47,9; 51,2 y 47,9 % respectivamente, mientras que el imipenem y la amikacina presentaron los porcentajes de resistencia más bajos correspondientes a 0 y 0,6 % respectivamente.



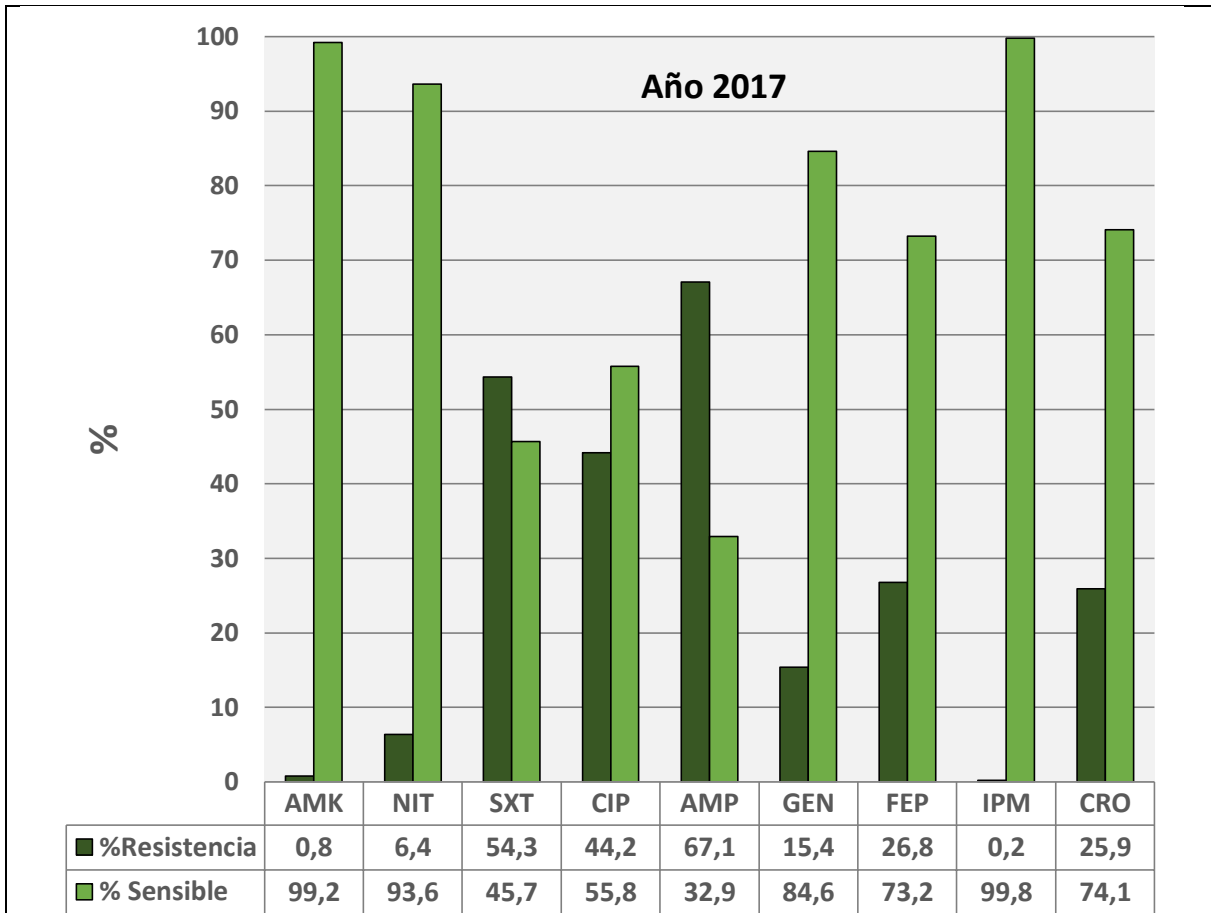
**Grafico 6.**

**Perfil de susceptibilidad antimicrobiana in vitro de *Escherichia coli* correspondiente al año 2016 a los antimicrobianos estudiados.**

AMK: Amikacina, NIT: Nitrofurantoina, SXT: Trimetoprima/Sulfametoxazol, CIP: Ciprofloxacino, AMP: Ampicilina, GEN: Gentamicina, FEP: Cefepima, IPM: Imipenem, CRO: Ceftriaxona.



Para el año 2017 el mayor porcentaje de resistencia se presentó también para ampicilina, Trimetoprima/Sulfametoxazol y ciprofloxacino con porcentajes de 67,1; 54,3 y 44,2 % respectivamente, mientras que el imipenem y la amikacina presentaron los porcentajes de resistencia más bajos correspondientes a 0,2 y 0,8% respectivamente.

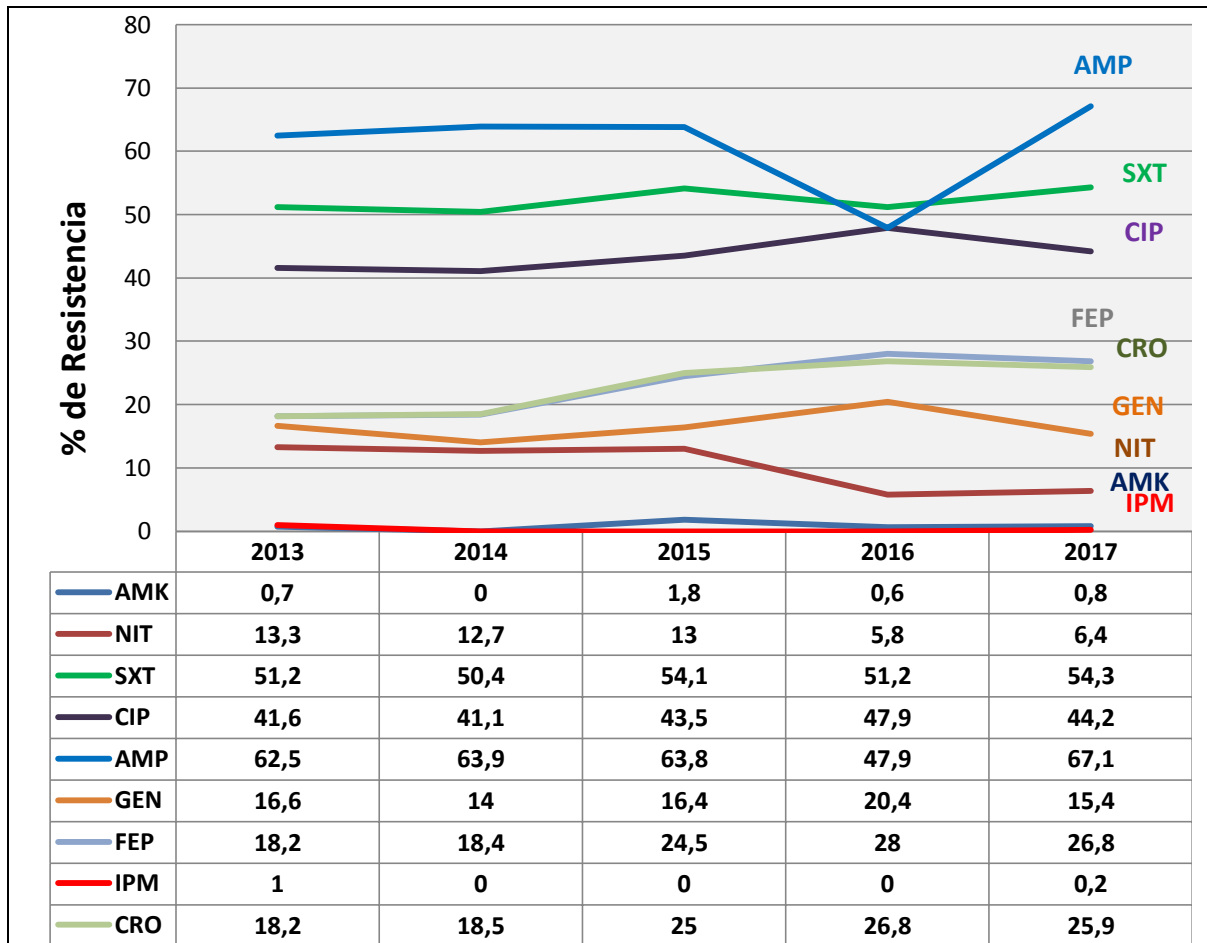


**Grafico 7.**

**Perfil de susceptibilidad antimicrobiana in vitro de *Escherichia coli* correspondiente al año 2017 a los antimicrobianos estudiados.**

AMK: Amikacina, NIT: Nitrofurantoina, SXT: Trimetoprima/Sulfametoxazol, CIP: Ciprofloxacino, AMP: Ampicilina, GEN: Gentamicina, FEP: Cefepima, IPM: Imipenem, CRO: Ceftriaxona.

De lo observado en los últimos cinco figuras, se evidencia en forma global que los antimicrobianos ampicilina, Trimetoprima/Sulfametoxazol y ciprofloxacino presentaron los mayores porcentajes de resistencia, mientras que los antimicrobiano imipenem y amikacina presentaron los menores porcentajes de resistencia. En el siguiente grafico se demuestra la evolución de la resistencia a través de los 5 años que abarco el estudio de los diferentes antimicrobianos.



**Grafico 8.**

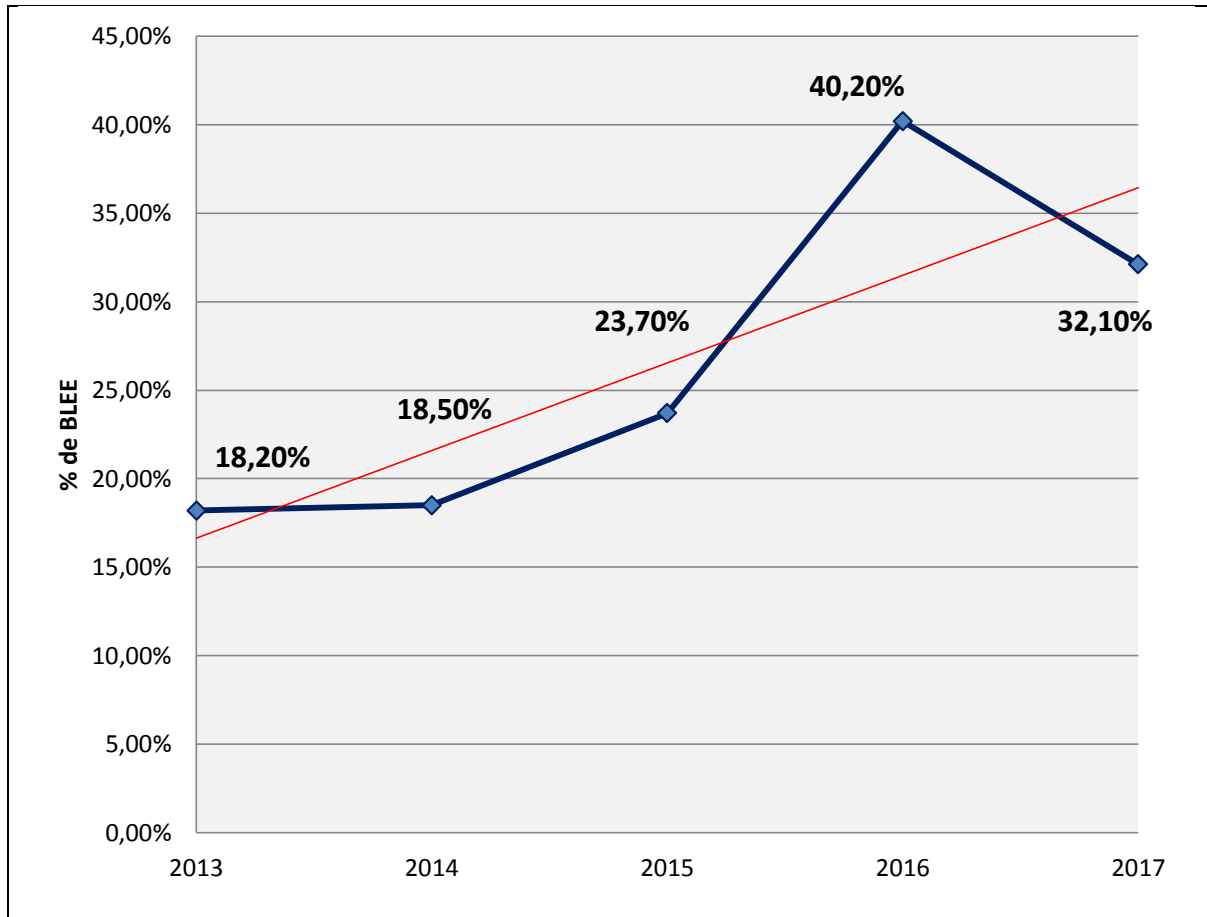
**Evolución de la resistencia antimicrobiana in vitro de *Escherichia coli* correspondiente a los cinco años de estudio a los antimicrobianos estudiados.**

AMK: Amikacina, NIT: Nitrofurantoina, SXT: Trimetoprima/Sulfametoxazol, CIP: Ciprofloxacino, AMP: Ampicilina, GEN: Gentamicina, FEP: Cefepima, IPM: Imipenem, CRO: Ceftriaxona.

El tratamiento no adecuado en una infección urinaria se complica debido a que presenta multirresistencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), siendo uno de los objetivos del estudio la determinación de la frecuencia de BLEE en urocultivos de mujeres gestantes en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé 2013 - 2017, en esta tabla I se devela el número total y porcentaje por año de cepas con la característica de BLEE.

<b>Tabla I.</b>	<b><i>Frecuencia de BLEE en urocultivos de mujeres gestantes en el Docente Madre Niño San Bartolomé 2013 -2017.</i></b>	
<b>Año</b>	<b>BLEE</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>
2013 (n=395)	72	18,2
2014 (n=509)	94	18,5
2015 (n=553)	131	23,7
2016 (n=323)	130	40,2
2017 (n=414)	133	32,1
<p><b>BLEE:</b> Betalactamasas de espectro extendido.  <b>n:</b> representa el total de urocultivos positivos al aislamiento de <i>E. coli</i> en las que se probó la susceptibilidad antimicrobiana.  <b>N:</b> representa el número de cepas con la característica de BLEE del total de urocultivos procesados  <b>%:</b> representa el porcentaje de cepas con la característica de BLEE del total de urocultivos procesados</p>		

A continuación, el gráfico nos muestra la evolución de la frecuencia de BLEE en el transcurso de los años de estudio. Se puede observar la clara tendencia del aumento de cepas BLEE con el paso de los años.



**Grafico 9.**

**Frecuencia de cepas betalactamasas de amplio espectro por años de estudio**

La línea roja representa la tendencia de la evolución de la frecuencia de BLEE en los años del estudio.

## 4.2 Discusión

La infección del tracto urinario es un problema de salud pública y es muy común en el país, tanto así que se manifiesta en mujeres en edad reproductiva, es por ello que para su diagnóstico se emplea el urocultivo, este es de utilidad para el aislamiento del uropatogeno causante de la infección, como puede ser en este caso la *Escherichia coli*, es la bacteria más recurrente en cuanto a ITU.

Como se aprecia los resultados, este es resistente a ampicilina (62.5%), Trimetoprima/sulfametoxazol (51.2%) y ciprofloxacino (41.6%), existiendo sensibilidad a imipenem (99 %), amikacina (99.3%), nitrofurantoina (86.7 %), gentamicina (83.4%), en comparación con el estudio de Margot Quispe Turpo, en su tesis titulado **“Urocultivo y antibiograma en mujeres gestantes con infección del tracto urinario del hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca. Julio 2014 al julio del 2015.** Tiene relación de mencionar al microorganismo patógeno más conocido que causa la Infección del Tracto Urinario y causante de resistencia antimicrobiana la *Escherichia coli*. Pero en tal sentido si existe diferencia en los resultados del perfil de susceptibilidad antimicrobiano ya que determina solamente sensibilidad a nitrofurantoína 88.2%, solo presenta resistencia a amoxicilina más ácido clavulánico 61.5%. Nuestro estudio busco establecer si existió relación de resistencia y sensibilidad antimicrobiana y solo demuestra que únicamente la nitrofurantoína tiene similitud de sensibilidad.

La infección del tracto urinario, es la proliferación de un agente uropatogeno que se manifiesta mayormente en mujeres, pero con mayor frecuencia en gestantes, probablemente por la segregación de la hormona progesterona, ya que este retarda el flujo urinario y por este motivo se da la proliferación bacteriana, provocando esta patología; como se aprecia los resultados de esta investigación y los realizados por Gavino Cárdenas Guerra, Rosbeli Requejo Carhuajulca, en su estudio de investigación titulado **“Infección del tracto urinario en el embarazo: diagnóstico clínico asociado a las pruebas microbiológicas (urocultivo – antibiograma) en gestantes atendidas en el Hospital Minsa II – 2 Tarapoto, periodo 2014.** Solamente se asemeja en el uso de antibióticos, como ampicilina y ciprofloxacino, pero no indica porcentaje de resistencia y menos de sensibilidad antimicrobiana, por consiguiente es totalmente diferente el uso de antibióticos.

Por otro lado, los resultados de nuestro estudio, devela que existe diferencia importante en el uso de antimicrobianos, por consiguiente, no se asemeja al estudio de Germán Quiroga Feuchter, Rosa Evangelina Robles Torres, Andrés Ruelas Morán, Alejandro V. Gómez-Alcalá. Ellos manifiestan Solamente similitud en el uso de antimicrobianos como ciprofloxacino, nitrofurantoína y trimetoprim. En su resultado de antibiograma indica sensibilidad microbiana a determinados fármacos: ciprofloxacina, nitrofurantoína, amoxicilina, trimetoprim, amoxicilina más ácido clavulánico, cefalexina, más no indican el porcentaje de resistencia y sensibilidad antimicrobiana. Nuestro estudio demuestra resistencia a ampicilina (63.9%), trimetoprima/sulfametoxazol (50.4%), ciprofloxacino (41. %).

La resistencia a los antimicrobianos, es otro problema de la salud pública, debido al uso indiscriminado de antibióticos o quizás al tratamiento empírico del clínico, la bacteria tiene un mecanismo de resistencia, como es inhibir al fármaco para que no cause lisis en la pared bacteriana, es por ello que a continuación Fidel Ernesto Ferreira, Sandra Ximena Olaya, Pedro Zúñiga. Mónica Angulo. En su **estudio “Infección urinaria durante el embarazo, perfil de resistencia bacteriana al tratamiento en el Hospital general de Neiva, Colombia, año 2005”**, demuestra correlación significativa en el uso de antimicrobianos y estadísticamente se asemeja a nuestra investigación, ya que en los resultados estadísticos e interpretación de la resistencia bacteriana demostró también que tanto la *Escherichia coli* es resistente a ampicilina (82%), trimetoprim – sulfa (54%), en comparación a nuestro estudio la resistencia se da en la ampicilina (63.8%), trimetoprim – sulfametoxazol (54.1%), ciprofloxacino (43.5%). Caso diferente es en otros fármacos, se da resistencia a amikacina, cefepima, cefotaxima, gentamicina, 3%; en relación a nuestro estudio la resistencia de amikacina es (1.8%).

Por lo tanto, se llega a inferir que al elegir ciertos antibióticos para la medicación de la infección de vía urinaria en la etapa de gestación es necesario tener conocimientos clínicos, de las bacterias más causantes de resistencia bacteriana, que a su vez no es recomendable el uso de quinolonas para las gestantes debido a que el ciprofloxacino produce daños colaterales, ya que han registrado efectos embriotoxicos en alguna o varias especies y puede justificarse su prescripción en gestantes siguiendo un control del clínico.

La bacteria produce una enzima, denominada betalactamasa que es utilizado por ella, como mecanismo de resistencia para inhibir a ciertos antibióticos, ya que algunos de estos no puedan causar lisis en la pared bacteriana. Según el estudio de Víctor M, Adriana Correa, Marcela Perengueza, en su estudio titulado **”Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia, año 2015”**, Su estudio demuestra que del total de 431 aislamientos que equivale el 68,5% son de *Escherichia coli* y de 54 aislamientos que representa 12,5%,son positivos a BLEE; nuestro estudio demuestra que del total de sospechas de urocultivos positivos al aislamiento de *Escherichia coli* en las que se prueba susceptibilidad antimicrobiana es totalmente diferente en cantidad y porcentaje ya que se evidencia en los años de estudio un total de 2194 aislamientos y en relación al número de cepas con característica de BLEE de total de urocultivos,560 son BLEE positivos, que representa un porcentaje máximo y mínimo de 40,2%(2016),18,2%(2013) respectivamente, por consiguiente existe diferencia total en las respectivas investigaciones, que probablemente sea por la cantidad de aislamientos que nuestro estudio tiene.

La infección del tracto urinario es la patología más común y frecuente en la actualidad y tiene mayor repercusión en mujeres en edad reproductiva y más aun sabiendo que el uropatogeno que causa la infección en un 75 a 80% aproximadamente, es la *Escherichia coli* productora de betalactamasas; a continuación en el estudio de Merle Harleth Lora Hurtado, en su investigación titulado **“Factores de riesgo de infección de la vía urinaria causada por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en la ciudad de Cartagena, año 2013”**.Segun su estudio realizado en un año, describe que en una sede solamente se procesó 1525 urocultivos, de la cual se aisló positivos a *Escherichia coli* 242;caso diferente es de la otra sede donde de 3169 urocultivos procesados, solamente 274 son positivos a *Escherichia coli*; nuestro estudio que abarco 5 años de investigación demuestra diferencia total tanto en número como porcentaje en lo que se refiere a muestras procesadas y aislamientos . Solamente para mencionar que del total de muestras procesadas fueron 66089 de

lo cual 5934 fueron positivos al aislamiento de *Escherichia coli*, que representa el 8, 98%.por lo tanto no hay correlación porcentual y de cantidad.

La infección urinaria es la proliferación e invasión de microorganismos en el sistema urinario, como son la uretra, vejiga y riñón, es una de las patologías más comunes y frecuentes durante el embarazo, sin embargo durante la gestación suele producir una serie de cambios en el organismo que elevan el riesgo de padecer una infección renal o pielonefritis, la segregación de la hormona progesterona durante la gestación relaja los músculos de los uréteres ,dilatándolos y por ende provoca que el flujo de orina sea más lento y por ese motivo tarda más tiempo en atravesar las vías urinarias y por ello incrementa el riesgo de que las bacterias proliferen y causen daño; a continuación en el estudio de Clotilde Vallejos, María del Rosario López Villegas, Miguel Ángel Enríquez Guerra, Benito Ramírez Valverde. **Prevalencia de infecciones de vías urinarias en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario de Puebla, año 2010.**Segun su estudio retrospectivo fueron 4657 gestantes a las que se atendieron y solo se consideró 83 mujeres en su criterio de inclusión, bajo esa premisa al correlacionar el trabajo de ellos con el nuestro, se determina que es mínima su muestra de estudio, pero se correlaciona u asemeja debido a la selección o población de mujeres gestantes., ya que este estudio fue realizado en un Hospital Universitario de Puebla al igual que nuestro trabajo que se realizó en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé



## CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1 Conclusiones

En base a los resultados del estudio del perfil de susceptibilidad se concluye que del total de urocultivos positivos entre los años 2013 a 2017 fue de 66089 con una media de urocultivos por año de 13,217.8; de la cual 5934 corresponde al 8,98% positivos al aislamiento de *Escherichia coli*.

*Escherichia coli* presento niveles de resistencia alta para los antimicrobianos de forma global al betalactámico (ampicilina), sulfonas (trimetoprim+sulfametoxazol), quinolona (ciprofloxacino) con porcentajes de 67,1%; 54,3%; 47,9% respectivamente y menor resistencia frente a aminoglucósidos (amikacina), Carbapenems (imipenem) con porcentajes entre 0% al 1,8%, de la cual no hubo diferencia significativa a los estudios ya realizados.

En los años que abarco el estudio se observa un incremento considerable y representativo con características de BLEE, este fue de 560, en las que se probó la susceptibilidad antimicrobiana con características de BLEE.

En el transcurso de los años de estudio se evidencia la clara tendencia de la variación de la frecuencia de BLEE, donde se demuestra en número y porcentaje en el año 2016 fue 40,2% y en el año 2013 fue de 18,2%.

## 5.2 Recomendaciones

- Ampliar el estudio de perfil de susceptibilidad en los años siguientes en otras bacterias de importancia clínica además de la *Escherichia coli* aislados en urocultivos de mujeres en edad reproductiva.
- Realizar la diferenciación entre pacientes hospitalizadas y de la comunidad en casos de resistencia antimicrobiana.
- Implementar seguimiento y control del antibiótico imipenem por su baja resistencia microbiana, para vigilancia cuando exista BLEE.
- Implementar una mejor opción terapéutica adecuada que disminuya los altos porcentajes de resistencia antimicrobiana en mujer de edad reproductiva como los aminoglucósidos según nuestro estudio, para no hacer daño al neonato.
- Implementar charlas de educación sobre higiene personal en mujeres gestantes para prevenir y disminuir las infecciones urinarias.

## REFERENCIAS

1. Rivero M; Schaab A; Hrycuk G; Melian C; Comes M; Molinas C. Infecciones urinaria durante el embarazo se asocia con pobres resultados perinatales. Revista Médica del Nordeste 2002:3.
2. Andreozzi J.infecciones urinarias. Argentina: Fundación Centro de estudios Infectológicos; 1998.
3. Frank A, Castillo Fernández. Repercusiones materno fetales de la Infección Urinaria asociada al embarazo. Revista Estudiantil de las Ciencias Médicas de Cuba 2003; 214.
4. Robles E. Las infecciones urinarias no complicadas en la mujer joven. Universidad Navarra, Departamento de Urología de la Clínica Universitaria 2003; 892:10.
5. Pacheco J. Ginecología y Obstetricia, 1ra edición..1999; 2:1004-1029.
6. Botero J, Jubiz A. Ginecología y Obstetricia, 6ta edición.. 2000; 259-261.
7. Berek. Ginecología de Novak, 13va edición..2004; 382 – 383.
8. Candía L, Factores de riesgo extrahospitalarios asociados a infección de las vías urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamas en gestantes. Clínica good hope.Tesis de grado.Lima.Peru, 2014.
9. Quispe M, Urocultivo y antibiograma en mujeres gestantes con infección del tracto urinario del Hospital Carlos Monge Medrano. Título profesional.Puno.Peru, 2015.
10. Cárdenas G, Infección del tracto urinario en el embarazo: diagnóstico clínico asociado a las pruebas microbiológicas de urocultivo y antibiograma en gestantes atendidas en el hospital minsa ii – 2.Título profesional.Tarapoto.Peru, 2014.
11. Víctor M, et al. Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de

betalactamasas de espectro extendido. Rev. Colombiana de enfermedades infecciosas. 2016; 34(9): 559–565.

12. Lora M, Factores de riesgo de infección de vías urinarias adquirida en la comunidad por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido. Título de maestría. Colombia, 2013.

13. Pavón N, Diagnóstico y tratamiento de infección de las vías urinarias en embarazadas que acuden a emergencia y consulta externa del Hospital Bertha Calderón Roque. Rev. Medigraphic gineco-obstetricia. 2013;27(1):15-20

14. Vallejos C, Prevalencia de infecciones de vías urinarias en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario de Puebla. Rev. académica de ciencias de salud. 2010; 30 (4): 118-122.

15. Quiroga G, Robles R, Bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas. Rev. Medigraphic. 2006.

16. Ferreira F, et al. Infección urinaria durante el embarazo, perfil de resistencia bacteriana al tratamiento en el hospital general de Neiva. Rev. Colombiana de obstetricia y ginecología. 2005;56(3):239-243.

17. Evan B, Cohn J, Schaeffer, Urinary tract infections in adults”. The scientific journal, 4:76-88, 2004.

18. Hernando L, Nefrología clínica. 3<sup>ra</sup> edición. Madrid: Médica Panamericana; 2008.

19. Hooton T, Stamm W, Management of urinary tract infections in adults. New Engl, 18: 1328 – 1334, 1993.

20. Koneman, Diagnóstico microbiológico. 6<sup>a</sup> edición. Mexico: Médica Panamericana; 2006.

21. Quiroga G, Robles R, Ruelas A, Gómez A, Bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas. Rev. Med. 2007; 45 (2): 169-172.

22. Peleg A, Hooper DC. Hospital acquired infections due to gram negative bacteria. J. Med, 19: 1804-1813, 2010.
23. Maguiña M, Ramos W, Características de las maternas notificadas por el sistema de vigilancia epidemiológica de la mortalidad materna del Perú 1999 - 2005. Rev. Congreso global de salud materna e infantil. Barcelona. 2010.
24. Infección del tracto urinario. 2013. Disponible en:  
<http://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/otrosdeinteres/seimc-dc2013-libroinfecciondeltractourinario.pdf>.
25. Mongrut A, Tratado de obstetricia. 48<sup>ava</sup> Edición. Lima: Mompres; 2000.
26. Connolly AM, Thorp J, Urinary tract infections in pregnancy. Urologic clinics American, 26(4): 779 – 787; 1999.
27. Sociedad española de ginecología y obstetricia. Infección urinaria y embarazo. España. 2005; 29(2).
28. Berek J. Ginecología de Novak. 13<sup>va</sup> edición. México; 2004 (382-383).
29. Andreozzi J, Infecciones urinarias. Fundación centro de estudios Infecciónológicos, Argentina; 1998.
30. Geo F, Janet S, Stephen A, Microbiología médica de Jawetz, Melnick, Adelberg. 18<sup>a</sup> edición. México: Manual Moderno; 2010.
31. Meléndez A, Incidencia de la amenaza de parto pretérmino causado por infección de vías urinarias en el Hospital Materno Infantil Dra. Matilde Hidalgo de Procel. Tesis de grado. Guayaquil, 2008.
32. Tol C, Infección del tracto urinario en la amenaza de parto pretérmino. [Tesis doctoral]. Guatemala, 2014.
33. Organización mundial de la salud. Primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibióticos. 2014. Disponible en:  
<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/>

34. Cervantes B J, Vera L, Infecciones bacterianas en el tracto genitourinario en mujeres embarazadas del Hospital Verdi Cevallos Balda de la Ciudad de Portoviejo en el periodo abril - setiembre del 2011. tesis grado. Ecuador, 2011.
35. Sancho J, Epidemiología y etiología quirúrgica de las complicaciones infecciosas postoperatorio. Complicaciones infecciosas en el postoperatorio de cirugía abdominal. Madrid: Ergon; 2000.
36. Brooks F, Butel J, Morse S, Mietzner T, Microbiología médica de Jawetz, Melnick, Adelberg. 24<sup>ava</sup> edición. Michigan: McGraw - Hill Medical; 2007.
37. Marín M, Gudiol F, Antibióticos betalactámicos. España. Microbiología Clínica. 2003; 21(1):42-55.
38. Suarez C, Gudiol F, Antibióticos betalactámicos. Barcelona. Microbiológica Clínica; 2009.
39. Gómez J, García E, Hernández A, Los betalactámicos en la práctica clínica. Rev. Quimioter. 2015; 28(1): 1 - 9.
40. Cué M, Morejón M, Antibacterianos de acción sistémica. Antibióticos betalactámicos. Rev. Cuba .Medicina general.1998; 14(4): 347- 361.
41. Barcelona L, Marín M, Stamboulían D, Betalactámicos con inhibidores de betalactamasas amoxicilina - sulbactam. Medicina. 2008; 68: 65 - 74.
42. Giner S, Canós M, Rodilla F, Ferrer C, Valoración de los inhibidores de las betalactamasas. Rev. Servicio de microbiología. Valencia. 1996; 20(4):225-235.
43. Mandell, Douglas, Bennet, Mecanismos de resistencia. 4<sup>ta</sup> edición. España: Elsevier; 2015.
44. Morales D, Gallegos B, Luengo H, Vargas J, Resistencia antimicrobiana y producción de betalactamasas de Neisseria gonorrhoeae. Maracaibo; 2002.

45. Clinical and laboratory standard institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twenty first informational M100-S21. Pennsylvania. CLSI; 2017.
46. Zemelman R, et al. Detección de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido en el laboratorio de microbiología. Chil. Rev. Infectol. 2002; 19 (2): 92- 95.
47. Clinical and laboratory standard institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 29<sup>ava</sup> ed. CLSI; 2019.
48. Winstanley T, Courvalin P, Expert systems in clinical microbiology. Rev. Microbiology. 2011; 24(3):515-556.
49. Jordá L, et al. Utilidad del sistema vitek en la identificación bacteriana y estudios de sensibilidad antimicrobiana. Acta bioquímica clinica. 2005;39(1):19-25.

## ANEXOS

### CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR
<b>Perfil de susceptibilidad de <i>Escherichia coli</i> frente a diferentes antimicrobianos en mujeres de edad reproductiva con infección del tracto urinario</b>	VARIABLE 1	El perfil de susceptibilidad de la <i>Escherichia coli</i> frente a los diferentes antimicrobianos en mujeres de edad reproductiva; estos se denominan: Sensible "S", Intermedio "I" y Resistente "R".	<b>amikacina:</b> MH: S $\geq$ 17 / MIC: S $\leq$ 16 MH: R $\leq$ 14 / MIC: R $\geq$ 64 <b>Nitrofurantoina:</b> MH: S $\geq$ 17 / MIC: S $\leq$ 32 MH: R $\leq$ 14 / MIC: R $\geq$ 128 <b>trimetoprima/sulfametoxazol:</b> MH: S $\geq$ 16 / MIC: S $\leq$ 2/38 MH: R $\leq$ 10 / MIC: R $\geq$ 4/76 <b>Ampicilina:</b> MH: S $\geq$ 17 / MIC: S $\leq$ 8 MH: R $\leq$ 13 / MIC: R $\geq$ 32 <b>gentamicina:</b> MH: S $\geq$ 15 / MIC: S $\leq$ 4 MH: R $\leq$ 12 / MIC: R $\geq$ 16 <b>cefepima:</b> MH: S $\geq$ 25 / MIC: S $\leq$ 2 MH: R $\leq$ 18 / MIC: R $\geq$ 16 <b>imipenem:</b> MH: S $\geq$ 23 / MIC: S $\leq$ 1 MH: R: $\leq$ 19 / MIC: R $\geq$ 4 <b>ceftriaxona:</b> MH: S $\geq$ 23 / MIC: S $\leq$ 1 MH: R $\leq$ 19 / MIC: R $\geq$ 4 <b>Ciprofloxacino:</b> MH: S $\geq$ 21 / MIC: S $\leq$ 1 MH: R $\leq$ 15 / MIC: R $\geq$ 4 Disco de difusión. mm MIC: $\mu$ g/ml	SENSIBLE
			RESISTENTE	



## MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	METODOLOGIA	POBLACION
<p>“PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD DE <i>Escherichia coli</i> EN INFECCION TRACTO URINARIO EN MUJERES DE EDAD REPRODUCTIVA EN EL HOSPITAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOME, EN EL PERIODO DEL 2013 A 2017”</p>	<p>¿Cuál es el perfil de susceptibilidad de la <i>Escherichia coli</i> en ITU en mujeres de edad reproductiva en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, en el periodo del 2013 a 2017?</p>	<p><b>General</b>                      Determinar el Perfil de Susceptibilidad de la <i>Escherichia coli</i> en ITU frente a diferentes antimicrobianos en mujeres de edad reproductiva con ITU en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, en el periodo del 2013 a 2017.</p> <p><b>Específicos</b>                      Determinar el Perfil de Susceptibilidad de <i>Escherichia coli</i> frente a las diferentes familias de antimicrobianos en mujeres con ITU en edad reproductiva en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, en el periodo del 2013 a 2017.                      Determinar la frecuencia de BLEE en ITU en mujeres de edad reproductiva en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, en el periodo del 2013 a 2017.                      Determinar la variación de la frecuencia de la susceptibilidad de <i>Escherichia coli</i> con BLEE en el periodo de años que abarco el estudio, en mujeres de edad reproductiva en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé</p>	<p>El presente trabajo de investigación es de tipo cuantitativo, retrospectivo y descriptivo.</p> <p>Es cuantitativo, porque utiliza cantidad de datos de naturaleza numérica.</p> <p>Es descriptivo, porque ha descrito lo hechos como han sido observados.</p> <p>Es retrospectivo, porque se recogió datos archivados no a medida de lo que va sucediendo.</p>	<p>Mujeres en edad reproductiva con infección del tracto urinario causado por la bacteria <i>Escherichia coli</i> del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé en el periodo del 2013 al 2017.</p> <p>Conformado por urocultivos de mujeres en edad reproductiva para la determinación del perfil de susceptibilidad de <i>Escherichia coli</i> provenientes de pacientes ambulatorios atendidas en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé</p>

## Ficha de Recolección de Datos

“Perfil de Susceptibilidad de *Escherichia Coli* en ITU en Mujeres de Edad Reproductiva en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, en el periodo del 2013 al 2017”

### Datos Demográficos

Ingreso de espécimen		N° ficha :	
Historia clínica		Edad	Sexo:
Procedencia de espécimen de estudio		Servicio:	Cama:
Numeración de espécimen:		Otros:	

### Estudio Microbiológico

<b>Tipo de muestra:</b>		Otros:	
Coloración Gram:		Cultivo mixto:	
Agar Sangre			
Agar Mac Conkey			
Bacteria Identificada:			
Observación:			

### Prueba de Sensibilidad

Antimicrobianos	Halo de inhibición	Sensible	Resistente	Observaciones
Ciprofloxacino				
Ampicilina				
Ceftriaxona				
Cefepima				
Gentamicina				
Amikacina				
Imipenen				
Trimetoprim + Sulfametoxazol				
Nitrofurantoina				

<b>Clasificación de riesgo de antibióticos durante la etapa de gestación utilizados en el estudio según la clasificación de Administración de Drogas y Alimentos (FDA)</b>					
<b>Antimicrobiano</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	<b>E</b>
Ciprofloxacino			X		
Ampicilina	X	X			
Ceftazidima	X	X			
Ceftriaxona	X	X			
Cefepima	X	X			
Gentamicina			X		
Amikacina			X		
Imipenen			X		
Trimetoprim + sulfametoxazol			X		
Nitrofurantoina	X	X			
<p><b>Categoría A:</b> De utilización segura durante el periodo de gestación, garantizado por investigación hechos en humanos; <b>categoría B:</b> utilización segura en animales (se utiliza dosis superiores en comparación a uso en humanos). No existe investigación/estudio clínico específico en humanos. Se permite su uso durante la gestación; <b>categoría C:</b> investigación y/o estudios en animales (se utilizó dosis superiores a utilizadas en humanos), se registró efectos embriotóxicos o teratógenos en alguna u otra especie. No existe investigación/ estudio clínico específicos en humanos. Su beneficio terapéutico suele ser eventualmente superior a su eventual riesgo teratógeno, y puede justificar su uso en embarazadas bajo control médico; <b>categoría D:</b> Existe evidencias de riesgo para el feto .En ciertos casos el beneficio de su uso puede ser superior a su potencial teratogénico siendo utilizado meticulosamente controlada por un médico; <b>categoría E:</b> son medicamentos teratógenos y están contraindicados durante la gestación.</p>					

**Fuente:** [www.fda.gov/cder/ode4/preind](http://www.fda.gov/cder/ode4/preind)

