

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE ESCHERICHIA COLI CAUSANTE DE
INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN MULTIGESTAS
HOSPITALIZADAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA DEL HOSPITAL DE VENTANILLA, ENERO 2015 –
SEPTIEMBRE 2015.

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

FRANK HEOWWER SUCAPUCA LARICO

DR. JHONY A. DE LA CRUZ VARGAS

(DIRECTOR DE TESIS)

DR. JOSE LOZANO GUTIERREZ

(ASESOR)

LIMA - PERÚ

2016

Este trabajo con mucho amor para mis padres,
quienes con su esfuerzo constante lograron un
sueño realidad.

Un agradecimiento para los doctores del
Hospital de Ventanilla quienes cultivaron
dentro de mí el sentido de la Medicina: una
ciencia, arte y apostolado.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar el antibiótico con mayor sensibilidad para infecciones del tracto urinario causadas por *Escherichia coli* en multigestas hospitalizadas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital de Ventanilla durante enero 2015 – septiembre 2015.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio observacional no intervencionista, descriptivo, serie de casos. Se tomó registro a todas las multigestas con posible ITU hospitalizadas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Ventanilla, enero 2015 - septiembre 2015, luego se seleccionó aquellos casos que cumplían con los criterios de inclusión y no tenían alguno de los criterios de exclusión. Se determinó la sensibilidad de *E. coli* a determinados antibióticos y se determinó el antibiótico con el cual *E. coli* es más sensible. Los urocultivos positivos fueron sometidos a la prueba del antibiograma por el método de disco difusión estandarizado de Kirbi y Bauer. Se determinó la sensibilidad según las recomendaciones y estandarización de la NCCSL. Los datos fueron ingresados al programa SPSS 22.0; además del programa Excel.

RESULTADOS: De las 155 con ITU probable, sólo 57 de ellas tuvieron un urocultivo positivo (63,2%). Ampicilina tuvo una sensibilidad frente a *E. Coli* de 12,3%; amoxicilina/ácido clavulanico 22,8%; ciprofloxacino 57,9%; norfloxacino 47,4%; nitrofurantoina 78,9%; ceftriaxona 100%; amikacina 73,7%; gentamicina 80,7%; imipenem 57,9%; cefuroxima 42,1% y cefotaxima 10,5%.

CONCLUSIONES: El antibiótico con más alta sensibilidad frente a *E. coli* es ceftriaxona. Una alternativa a ceftriaxona son los aminoglucósidos (amikacina y gentamicina). Las penicilinas son antibióticos de poca sensibilidad.

PALABRAS CLAVES: ITU, sensibilidad antibiótica, gestación.

SUMMARY

OBJECTIVE: Determine the most sensitive antibiotic for urinary tract infections caused by *Escherichia coli* in multigravidas hospitalized in the department of gynecology and obstetrics hospital Ventanilla during January 2015 - September 2015.

MATERIAL AND METHODS: A non-interventional observational, descriptive case series study. Registration is making all multigravidas with possible ITU hospitalized in the Gynecology and Obstetrics Hospital of Ventanilla, January 2015 - September 2015, after those cases that met the inclusion criteria and did not have any of the exclusion criteria selected. *E. coli* sensitivity to certain antibiotics and antibiotic is determined with which *E. coli* is more sensitive found. The positive urine cultures were subjected to antimicrobial susceptibility testing by disk diffusion method Bauer and Kirbi standardized. Sensitivity was determined according to the recommendations and standardization of NCCSL. The data were entered into SPSS 22.0 and Excel program.

RESULTS: Of the 155 probable UTI, only 57 of them had a positive urine culture (63.2%). Ampicillin had a sensitivity against *E. coli* of 12.3%; amoxicillin / clavulanate 22.8%; 57.9% ciprofloxacin; norfloxacin 47.4%; nitrofurantoin 78.9%; ceftriaxone 100%; amikacin 73.7%; gentamicin 80.7%; imipenem 57.9%; cefuroxime, cefotaxime 42.1% and 10.5%.

CONCLUSIONS: The highest sensitivity antibiotic against *E. coli* is ceftriaxone. An alternative to ceftriaxone are aminoglycosides (amikacin and gentamicin). Penicillins are antibiotics of low sensitivity.

KEY WORDS: ITU, antibiotic sensitivity, pregnancy.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN..... | 7 |
| 1.1 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN | 7 |
| 1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 7 |
| 1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA..... | 8 |
| 1.4 MARCO TEÓRICO..... | 8 |
| 1.5 JUSTIFICACIÓN..... | 22 |
| 1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN | 24 |
| 1.7 HIPÓTESIS | 24 |
| CAPÍTULO II: ANTECEDENTES | 25 |
| CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS | 29 |
| 3.1 TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO..... | 29 |
| 3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO. UNIDAD DE ANÁLISIS | 29 |
| 3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN..... | 29 |
| 3.4 Recolección de datos..... | 29 |
| 3.5 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR LOS ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS | 30 |
| 3.6 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS..... | 30 |
| CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 31 |
| 4.1 RESULTADOS | 31 |
| 4.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS | 44 |
| CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES..... | 49 |
| CONCLUSIONES | 49 |
| RECOMENDACIONES | 50 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 51 |
| ANEXOS | 61 |

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Este estudio se encuentra dentro de una línea de investigación obstétrica y microbiológica, mide la frecuencia y sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* causante de infecciones del tracto urinario en multigestas hospitalizadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Ventanilla.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones del tracto urinario constituyen una importante causa de morbilidad a nivel mundial, sobre todo si se presentan en la paciente gestante, quien por condiciones anatómicas y funcionales, presenta condiciones favorecedoras para poder adquirirlas. Las infecciones del tracto urinario en la gestante representan un riesgo significativo que no sólo involucran a la madre sino también al recién nacido el cual potencialmente se le considera tóxico antes de su nacimiento.

Se calcula que a nivel mundial ocurren aproximadamente 150 millones de casos de ITU por año. Sólo en EEUU, se calculan más de 7 millones casos de ITU por año (1). En el Perú no se conocen las cifras exactas pero se estima la misma frecuencia que los casos observados en EEUU (1). En el hospital de Ventanilla no existen cifras que representen la frecuencia de infecciones urinarias en gestantes durante un año.

La bacteriuria asintomática (con más de 100 000 UFC/ml o 10^5 UFC/ml) no tratada correctamente puede tener complicaciones y evolucionar a pielonefritis; y está, a su vez complicarse más ocasionando insuficiencia renal, shock séptico y parto prematuro (9, 11, 12, 14, 17).

En nuestro medio, y en general, a nivel mundial, la causa más frecuente de infección urinaria es *Escherichia coli*.

No todos los antibióticos que se pueden utilizar para tratar la infección urinaria en la mujer no gestante son recomendados para tratar las infecciones urinarias en mujeres gestantes. La FDA clasifica a los antibióticos y señala cuáles son de uso ideal en gestantes (27). El uso de un correcto antibiótico ha permitido disminuir en forma importante y notable la morbimortalidad de la gestante asociado a infección, sin embargo, el uso indiscriminado de los antibióticos ha permitido la aparición de bacterias resistentes e incluso multirresistentes a uno

o a varios antibióticos. Es importante determinar el antibiótico en donde *Escherichia coli* resulte más sensible para así tratar de manera eficaz la infección urinaria y de esta manera evitar complicaciones perinatales.

1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Problema General:

¿Cuál es la frecuencia de *Escherichia coli* causante de infección del tracto urinario en multigestas hospitalizadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Ventanilla durante el periodo enero 2015 – septiembre 2015?

Problema específico:

¿Cuál es el antibiótico con mayor sensibilidad para infecciones del tracto urinario causadas por *Escherichia coli* en multigestas hospitalizadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Ventanilla durante el periodo enero 2015 – septiembre 2015?

1.4 MARCO TEÓRICO

Infección del tracto urinario (ITU).

Las infecciones de vías urinarias (IVU), conocidas actualmente como infecciones del tracto urinario (ITU), se refieren a toda invasión microbiana que sobrepasa la capacidad de defensa del individuo afectando así el aparato urinario (riñón, uréteres, vejiga, uretra). Dichas infecciones son muy frecuentes en la gestante, y el principal microorganismo patógeno es *Escherichia coli*, así como otros bacilos Gram negativos y Gram positivos (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 13, 14, 17, 31).

Infección urinaria en la gestante

La ITU durante el embarazo se define como el recuento de gérmenes patógenos por encima de 10^5 Unidades Formadoras de Colonias (UFC)/ml de orina tomada por micción espontánea (3, 5, 8, 12).

Clasificación de las Infecciones del tracto urinario.

Las ITU son clasificadas de diversas formas: alta o baja, aguda o crónica, no complicada o complicada, sintomática o asintomática, nueva o recurrente y comunitaria o nosocomial (3, 12, 31).

- ITU baja. Colonización bacteriana a nivel de uretra y vejiga que normalmente se asocia a la presencia de síntomas y signos urinarios, como urgencia miccional, disuria, polaquiuria, turbidez y olor fétido de la orina. Incluye a la cistitis y uretritis (1, 3, 5, 12).

- ITU alta. Colonización bacteriana a nivel del uréter y parénquima renal, asociado a la presencia de signos y síntomas sistémicos como, escalofríos, fiebre, dolor lumbar, náuseas y vómitos. En este grupo se encuentra la pielonefritis (1, 3, 5, 12).
- Bacteriuria asintomática. Es la ITU con una bacteriuria significativa ($\geq 10^5$ UFC/mL de orina) en ausencia de síntomas (síntomas de ITU baja o alta). En embarazadas o en niños, se define por la presencia de >100000 UFC/mL de la misma especie en dos cultivos subsecuentes en ausencia de síntomas (1, 3, 5, 12).
- ITU recurrente. Más de tres episodios de ITU demostrados por cultivo en un periodo de un año (2, 3, 8, 9).
- ITU no complicada. Ocurre en pacientes que tienen un tracto urinario normal, sin alteraciones funcionales o anatómicas, sin una historia reciente de instrumentación (sondaje, uretrocistoscopia) y cuyos síntomas están confinados a la uretra y vejiga. Estas infecciones son muy frecuentes en mujeres jóvenes con una vida sexual activa (1, 3, 5, 8, 9).
- ITU complicada. Ocurre debido a factores anatómicos, funcionales o farmacológicos que predisponen al paciente a una infección persistente o recurrente o a fracaso del tratamiento. Estos factores incluyen condiciones a menudo encontradas en ancianos –hipertrofia de próstata, obstrucciones y otros problemas que requieren la colocación de dispositivos urinarios– y a la presencia de bacterias resistentes a antibióticos múltiples. Su espectro comprende desde una cistitis complicada hasta una urosepsis con choque séptico (1, 9).
- ITU nosocomial. Aparición de infección urinaria a partir de las 48 horas de la hospitalización de un paciente sin evidencia de infección, asociada a algún procedimiento invasivo, en especial, colocación de un catéter urinario (1, 31).

Patogenia de la enfermedad.

En los adultos, las infecciones en vías urinarias (IVU) predominan en las mujeres. Se presenta de manera frecuente asociada con dos eventos importantes de su vida:

- a) En el embarazo.
- b) A partir del inicio de la actividad sexual ciertas características de la anatomía femenina predisponen a la infección: primero, la vecindad de tres orificios naturales (vagina, uretra y el ano; este último generalmente colonizado

por microorganismos gram negativos) y segundo, la longitud de la uretra. Otros factores incluyen el incremento de orina residual secundaria a problemas de estática pélvica y la actividad sexual, ya que el coito favorece la colonización de vías urinarias por microorganismos vulvo-perineales (3,11).

Durante el embarazo existen algunos factores que incrementan la susceptibilidad al desarrollo de ITU:

- La progesterona induce disminución del tono del musculo liso, lo cual disminuye la peristalsis ureteral y dificulta el vaciado vesical favoreciendo el reflujo vesicoureteral. En una gestante el sistema pielocalicial puede contener más de 200 ml de orina favoreciendo la bacteriuria (3, 18). Además, puede alterar la expresión del factor acelerador de la degradación (DAF/CD55), que es un regulador del complemento y sirve como receptor a muchos patógenos, entre ellos la E. coli (3).
- Cambios anatómicos que favorecen la elevación anterosuperior de la vejiga, la compresión de uréteres, más en el lado derecho que en el izquierdo, y de esta forma, un incremento de la estasis urinaria (3, 8).
- Un estado hipertónico renal, lo cual inhibe la migración leucocitaria, la fagocitosis y la actividad del complemento, así como una menor actividad de linfocitos T, con lo que se favorecen los procesos infecciosos (3).

Existen otros factores que pueden desencadenar infecciones de vías urinarias como son: medidas higiénico-dietéticas, clima, material de la ropa interior, escolaridad, nivel socioeconómico, edad de la gestación, actividad sexual, antecedentes de infecciones urinarias recurrentes; la diabetes mellitus asociada al embarazo incrementa la posibilidad de adquirir infección por klebsiella y proteus (2, 5, 11).

Los microorganismos causantes de I.T.U. pueden llegar a las vías urinarias por diseminación hematógica o linfática, aunque hay abundantes datos clínicos y experimentales que demuestran que el ascenso de microorganismos desde la uretra es la vía más frecuente que produce I.T.U, especialmente por microorganismos de origen intestinal (es decir, Escherichia coli y otras enterobacterias) (2, 5, 11).

La infección hematógica de las vías urinarias se limita a unos pocos microorganismos relativamente infrecuentes, como Staphylococcus aureus, los

géneros *Candida* y *Salmonella* y *Mycobacterium tuberculosis*, que producen primoinfecciones en otras partes del organismo. *Candida albicans* causa infección urinaria por vía hematológica con facilidad, pero también es una causa poco frecuente de infección ascendente cuando existe una sonda permanente o después de un tratamiento antibiótico (2, 11).

A partir del concepto de virulencia bacteriana o patogenicidad en las vías urinarias se deduce que no todas las especies bacterianas son igual de capaces de provocar una infección. Cuanto más comprometidos se encuentran los mecanismos de defensa naturales (por ejemplo, obstrucción o sondaje vesical), menor es la necesidad de virulencia de una cepa bacteriana para producir infección (2). El concepto de virulencia también indica que determinadas cepas bacterianas dentro de una misma especie están equipadas exclusivamente con factores de virulencia especializados, por ejemplo, diferentes tipos de fimbrias, que facilitan el ascenso de las bacterias desde la flora fecal, el introito vaginal o la zona periuretral hasta la uretra y el interior de la vejiga o, con menos frecuencia, permiten que los microorganismos alcancen los riñones y desencadenen una inflamación sistémica (2).

Etiología

El agente etiológico más frecuente de ITU en ambos sexos es la *Escherichia coli*, responsable del 75% a 80% de casos; el 20% a 25% restante incluye microorganismos como: *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella* sp., *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* (1, 2, 5).

Entre los microorganismos Gram positivos más frecuentes están: *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*, Enterococos, que indican infección mixta o patología urinaria orgánica (5). Ante la presencia de *Staphylococcus aureus* debe descartarse la vía hematológica si el paciente no es portador de sonda urinaria (5). *Candida* es más frecuente en diabéticos, pacientes con sonda urinaria, y aquellos que han recibido tratamiento antibiótico previamente (5).

Durante el embarazo los agentes causante de ITU son los mismos en frecuencia que los hallados en las mujeres no embarazadas; sin embargo, es posible detectar en menor medida *Enterococcus* sp, *Gardnerella vaginalis* y *Ureaplasma urealyticum* (1). En el caso de la ITU complicada y nosocomial, la *E. coli* sigue

siendo el principal agente causante (31). En personas con litiasis se han aislado con mayor frecuencia *Proteus* y *Klebsiella* (2). Los pacientes sondados suelen presentar infecciones polimicrobianas (1). Hongos, como *Candida* sp., suelen ser encontrados en pacientes diabéticos, inmunosuprimidos o que están recibiendo antibióticos de amplio espectro; más raros y, principalmente, en pacientes inmunodeprimidos pueden ser aislados *Aspergillus* o *Cryptococcus* en orina (1). Estos son los microorganismos más frecuentemente aislados en urocultivos (1):

- Especies uropatógenas comunes (crecen en 24 horas)
 - *Escherichia coli*
 - *Klebsiella* spp
 - *Proteus* spp
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Enterobacter* spp
 - *Enterococcus* spp
 - *Staphylococcus saprophyticus*
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Morganella morganii*
 - *Streptococcus agalactiae*
- Especies que pueden ser uropatógenas: requieren incubación prolongada o siembra
 - *Gardnerella vaginalis*
 - *Haemophilus influenzae*
 - *Haemophilus parainfluenzae*
 - *Corynebacterium urealyticum*
- Especies no uropatógenas (flora residente)
 - *Lactobacillus*
 - *Difteroides (Corynebacterium)*
 - *Streptococcus* grupo *viridans*
 - *Micrococcus*
 - *Staphylococcus* coagulasa negativa diferentes de *S. saprophyticus* y *S. epidermidis*
 - *Actinomyces* spp
 - *Bacillus* spp
- Especies uropatógenas poco comunes (no crecen en medios de rutina)

- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Chlamydia trachomatis*
- *Ureaplasma urealyticum*
- *Mycobacterium tuberculosis*
- Especies uropatógenas relacionadas a catéteres vesicales de corta duración
 - *Escherichia coli*
 - *Providencia stuartii*
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - *Proteus mirabilis*
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Staphylococcus coagulasa negativa (S. epidermidis)*
 - *Enterococcus spp*
 - *Candida spp*
- Especies uropatógenas relacionadas a catéteres vesicales de larga duración
 - *Providencia stuartii*
 - *Morganella morganii*
 - *Proteus mirabilis*
 - *Escherichia coli*
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - *Staphylococcus coagulasa negativa*
 - *Enterococcus spp*
 - *Candida spp*

Diagnóstico de infección del tracto urinario

A) Bacteriuria sintomática de las vías urinarias.

Presencia de uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre (> 38°C), tenesmo vesical, polaquiuria, disuria o dolor suprapúbico y cultivo de orina con $\geq 10^5$ UFC/mL de orina con no más de dos especies de microorganismos (1, 2). Cuando el recuento de colonias es superior a los 100.000 UFC/ml y hay más de dos tipos de microorganismos, esto indica contaminación de la muestra (2, 5, 9, 12).

B) Bacteriuria asintomática de las vías urinarias.

En la población normal, se define por la presencia de > 100 000 unidades formadoras de colonias (10^5 UFC/mL) de un mismo microorganismo por mililitro

de orina y en ausencia de síntomas (1,3, 8, 9, 12). En la población gestante, la bacteriuria asintomática (BA) ocurre en el 2% al 10% de los embarazos (1). Para fines prácticos se considera como BA cuando, en ausencia de síntomas, hay más de 100.000 UFC/ml de un microorganismo en dos urocultivos consecutivos (3, 12). Si el segundo cultivo es positivo, se debe realizar tratamiento y seguimiento con urocultivos en las consultas de revisión sucesivas (3). Para muestras recolectadas por catéter urinario, se requiere un recuento de $> 10^2$ UFC/ml de una sola especie. La presencia de piuria es insuficiente para el diagnóstico de bacteriuria (8, 12).

Estos son los factores de riesgo para el desarrollo de ITU (1):

- Alteraciones al libre flujo de la orina.
- Reflujo vesicoureteral.
- Instrumentación: cateterismo urinario, cirugía endoscópica.
- Cáncer de próstata, tumores compresivos intrínsecos o extrínsecos.
- Estenosis uretral.
- Litiasis vesical, pielocalicial y ureteral.
- Embarazo.
- Disfunción vesical: vejiga neurogénica, incontinencia, etc.
- Malformaciones: valva uretrales, estenosis, uréter ectópico, etc.
- Poscirugía de vías urinarias: derivaciones, fístulas, obstrucciones iatrogénicas.
- Procesos predisponentes y/o agravantes
 - Diabetes mellitus.
 - Edad avanzada.
 - Hospitalizaciones repetidas.
 - Insuficiencia renal crónica.
 - Hiperplasia de próstata.
 - Historia de ≥ 2 ITU en menos de un año.
 - Síndrome climatérico sin terapia de reemplazo hormonal.
 - Inmunosupresión: VIH, medicamentosa, idiopática, trasplantados, neoplasias.
 - Vida sexual altamente activa (mujeres).
 - Uso reciente de diafragma uterino más espermicida, de tapones uterinos o de espermicidas solos.
 - Sexo anal asociado en el mismo acto a sexo vaginal.
 - Sexo con trabajadoras sexuales, con parejas masculinas no seguras.

- Cambio constante de parejas sexuales.
- Falta de circuncisión

Prevención

Las pacientes con factores de riesgo deben recibir recomendaciones preventivas. Las recomendaciones preventivas comprenden: ingesta de líquidos de rutina 1 o 2 litros/día, micción lo más pronto posible cuando se presenta la urgencia urinaria, evitar la contaminación de la uretra con materia fecal, limpieza suave genital diaria, evitar aceites o jabones perfumados y desodorantes vaginales, lubricación adecuada durante la relación sexual, evitar la contaminación después de la relación sexual anal, desocupar la vejiga antes y lo más pronto posible después de la relación sexual, uso de ropa interior en algodón poco ajustada para mantener la textura seca del área genital y urinaria, control de la glicemia en pacientes diabéticas (8).

Procedimientos auxiliares

El estudio del sedimento urinario empieza con la asepsia antisepsia del orificio de la uretra y luego recolección del chorro medio de la micción. El sedimento urinario es de gran utilidad, en él es posible hallar leucocitos y piocitos, así como hemáties, que suelen observarse hasta en 40 a 60% de los pacientes con I.T.U. (1, 8, 9).

Antes de recolectar las muestras de orina, se recomienda lavado de genitales externos con agua y jabón. En mujeres este lavado se hará siempre de delante a atrás y posteriormente enjuague con agua y séquese. Se debe de instruir a las mujeres para que separen los labios externos al iniciar la micción y en los hombres no circuncidados para que retraigan el prepucio, de esta manera la orina que sale en el chorro no toca los genitales externos. Recoger el chorro medio de la micción en un frasco estéril de boca ancha y cierre hermético. Orine primero fuera del frasco, continúe orinando directamente dentro de él hasta llenar aproximadamente medio frasco. Cierre herméticamente el frasco y anote el nombre y los dos apellidos del paciente. No utilice recipientes de uso doméstico, ni ningún contenedor que requiera otra manipulación que la de apertura y cierre. Para las muestras tomadas por cateterismo vesical, se recomienda asepsia rigurosa del meato urinario y descarte de los primeros mililitros de orina para evitar ITU iatrogénica. En los pacientes que tienen sonda vesical permanente

(Foley), limpiar el puerto de colección y tomar por aspirado con jeringa. No se recomienda tomar de la bolsa colectora (2, 8, 9).

Una vez obtenida la muestra se debe transportarla al laboratorio en el menor tiempo posible. Si no se consigue procesar antes de 1 hora; refrigerar a 4°C o utilizar tubos de transporte que incluyan conservantes para orina (ácido bórico). La muestra guardada se puede procesar antes de 24 horas (8, 9).

La tinción de Gram en muestras de orina de chorro medio puede ser usada para detectar bacteriuria. En esta prueba semicuantitativa la detección de un organismo por campo usando aceite de inmersión tiene una correlación aproximada con 100 000 UFC/mL en el cultivo (1, 9, 12). La presencia de bacterias visibles en el examen microscópico de orina es menos sensible (40 a 70%) pero muy específica (85% a 95%) (1). La presencia de piuria en el análisis urinario tiene una sensibilidad elevada (95%) y una especificidad relativamente alta (71%) para I.T.U. (1). La piuria en ausencia de bacteriuria (piuria estéril) no es diagnóstica pero puede indicar infección por agentes bacterianos no usuales como *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycobacterium tuberculosis* o infección por hongos (5, 9).

El análisis usando tiras es útil para medir la esterasa leucocitaria y/o los nitritos a partir de una muestra de orina, estas pruebas refuerzan el diagnóstico clínico de ITU (12). Las tiras de esterasa leucocitaria presenta una especificidad de 59% a 96% y una sensibilidad de 68 a 98% para detectar uropatógenos en una concentración equivalente a $\geq 10^5$ UFC/mL de orina (1).

Las tiras que miden los nitritos pueden ser negativas si el microorganismo causante de la ITU no reduce el nitrato, como los *Enterococcus sp*, *S. saprophyticus*, *Acinetobacter* (1). Por tanto, la sensibilidad de la prueba de nitritos por tiras tiene una sensibilidad de 19% a 45%, pero una especificidad de 95% a 98%. La prueba de nitritos también puede ser falsa negativa si la muestra de orina es demasiada diluida (1, 9).

La prueba estándar para cualquier forma de ITU es el urocultivo, ya que este constituye la prueba que corrobora el microorganismo causal (15, 16, 20, 23, 26). A veces, no se considera necesario un urocultivo en pacientes ambulatorios con ITU, porque es debida a un uropatógeno prevalente (*E. coli*); sin embargo, siempre debería realizarse el urocultivo y, si es positivo, solicitar un perfil de sensibilidad extra. El urocultivo más el antibiograma tiene dos tiempos: el

primero, suele ser de 24 horas, lo que normalmente tarda en hacerse patente el crecimiento del uropatógeno; y un segundo, en el que se hace la identificación y se determina la susceptibilidad, tarda entre 48 y 72 horas. La sensibilidad y especificidad del cultivo utilizando como punto de corte la concentración tradicional de 10^5 UFC/mL es de 51% y 95%, respectivamente (9, 15).

Consecuencias de la infección urinaria.

Las infecciones urinarias son la complicación médica más frecuente en la mujer embarazada, con una prevalencia de 7 a 10% (8,11, 13).

La ITU durante el embarazo se asocia a un aumento de la incidencia de parto pretérmino, aumento del riesgo de infección fetal y de las membranas amnióticas, y procesos infecciosos maternos con compromiso metabólico sistémico: sepsis, choque séptico, afectación hepática y pulmonar. Cuando el agente causal es el estreptococo del grupo B, se ha observado un mayor riesgo de ruptura prematura de membranas, parto pretérmino, sepsis neonatal, meningitis y neumonía neonatal (3, 8, 14).

La BAS se asocia a complicaciones como trabajo de parto pretérmino, bajo peso al nacer, restricción de crecimiento intrauterino, ruptura prematura de membranas y muerte neonatal (3, 8, 14). El parto prematuro, que es responsable de 75% de las muertes neonatales y de 50% de las alteraciones neurológicas a largo plazo (3).

Desde 1981 cuando Bejar y Curbelo de la Universidad de California en San Diego demostraron que las bacterias que habitan el tracto genital de la mujer, son capaces de sintetizar Prostaglandinas cuando están presentes en cantidades anormales y por esta vía producir contracción uterina, son numerosos los autores que han estudiado la relación entre aborto, parto de pretérmino e infección génito urinaria (2).

Entre las complicaciones maternas se describen: anemia, ruptura prematura de membranas, hipertensión, falla renal transitoria, fiebre posparto, síndrome de dificultad respiratoria del adulto y sepsis (3). La sepsis ocurre en el 15-20% de los casos de pielonefritis (19). Entre las complicaciones fetales (presentes en 6 a 50% en pacientes con pielonefritis) se han descrito: alta incidencia de parto pretérmino, corioamnionitis clínica o subclínica, infección y bacteriemia neonatal (8, 14).

El parto anticipado representa un importante problema de Salud Pública, porque determina el nacimiento de un niño de bajo peso (menor de 2.500 gr) que se relaciona con la gran mayoría de las muertes neonatales de la primera semana de vida, especialmente si es de muy bajo peso (menor de 1.500 gr), así como también con la mayoría de los trastornos neurológicos de los primeros años (3, 11).

Tratamiento de las infecciones del tracto urinario durante el embarazo.

En las cistitis y en las pielonefritis, el tratamiento debe iniciarse inmediatamente de forma empírica, antes de disponer del resultado del urocultivo y antibiograma, para así evitar la extensión de la infección. En el momento de elegir el tratamiento debemos valorar la prevalencia de los gérmenes más frecuentes, la gravedad del cuadro clínico, los riesgos del fármaco para el feto y la tasa de resistencias al antibiótico en nuestra área y centro hospitalario (9).

Los microorganismos causantes de ITU generalmente provienen de la flora entérica que coloniza el peritoneo y la uretra, siendo *E. coli* el microorganismo más prevalente, seguido por *Klebsiella spp.*, *P. mirabilis*, *Enterococcus spp.*, y *S. saprophyticus*. Sin embargo, el aumento en la resistencia de estos uropatógenos frente a antibióticos de uso rutinario hace que la escogencia actual de un tratamiento empírico sea más difícil (8).

La mayoría de los fármacos usados en el tratamiento de las ITU alcanzan eficazmente las vías urinarias debido a su eliminación a través del riñón sin una metabolización previa importante, siendo otro factor favorecedor de su efecto el incremento del aclaramiento renal que ocurre durante la gestación (9).

En el tratamiento de **ITU baja no complicada** se recomienda como primera línea de manejo nitrofurantoina 100 mg vía oral, cada 6 horas por 5 a 7 días (excepto si se aísla *M. morgannii*, *P. mirabilis spp.*, *Providencia spp.*, y *Serratia spp.*, por resistencia intrínseca), y para la presentación de macrocristales de nitrofurantoína monohidrato (Retard), el tratamiento se simplifica a dosis de 100mg, cada 12 horas por 5 días, la cual ha mostrado tener una eficacia clínica entre el 84% y el 95% y una mejor tolerancia gastrointestinal (8).

Debido a que en nuestro medio más del 20% de uropatógenos son resistentes frente a TMP-SMX y ciprofloxacina, no se recomienda usarlos en el tratamiento empírico de las ITU baja. Además, el uso de ciprofloxacina en microorganismos como *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* añade un riesgo de selección de

resistencia bacteriana a diferentes tipos de antibióticos por mecanismos como betalactamasas de espectro extendido (BLEE), carbapenemasas tipo KPC, activación de bombas de eflujo, cierre de porinas y mutaciones en el DNA, con posible selección de *Clostridium difficile*, entre otros (8).

Como alternativa a la primera línea en pacientes con intolerancia a los antisépticos urinarios o con alteración de la función renal se sugiere el uso de cefuroxime 500 mg vía oral, dos veces al día durante 3 días. Menos recomendables por presentar resistencia primaria son las cefalosporinas de primera generación (cefalexina 500 mg cada 6 horas por 5 a 7 días); Ampicilina/sulbactam (750mg, vía oral cada 12 horas) o amoxicilina/clavulanato (1 gramo vía oral cada 12 horas), ambos por 5-7 días (8).

Si la cistitis es causada por *S. agalactiae* el tratamiento es diferente: ampicilina 2 gramos de dosis inicial y luego 1 gramo cada 4 horas. Si es alérgico a penicilina se recomienda cefazolina (categoría B) 2 gramos iv de dosis inicial y luego 1 gramo iv cada 8 horas; otra alternativa también es clindamicina (categoría B) 600 mg iv cada 6 horas. Si hay alergia a clindamicina se recomienda vancomicina (categoría C) 1 gramo cada 12 horas (8). Si el *S. agalactiae* es aislado en el cultivo de orina con recuento menor 10^5 UFC/mL no hay recomendación para el tratamiento, y se sugiere terapia intraparto para prevención de la infección neonatal por estreptococo del grupo B (8).

No se recomienda realizar uroanálisis o urocultivo de control una vez terminado el tratamiento. Este último se reserva solo para los casos en donde no se evidencie mejoría clínica 48 horas después de la administración correcta del tratamiento antimicrobiano o si los síntomas recurren en las siguientes dos semanas. Mientras se esperan los resultados del urocultivo puede iniciarse otro antibiótico de primera o segunda línea para el manejo empírico, asumiendo que el microorganismo es resistente al antimicrobiano usado durante el primer episodio.

Existe evidencia de que la mujer que presenta BA en el primer trimestre del embarazo y no recibe el tratamiento antibiótico apropiado puede desarrollar complicaciones maternas o fetales como pielonefritis aguda, trabajo de parto prematuro o bajo peso al nacer. La presencia de BA en otras poblaciones adultas diferentes a las mencionadas no ha demostrado un efecto perjudicial y, aunque se ha descrito que podría asociarse a un mayor riesgo de infección urinaria

sintomática, el tratamiento de la BA no disminuye este riesgo ni mejora otros desenlaces clínicos (8).

En el caso de la BA durante el embarazo, el panel de expertos recomienda iniciar con un antiséptico urinario como nitrofurantoína o fosfomicina (8).

- Nitrofurantoína 100mg cada 6 horas por 5 a 7 días (excepto si se aísla *M. morgannii*, *P. mirabilis* spp, *Providencia* y *Serratia* spp por resistencia intrínseca). Categoría B.
- Fosfomicina 3 gramos dosis única. Categoría B.
- Cefalexina 500 mg cada 6 horas por 5 a 7 días. Categoría B.
- Ampicilina-sulbactam 1,5 gramos cada 12 horas por 5 a 7 días. Categoría B.
- Amoxicilina-clavulánico 500/125 mg cada 12 horas por 5 a 7 días. Categoría B.

Independientemente de la pauta terapéutica empleada, la bacteriuria recurre en el 20-30% de los casos, por eso se aconseja realizar un urocultivo de control 1 a 2 semanas después de finalizado el tratamiento. En las embarazadas con ITU recurrentes por microorganismos distintos o por reinfecciones, se aconseja realizar una profilaxis antibiótica hasta el parto con cefalexina o nitrofurantoína. Además se recomienda practicar un cultivo de orina tras el parto. El síndrome uretral agudo por *Chlamydia trachomatis* responde al tratamiento con eritromicina (9).

Reinfección o recurrencia de la infección urinaria.

- Infección persistente: es toda infección que ocurre en las primeras semanas luego del tratamiento adecuado de la infección previa, documentándose el mismo germen causal (8).
- Reinfección: infección documentada posterior a un tratamiento adecuado por un germen causal diferente (8).
- Infección recurrente: infección que se presenta en un periodo corto posterior a una ITU adecuadamente tratada con urocultivo negativo posterior al tratamiento. La aparición de 3 infecciones urinarias en 12 meses se considera infección urinaria recurrente. La patogénesis implica reinfección o persistencia bacteriana (8).

Una reinfección recurrente corresponde a la presencia de infección urinaria por diferente microorganismo en más de dos semanas después del tratamiento y de

un resultado de un urocultivo negativo; en la persistencia bacteriana la misma bacteria puede cultivarse en la orina 2 semanas después de iniciar el tratamiento adecuado (8).

Estos casos se deberán tratar de acuerdo al resultado del urocultivo y su antibiograma y estas pacientes se benefician de profilaxis antibiótica (8).

Tratamiento profiláctico antibiótico para infecciones urinarias recurrentes:

- Nitrofurantoina macrocristales 50 – 100 mg cada día.
- Ciprofloxacina 125 mg cada día.
- Amoxicilina-ácido clavulánico 250 mg cada 8 horas.
- Cefalexina 250 mg cada día.
- Trimetropim-sulfametoxazol 1 tableta (40/200) cada día.

Las pielonefritis agudas requieren tratamiento hospitalario por vía intravenosa para alcanzar unos niveles tisulares adecuados de antibiótico (9).

Antibióticos recomendados en el tratamiento de la pielonefritis aguda:

Primera opción:

- Amoxicilina/clavulánico 1 gramo cada 8 horas i.v. por 14 días. Si la fiebre ha descendido, a las 48-72 horas se pasará el mismo antibiótico a vía oral (según el resultado del antibiograma), hasta completar 14 días de tratamiento.
- Cefuroxima axetilo 750 mg cada 8 horas i.v. por 14 días.
- Ceftriaxona 1 gramo cada día i.v. o i.m. por 14 días. Si la fiebre ha descendido, a las 48-72 horas podrá pasarse a terapia secuencial con cefixima 400 mg oral.

Segunda opción y/o alergia a beta-lactámicos:

- Aztreonam 1 gramo cada 8 horas i.v. por 14 días
- Fosomicina 100 mg/kg cada día por 14 días.
- Gentamicina 3 mg/kg/día i.v o i.m. por 14 días.

Sensibilidad antibiótica:

Un reporte de “sensible” indicaba que el patógeno muy probablemente era inhibido por los niveles sanguíneos generalmente alcanzados luego de la administración sistémica del antibiótico. Un reporte de “sensibilidad intermedia” indicaba que el microorganismo podía ser sensible si se usaban altas dosis o el sitio de la infección estaba confinado a tejidos y fluidos en los cuales se obtuvieran altos niveles de antimicrobiano. Un reporte de “resistente” indicaba

que con las concentraciones séricas que se podían alcanzar in vivo era muy poco probable que hubiera un efecto inhibitorio y por ello se debía seleccionar otra opción terapéutica (10).

1.5 JUSTIFICACIÓN

Las infecciones urinarias (IU) adquiridas en la comunidad y aquellas de origen nosocomial siguen constituyendo hoy en día unas de las principales causas de morbilidad a nivel mundial (31). Se estima que globalmente ocurren al menos 150 millones de casos de ITU por año (1). En los Estados Unidos, las IU son responsables de más de 7 millones de visitas médicas al año, incluidos más de 2 millones de visitas por cistitis (2). En el Perú se desconocen cifras exactas de su incidencia pero es muy probable que sean similares a las de EE UU (1).

Las mujeres jóvenes son comúnmente afectadas, con una frecuencia estimada de 0,5 a 0,7 infecciones por año (1). Del total de las mujeres afectadas por una ITU, el 25% al 30% desarrollará infecciones recurrentes que no están relacionadas con alguna anomalía del tracto urinario, ya sea funcional o anatómica (1).

La incidencia estimada de ITU en los hombres jóvenes con respecto a las mujeres de la misma edad es significativamente inferior: 5 a 8 infectados por cada 10 000 (1). La prevalencia de ITU o bacteriuria asintomática en el anciano es de 10% a 50%, y es moderadamente más elevada en las mujeres (1).

La ITU es una de las infecciones bacterianas más frecuentes de la infancia. A los 7 años, aproximadamente, 8% de las niñas y 2% de los varones han tenido al menos un episodio de ITU (1). El riesgo de que la ITU recurra es de 10% a 30%, en los siguientes 6 a 18 meses (1). En el 2010, en mayores de 60 años, la tasa de incidencia fue de 6000 por cada 100 000 habitantes, con predominio en el sexo masculino (2).

Las infecciones urinarias explican entre el 35% a 40% de todas las infecciones nosocomiales; en general, 10% de los pacientes cateterizados por corto tiempo (< 7 días) y 15% de los cateterizados por más de 7 días desarrollan infección urinaria, con un riesgo diario de 5% (2). La ITU es la causa más frecuente de sepsis por gramnegativos (1). Se ha calculado que un episodio de bacteriuria nosocomial suma entre 500 y 1.000 dólares al coste directo de la hospitalización por asistencia aguda (2). Además, los patógenos se encuentran totalmente

expuestos al ambiente nosocomial, lo que incluye una presión selectiva por sustancias antibióticas o antisépticas (2). Por consiguiente, las IU nosocomiales quizá constituyan el reservorio institucional más importante de patógenos nosocomiales resistentes a antibióticos (2).

En los adultos, las infecciones en vías urinarias (IVU) predominan en las mujeres y representan su primera causa de consulta médica. Se presenta de manera frecuente asociada con dos eventos importantes de su vida (3, 13):

- a) En el embarazo, al aumentar la morbilidad y mortalidad perinatal.
- b) A partir del inicio de la actividad sexual.

Se estima que el 40% de las mujeres han tenido una ITU alguna vez en su vida, y aproximadamente del 2-7% de embarazadas presenta ITU en algún momento de la gestación, siendo más frecuente en multíparas, en medio socioeconómico bajo y de acuerdo con la edad (a mayor edad, mayor predisposición a este tipo de infecciones) (5).

En torno al 15% de todos los antibióticos de prescripción comunitaria en los Estados Unidos se dispensa por IU, con un coste anual calculado que supera los 1.000 millones de dólares (2). Asimismo, los costes directos e indirectos asociados a las IU extrahospitalarias en los Estados Unidos superan los 1.600 millones de dólares (2). Las IU justifican más de 100.000 ingresos hospitalarios al año, principalmente por pielonefritis (2).

Desde su aparición los antibióticos han sido y son una importante arma para el tratamiento de muchas de las infecciones urinarias, algunas de las cuales causaban gran mortalidad para la gestante y el recién nacido. Su uso ha permitido disminuir en forma importante y notable la morbimortalidad de la gestante asociado a infección, sin embargo, el uso indiscriminado de los antibióticos ha permitido la aparición de bacterias resistentes e incluso multirresistentes a uno o a varios antibióticos.

Las bacterias gramnegativas (*E. coli*, *Klebsiella* sp, *Pseudomonas aeruginosa*) fueron una de las primeras en presentar la resistencia y luego las bacterias grampositivas (*Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococos*), así en los últimos años se ha encontrado que la proporción de aislamientos de *Staphylococcus aureus* meticilinorresistente (MRSA) se ha incrementado de casi 0% a 70% en Japón y Corea, 40% en Bélgica, 30% en Gran Bretaña y 28% en Estados Unidos en solo 10 a 15 años (4). También en el

Perú se han detectado en varios hospitales y clínicas cerca de un 50% de estas cepas MRSA (4). Estas altas tasas conllevan un alto costo para los sistemas de salud, por ejemplo en los EE.UU. se ha calculado en más de 7 mil millones de dólares anuales, por lo que ha sido clasificado como un riesgo de seguridad nacional (4).

En el caso de los países en vías de desarrollo, el gasto del presupuesto en salud en antibióticos es en un promedio de 35% debido a la creciente resistencia antibiótica y el mal uso que se le da en los centros de salud; esto incrementa el problema de la resistencia (además de la facilidad de conseguir los medicamentos sin receta médica y la venta de medicinas de dudosa procedencia) (4).

La ampicilina ha sido ampliamente usada como primera elección, sin embargo, la resistencia bacteriana a este antibiótico es alta, lo que obliga a determinar el antibiótico más adecuado para tratar la IU.

1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de *Escherichia coli* causante de infección del tracto urinario en multigestas hospitalizadas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital de Ventanilla durante el periodo enero 2015 – septiembre 2015.

OBJETIVO ESPECIFICO

Determinar el antibiótico con mayor sensibilidad para infecciones del tracto urinario causadas por *Escherichia coli* en multigestas hospitalizadas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital de Ventanilla durante el periodo enero 2015 – septiembre 2015.

1.7 HIPÓTESIS

Este estudio carece de hipótesis por ser de tipo observacional descriptivo. Se podrían plantear hipótesis pero no probarlas.

CAPÍTULO II: ANTECEDENTES

Melchor Baltazar Alvaro Ostos, en su tesis **Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad en pacientes ambulatorios del Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao – Perú**, realizada el 2002, determino en base a una selección de pacientes con ITU atendidos en emergencia y consulta externa la sensibilidad antibiótica de los microorganismos causantes de I.T.U. De los 63 urocultivos positivos, 84% provenían del sexo femenino, Escherichia coli fue el germen más aislado 63,5%, Proteus 10%, Klebsiella y Pseudomonas 6%, Staphylococo y Enterobacter 5%; se aisló Pseudomonas sólo en varones mayores de 40 años; Staphylococo predomino en jóvenes; Klebsiella se aisló en el 33% de los diabéticos contra el 2% de los no diabéticos; en pacientes con litiasis solo se aisló Proteus. E. coli presenta 25% de resistencia a Ampicilina/Sulbactam, 67% a ampicilina, 62.5% a cotrimoxazol, a ciprofloxacino y norfloxacino 35%, 20% a nitrofurantoína, 15% a gentamicina, 7,5% a cefuroxima, 5% a ceftriaxona, 2.5% a amikacina. Del estudio resulto que el sexo femenino fue el más afectado por I.T.U., los casos en varones aumentan con la edad; Escherichia coli es el germen causal más frecuente de I.T.U. extrahospitalaria; Proteus ocasiona I.T.U. en portadores de litiasis renal; los diabéticos tienen mayor riesgo de I.T.U. por klebsiella que los no diabéticos; la resistencia a las quinolonas es mayor del 30%, por lo que la nitrofurantoina podría ser el fármaco de elección en I.T.U. extrahospitalaria sin antecedente de urolitiasis, y los aminoglicosidos en casos de I.T.U. de mayor severidad.

Miguel Ángel Motta Jimenez, en su tesis **Sensibilidad antibiótica y características clínicas asociadas a las bacterias causantes de I.T.U. en gestantes. HNDAC. Enero –marzo 2005**. Se realizó un estudio de tipo descriptivo, observacional, transversal y prospectivo, se estudió a las gestantes atendidas en su primer control pre natal entre el 01 de Enero del 2005 y el 31 de Marzo del 2005 de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión pre establecidos. A todas ellas se les realizo urocultivos. Se tomaron 653 Urocultivos resultando positivos 53 (8,1%). E.Coli fue el germen más frecuente (67,9%) seguido de E.fergusonii (13,2%), Klebsiella (7.5%), Proteus (7.5%). Frente al conjunto de bacterias causantes de ITU se obtuvieron los siguientes valores de

sensibilidad Ampicilina (42.9%), Amoxicilina (44%), Ampicilina/Sulbactam (51%), Amoxicilina/Clavulanico (50%), Cefalexina (73,2%), Cefalotina (73,5%), Cefazolina (88%), Cefadrina (75,6%), Cefuroxima (89,8%), Ceftazidima (95,9%), Ceftriaxona (95.3%), Nitrofurantoina (73.5%), Cotrimoxazol (42,6%), Amikacina (98%), Gentamicina (90%). El síntoma más comúnmente referido fue la polaquiuria (62.3%), y el 18.9% de pacientes con ITU no presentaron signo o síntoma alguno. Los antibióticos con más alta sensibilidad frente al conjunto de bacterias causantes de ITU son los aminoglucósidos (Amikacina 98% y Gentamicina 90%) y las cefalosporinas de tercera generación (Ceftriaxona 95.3%, Ceftazidima 95,9%). Las Penicilinas y sulfamidas mostraron una pobre sensibilidad.

María Belén Girón Rea y Nancy del Rocío Valdiviezo Albán, en su tesis **Causas y consecuencias de infección de vías urinarias (IVU) en pacientes embarazadas atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital Provincial General Docente Riobanda durante el período de enero – agosto del 2012**. Mencionan que las infecciones del tracto urinario son las complicaciones más frecuentes durante el embarazo. Traen gran morbilidad materna y fetal. La prevalencia de pacientes con infecciones urinarias fueron 296 (42.2%) pacientes de los 701 ingresos en el área de ginecología y obstetricia, del HPDGR. El grupo de edad más vulnerable es de 20-30 años con un 52%, por lo que existe mayor predisposición a una infección urinaria, que se atribuye al estado de gestación y esta variable coincide con el número de pacientes de estado civil que son casadas que representan a un 57% del total de la muestra, además de tomarse en cuenta la edad de inicio de vida sexual en un 37% entre las edades de 16 y 19 años, y en un 36% entre 20 y 23 años. Las infecciones de vías urinarias se presentan con mayor frecuencia durante el segundo y tercer trimestre de gestación con un 76% de las pacientes lo cual coincide con la alta prevalencia de amenazas de parto pretérmino y amenazas de aborto con un 85% dentro de estos parámetros. La ausencia total de controles prenatales se presenta durante el primer trimestre de gestación que corresponde al 41% sería una pauta para presentar complicaciones durante el segundo y tercer trimestre de gestación.

La revista de Enfermedades infecciosas en microbiología, en su artículo **Prevalencia de infecciones de vías urinarias en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario de Puebla. 2010.** Se pudo determinar que la infección urinaria ocurre principalmente en el último trimestre de la gestación y el agente causal más frecuente en nuestra población de estudio fue Escherichia coli. En este estudio la prevalencia de ITU en embarazadas fue 1.78% la cual es relativamente baja de acuerdo con la literatura encontrada, y el grupo de edad más vulnerable es el de 20-24 años, contrario a lo que refiere la literatura: que a mayor edad mayor predisposición a una IVU, que se atribuyen al estado socioeconómico bajo y malos hábitos higiénicos. La BA se asocia con riesgo de sufrir pielonefritis al final del embarazo y de otras complicaciones para la madre y para el feto. Se recomienda solicitar urocultivo de rutina al menos en una ocasión (1er trimestre) a toda mujer embarazada siempre que existan síntomas. El tratamiento con antibióticos de la bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas está indicado para reducir el riesgo de pielonefritis en el embarazo.

La Sociedad Europea de Urología 2010, en su **guía clínica sobre las infecciones urológicas**, recomienda el tratamiento de las bacteriurias asintomáticas en gestantes. La guía recomienda nitrofurantoína 100mg, amoxicilina 500mg, cefalexina 500mg, fosfomicina 3g, trimetropim-sulfametoazol por un periodo breve de 3 días.

Ernesto Calderón-Jaimes y colaboradores, en su artículo **diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados, 2013.** Recomienda en embarazadas el uso de nitrofurantoina, fosfomicina y cefalosporinas (excepto de primera generación). Debido a la alta resistencia mostrada por E. coli en nuestro medio (79%), no se recomienda el uso de ampicilina como primera elección en forma empírica. Durante el embarazo se recomienda dar manejo antimicrobiano a la bacteriuria asintomática e IVU no complicada sin necesidad de exámenes de laboratorio (urocultivo), tomando como fundamento la alta incidencia de E. coli como organismo causal. Sólo se recomienda realizar estudios de laboratorio y gabinete (imagen) en caso de que los síntomas persistan (principalmente fiebre) o en IVU complicadas. En gestantes la trimetoprina no debe emplearse

en el primer trimestre por su acción sobre el metabolismo del ácido fólico. Las quinolonas están contraindicadas por los posibles efectos en el cartílago fetal. Las sulfas no deben emplearse en el tercer trimestre por su unión a la albúmina y su competencia con la bilirrubina, lo que incrementa el riesgo de hiperbilirrubinemia fetal.

Orozco Vega y Ricardo Vladimir. **Determinación de Bacteriuria asintomática y su relación con infección de vías urinarias en mujeres gestantes que acuden al centro de salud tipo A de la ciudad de Joya de los Sachas.** 2015.

Es fundamental determinar la presencia de infecciones urinarias en la gestante ya que representan un potencial tóxico para el recién nacido. El principal agente causal de una bacteriuria asintomática en mujeres gestantes es la bacteria *Escherichia coli* con un porcentaje de 66% seguida del *Proteus vulgaris* y el *Staphylococcus aureus* con 17% cada una. El 44% de las mujeres gestantes tenían una edad de entre 25-40 años, el 44% estaban en un tiempo de gestación de 26 a 35 semanas y el 50% de las mujeres gestantes eran multíparas. En la encuesta de las mujeres gestantes, se vio que 72% de ellas no presentó ningún tipo de síntomas urinarios. Según el analizador microbiológico MicroScan autoSCAN-4 indicó que los medicamentos de elección para dar tratamiento a las infecciones de vías urinarias en mujeres gestantes es la Amikacina y la Ciprofloxacina mismas que sirve tanto para la *E. coli*, *P. vulgaris* y *S. aureus*.

CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

Estudio observacional no intervencionista, descriptivo, serie de casos.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO. UNIDAD DE ANÁLISIS

En el presente estudio se tomara como población a todas las pacientes multigestas hospitalizadas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Ventanilla con diagnóstico probable de infección del tracto urinario a quienes se seleccionó aquellas con el resultado de urocultivo positivo en el periodo comprendido entre enero del 2015 - septiembre del 2015. La serie de casos es un estudio observacional descriptivo, donde no se desea comparar tratamientos o determinar causalidad; sino más bien, ya que se conoce el total de la población lo que se desea es identificar la frecuencia de determinados fenómenos por lo que no es necesario calcular el tamaño de la muestra. Si la muestra fuera grande o el tiempo de reclutamiento fuera muy largo si es necesario calcular el tamaño de la muestra. La mayoría de autores considera que la serie de casos no necesita tamaño de muestra.

Unidad de análisis: gestantes con diagnóstico confirmado de infección urinaria mediante urocultivo sometidas a antibiograma.

3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión:

Multigestas hospitalizadas en el servicio de ginecología y obstetricia del hospital de ventanilla, con urocultivo positivo para *Escherichia coli*, durante el periodo enero 2015 – septiembre 2015.

Criterios de exclusión:

Multigesta hospitalizadas en el servicio de ginecología y obstetricia del hospital de ventanilla, con antecedente de consumo de antibiótico 48 horas previas a la toma de muestra de orina.

Multigestas hospitalizadas en el servicio de ginecología y obstetricia del hospital de ventanilla, con infección del tracto urinario con otra patología asociada.

3.4 Recolección de datos

Se recolectaran en una ficha de datos todas las multigestas con probable infección del tracto urinario registradas en el libro de ingresos de alto riesgo

obstétrico del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Ventanilla durante el periodo enero 2015 a septiembre 2015. Dichos datos serán correlacionados con los urocultivos y se hallaran aquellos casos cuyo agente etiológico sea Escherichia coli. Se analizará la sensibilidad de E. coli a determinados antibióticos y se determinará el antibiótico con el cual E. coli es más sensible.

3.5 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR LOS ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS

Se solicitara la autorización y el permiso respectivo del jefe del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Ventanilla para la realización del estudio, así mismo se solicitara la colaboración del personal del servicio y el personal de laboratorio encargado de realizar los urocultivos y las pruebas de sensibilidad.

Se recolectaran los datos de las pacientes que hayan tenido o tengan más de dos gestaciones en su vida. Los datos se extraerán del libro de hospitalización de alto riesgo obstétrico perteneciente al servicio de ginecología y obstetricia, y de los urocultivos de los pacientes. Los datos recabados serán analizados para el estudio. No se difundirá los datos personales de los pacientes.

En este estudio no se realizaran intervenciones con el fin de modificar las variables y se mantendrá la confidencialidad de los datos recolectados.

3.6 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Instrumentos a utilizar para el análisis de los datos.

Se hará uso de la ficha de recolección de datos (Anexo 2) y el antibiograma de dicho paciente registrado en el libro de hospitalización de alto riesgo obstétrico del servicio de Ginecología y Obstetricia en el periodo de enero 2015 – septiembre 2015.

Los datos serán ingresados en el programa SPSS 22,0 donde se sacará la frecuencia de la sensibilidad de E. coli para cada antibiótico. También se registraran datos en Excel y se analiza cada uno de los resultados.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

Durante el período de estudio (01 enero del 2015 al 30 de septiembre del 2015) se hospitalizaron 155 gestantes a causa de probable infección urinaria en el pabellón de alto riesgo obstétrico del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital de Ventanilla, todas ellas fueron sometidas a pruebas de urocultivo y sólo 57 cumplían los criterios de inclusión. Se obtuvo un 63,2% de urocultivos positivos para *Escherichia coli* (tabla 1) que confirmaron el diagnóstico de infección del tracto urinario.

La sensibilidad antibiótica de cada uno de los antibióticos frente a *Escherichia coli* se presentan en las tablas 2 a 12.

El antibiótico con más alta sensibilidad frente a *E. coli* causante de ITU es ceftriaxona (100%), seguido de los aminoglucosidos (gentamicina 80,7% y amikacina 73,7%) y nitrofurantoina (78,9%). Las penicilinas mostraron pobre sensibilidad (ampicilina 12,3% y amoxicilina/ácido clavulánico 22,8%). En la tabla 13 se muestra un consolidado de la sensibilidad antibiótica de cada uno de los antibióticos frente a *E. coli* causante de ITU en multigestas hospitalizadas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital de Ventanilla.

Tabla 1: Porcentaje de gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla con diagnóstico de infección urinaria mediante urocultivo positivo para E. coli.

| Infección Urinaria | | | | |
|----------------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Válido Urocultivo negativo | 98 | 63,2 | 63,2 | 63,2 |
| Urocultivo positivo | 57 | 36,8 | 36,8 | 100,0 |
| Total | 155 | 100,0 | 100,0 | |

Tabla 2: Sensibilidad a ciprofloxacino de *E. coli* causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.

Ciprofloxacino

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | Sensible | 33 | 21,3 | 57,9 | 57,9 |
| | Intermedio | 3 | 1,9 | 5,3 | 63,2 |
| | Resistente | 21 | 13,5 | 36,8 | 100,0 |
| | Total | 57 | 36,8 | 100,0 | |
| Perdidos Sistema | | 98 | 63,2 | | |
| Total | | 155 | 100,0 | | |

Tabla 3: Sensibilidad a norfloxacino de *E. coli* causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.

Norfloxacino

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------------|-------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | Sensible | 27 | 17,4 | 47,4 | 47,4 |
| | Intermedio | 3 | 1,9 | 5,3 | 52,6 |
| | Resistente | 24 | 15,5 | 42,1 | 94,7 |
| | No reacción | 3 | 1,9 | 5,3 | 100,0 |
| | Total | 57 | 36,8 | 100,0 | |
| Perdidos Sistema | | 98 | 63,2 | | |
| Total | | 155 | 100,0 | | |

Tabla 4: Sensibilidad a nitrofurantoina de E. coli causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.

Nitrofurantoina

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------------|-------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | Sensible | 45 | 29,0 | 78,9 | 78,9 |
| | Intermedio | 6 | 3,9 | 10,5 | 89,5 |
| | No reacción | 6 | 3,9 | 10,5 | 100,0 |
| | Total | 57 | 36,8 | 100,0 | |
| Perdidos Sistema | 98 | 63,2 | | | |
| Total | 155 | 100,0 | | | |

Tabla 5: Sensibilidad a amikacina de E. coli causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.

Amikacina

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------------|-------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | Sensible | 42 | 27,1 | 73,7 | 73,7 |
| | Resistente | 9 | 5,8 | 15,8 | 89,5 |
| | No reacción | 6 | 3,9 | 10,5 | 100,0 |
| | Total | 57 | 36,8 | 100,0 | |
| Perdidos Sistema | 98 | 63,2 | | | |
| Total | 155 | 100,0 | | | |

Tabla 6: Sensibilidad a gentamicina de E. coli causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.

Gentamicina

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------|-------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | Sensible | 46 | 29,7 | 80,7 | 80,7 |
| | Intermedio | 3 | 1,9 | 5,3 | 86,0 |
| | Resistente | 5 | 3,2 | 8,8 | 94,7 |
| | No reacción | 3 | 1,9 | 5,3 | 100,0 |
| | Total | 57 | 36,8 | 100,0 | |
| Perdidos | Sistema | 98 | 63,2 | | |
| Total | | 155 | 100,0 | | |

Tabla 7: Sensibilidad a ceftriaxona de E. coli causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.

Ceftriaxona

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------|----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | Sensible | 57 | 36,8 | 100,0 | 100,0 |
| Perdidos | Sistema | 98 | 63,2 | | |
| Total | | 155 | 100,0 | | |

Tabla 8: Sensibilidad a imipenem de *E. coli* causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.

Imipenem

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------------|-------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | Sensible | 33 | 21,3 | 57,9 | 57,9 |
| | Intermedio | 3 | 1,9 | 5,3 | 63,2 |
| | No reacción | 21 | 13,5 | 36,8 | 100,0 |
| | Total | 57 | 36,8 | 100,0 | |
| Perdidos Sistema | 98 | 63,2 | | | |
| Total | 155 | 100,0 | | | |

Tabla 9: Sensibilidad a amoxicilina/ácido clavulánico de *E. coli* causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.

Amoxicilina/ácido clavulánico

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------------|-------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | Sensible | 13 | 8,4 | 22,8 | 22,8 |
| | Resistente | 38 | 24,5 | 66,7 | 89,5 |
| | No reacción | 6 | 3,9 | 10,5 | 100,0 |
| | Total | 57 | 36,8 | 100,0 | |
| Perdidos Sistema | 98 | 63,2 | | | |
| Total | 155 | 100,0 | | | |

Tabla 10: Sensibilidad a ampicilina de *E. coli* causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.

Ampicilina

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------|-------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | Sensible | 7 | 4,5 | 12,3 | 12,3 |
| | Resistente | 17 | 11,0 | 29,8 | 42,1 |
| | No reacción | 33 | 21,3 | 57,9 | 100,0 |
| | Total | 57 | 36,8 | 100,0 | |
| Perdidos | Sistema | 98 | 63,2 | | |
| Total | | 155 | 100,0 | | |

Tabla 11: Sensibilidad a cefuroxima de *E. coli* causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.

Cefuroxima

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------|-------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | Sensible | 24 | 15,5 | 42,1 | 42,1 |
| | Intermedio | 3 | 1,9 | 5,3 | 47,4 |
| | No reacción | 30 | 19,4 | 52,6 | 100,0 |
| | Total | 57 | 36,8 | 100,0 | |
| Perdidos | Sistema | 98 | 63,2 | | |
| Total | | 155 | 100,0 | | |

Tabla 12: Sensibilidad a cefotaxima de *E. coli* causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.

Cefotaxima

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------------|-------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | Sensible | 6 | 3,9 | 10,5 | 10,5 |
| | No reacción | 51 | 32,9 | 89,5 | 100,0 |
| | Total | 57 | 36,8 | 100,0 | |
| Perdidos Sistema | | 98 | 63,2 | | |
| Total | | 155 | 100,0 | | |

Tabla 13: Sensibilidad antibiótica de *E. coli* para cada antibiótico en multigestas hospitalizadas en ARO del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Ventanilla. Enero – septiembre del 2015.

| ANTIBIOTICOS | Sensibilidad | Resistencia | Intermedio | No reacción |
|-------------------------------|--------------|-------------|------------|-------------|
| Ciprofloxacino | 57,9% (33) | 36,8% (21) | 5,3% (3) | 0% |
| Norfloxacino | 47,4% (27) | 42,1% (24) | 5,3% (3) | 5,3% (3) |
| Nitrofurantoina | 78,9% (45) | 0% | 10,5% (6) | 10,5% (6) |
| Amikacina | 73,7% (42) | 15,8% (9) | 0% | 10,5% (6) |
| Gentamicina | 80,7% (46) | 8,8% (5) | 5,3% (3) | 5,3% (3) |
| Ceftriaxona | 100% (75) | 0% | 0% | 0% |
| Imipenem | 57,9% (33) | 0% | 5,3% (3) | 36,8% (21) |
| Amoxicilina/Ácido clavulanico | 22,8% (13) | 66,7% (38) | 0% | 10,5% (6) |
| Ampicilina | 12,3% (7) | 29,8% (17) | 0% | 57,9% (33) |
| Cefuroxima | 42,1% (24) | 0% | 5,3% (3) | 52,6% (30) |
| Cefotaximna | 10,5% (6) | 0% | 0% | 89,5% (51) |

Gráfico 1: Porcentaje de gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla con diagnóstico de infección urinaria mediante urocultivo positivo para *E. coli*.

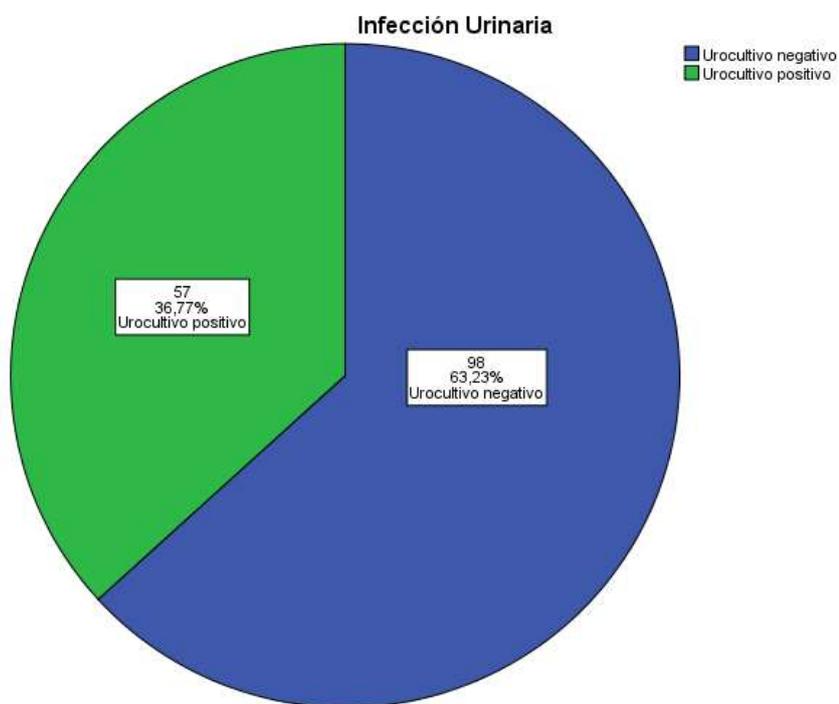


Gráfico 2: Sensibilidad a ciprofloxacino de *E. coli* causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.

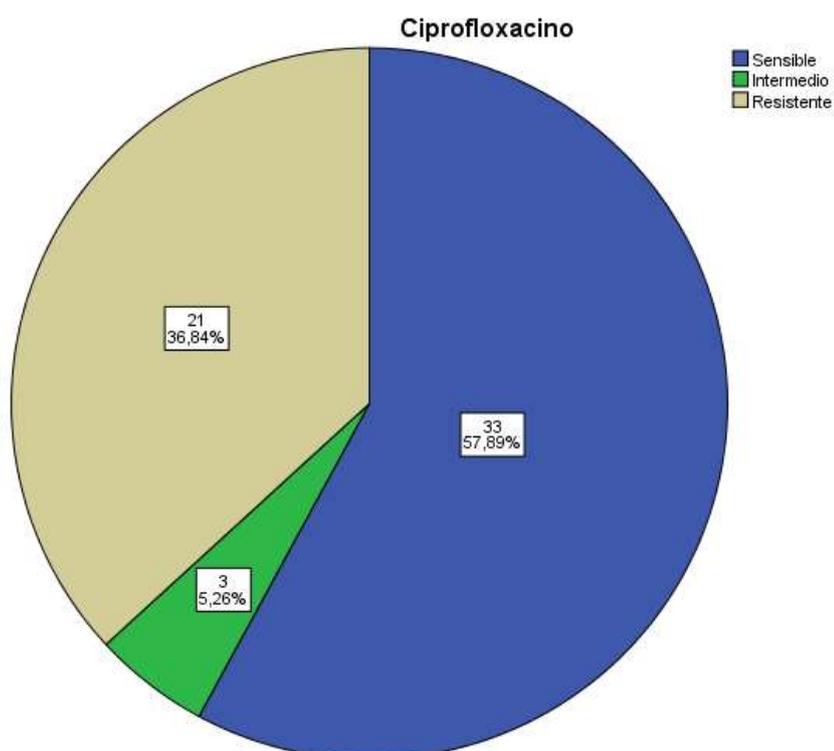


Gráfico 3: Sensibilidad a norfloxacino de *E. coli* causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.

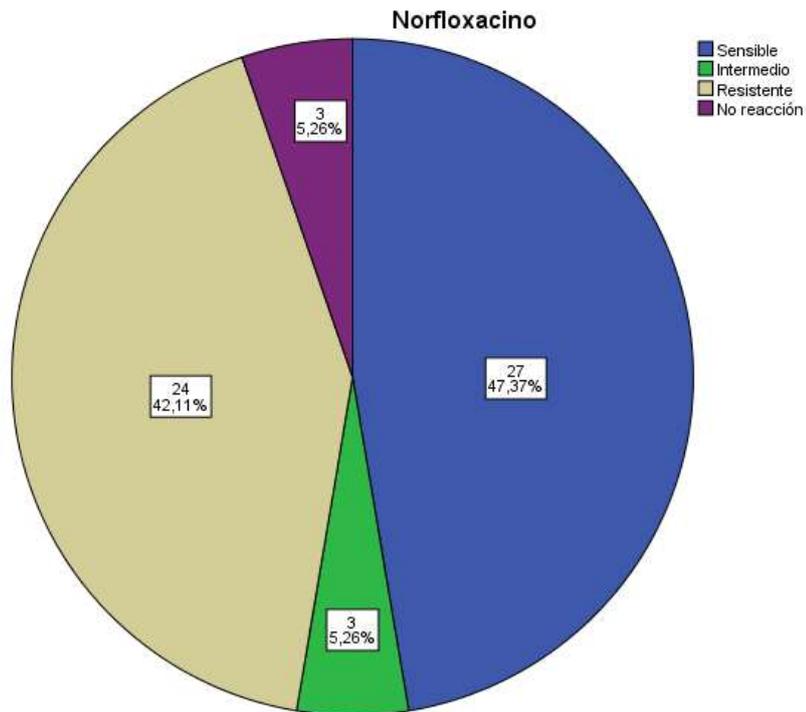
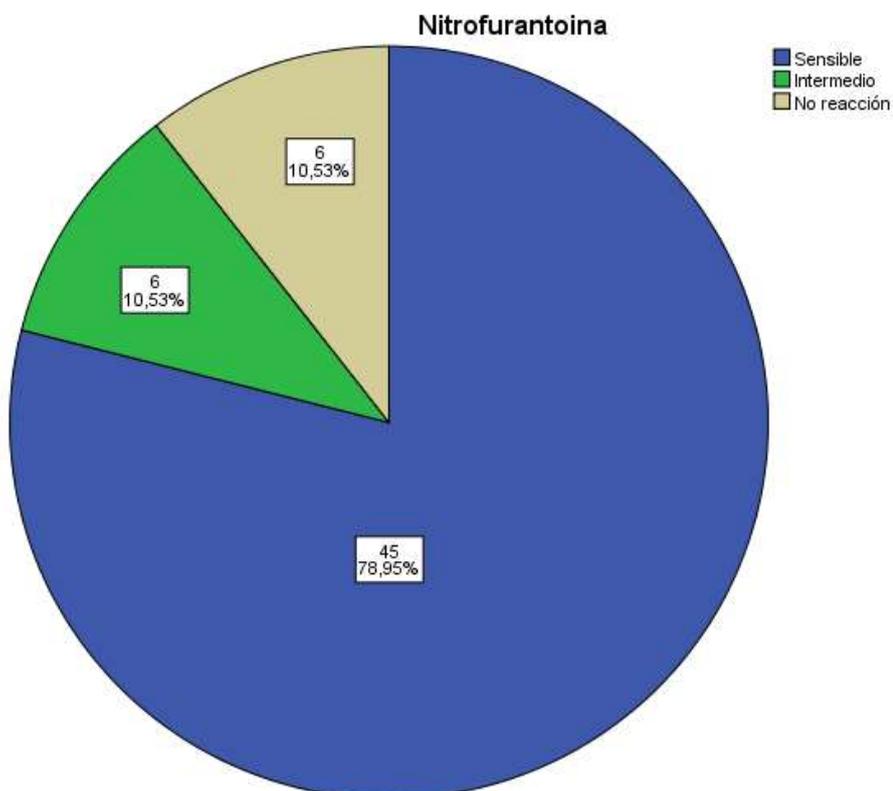
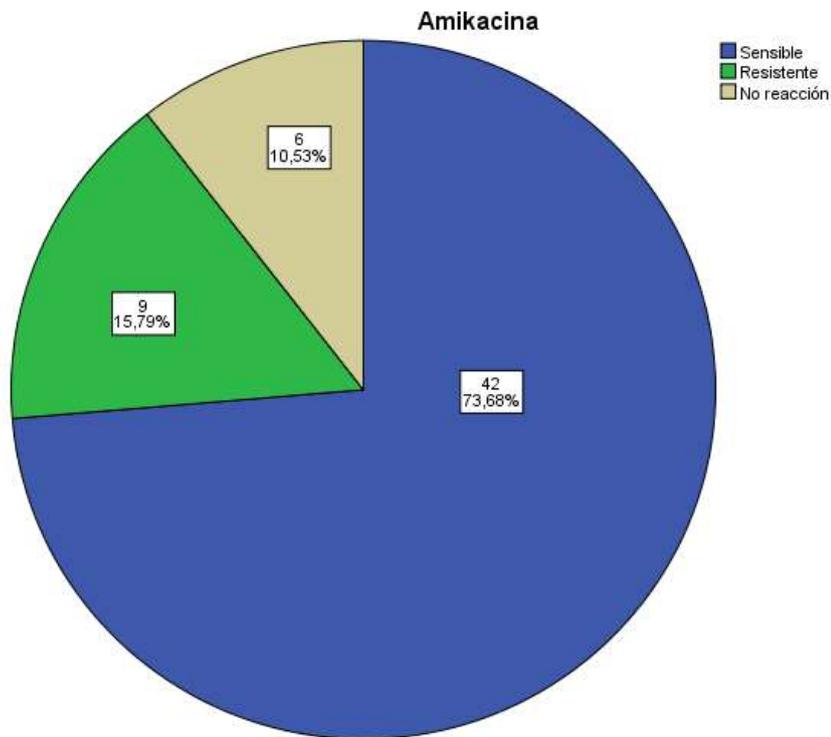


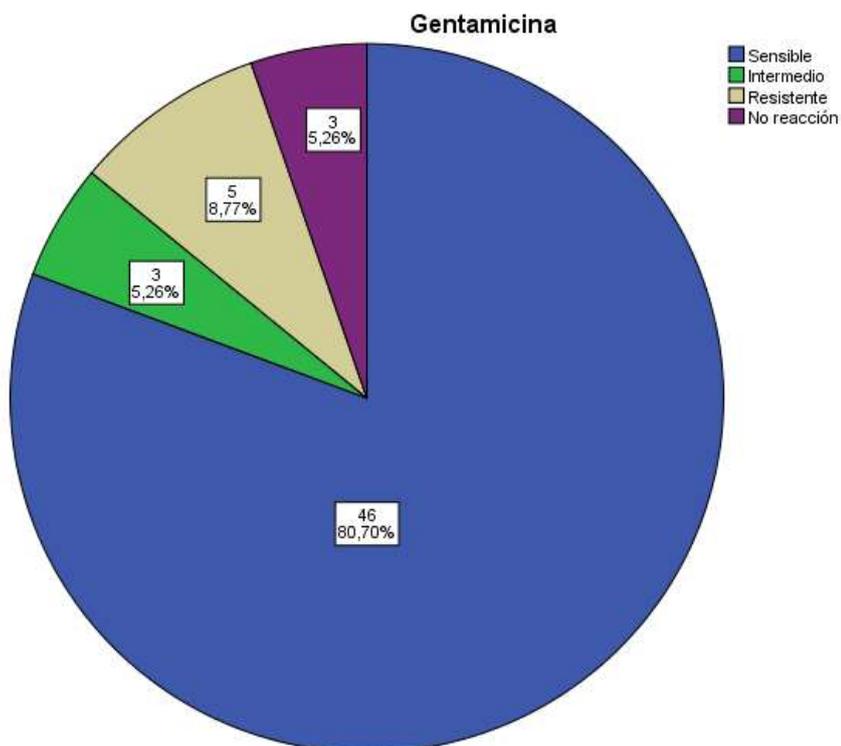
Gráfico 4: Sensibilidad a nitrofurantoina de *E. coli* causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.



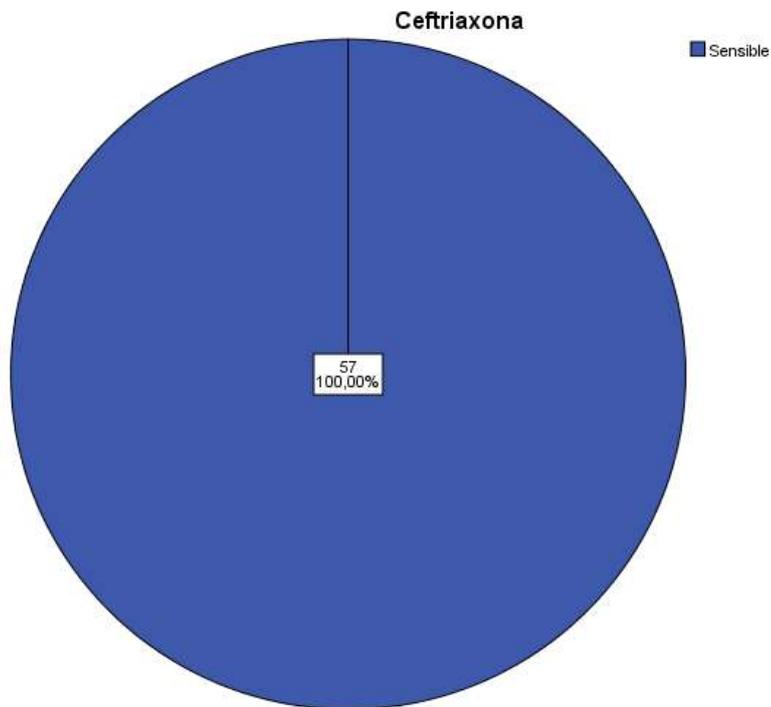
Gráfica 5: Sensibilidad a amikacina de *E. coli* causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.



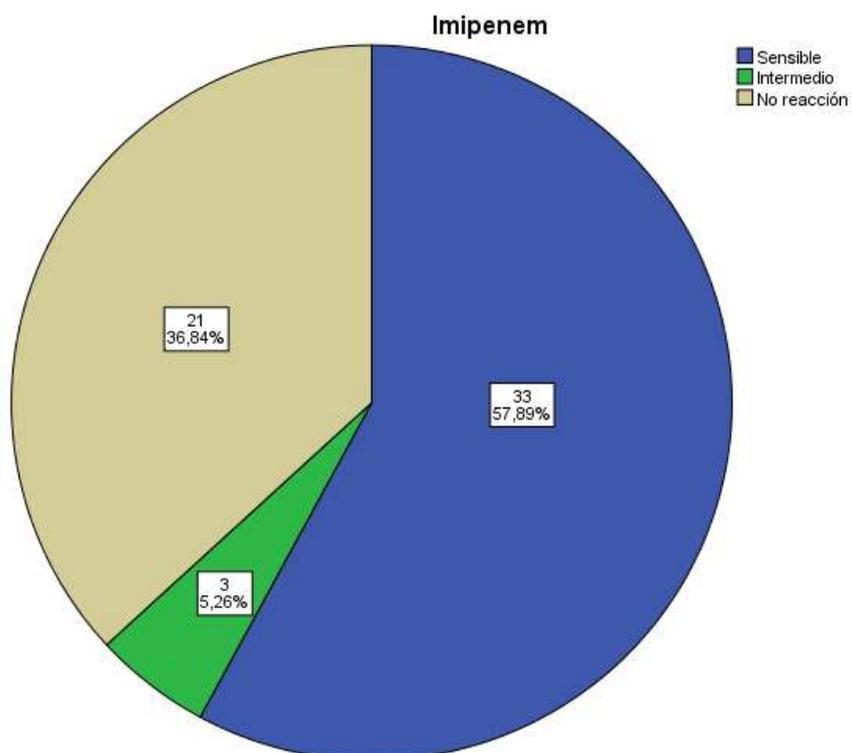
Gráfica 6: Sensibilidad a gentamicina de *E. coli* causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.



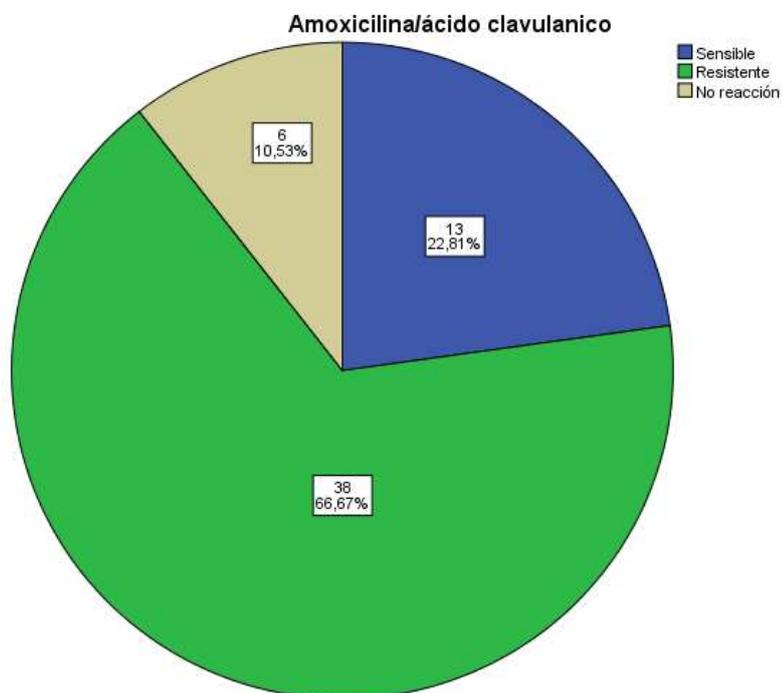
Gráfica 7: Sensibilidad a ceftriaxona de *E. coli* causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.



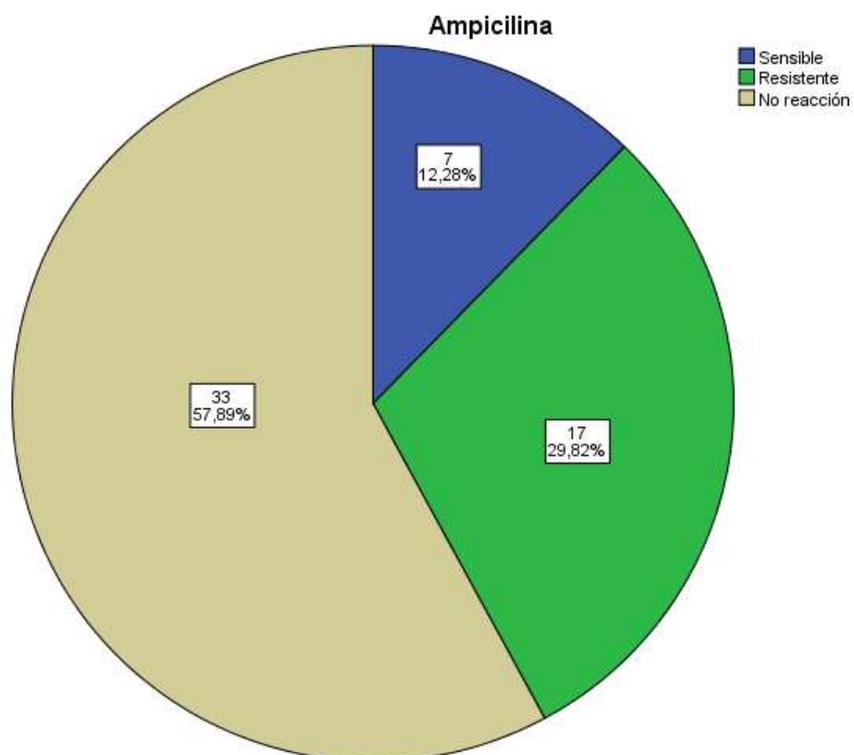
Gráfica 8: Sensibilidad a imipenem de *E. coli* causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.



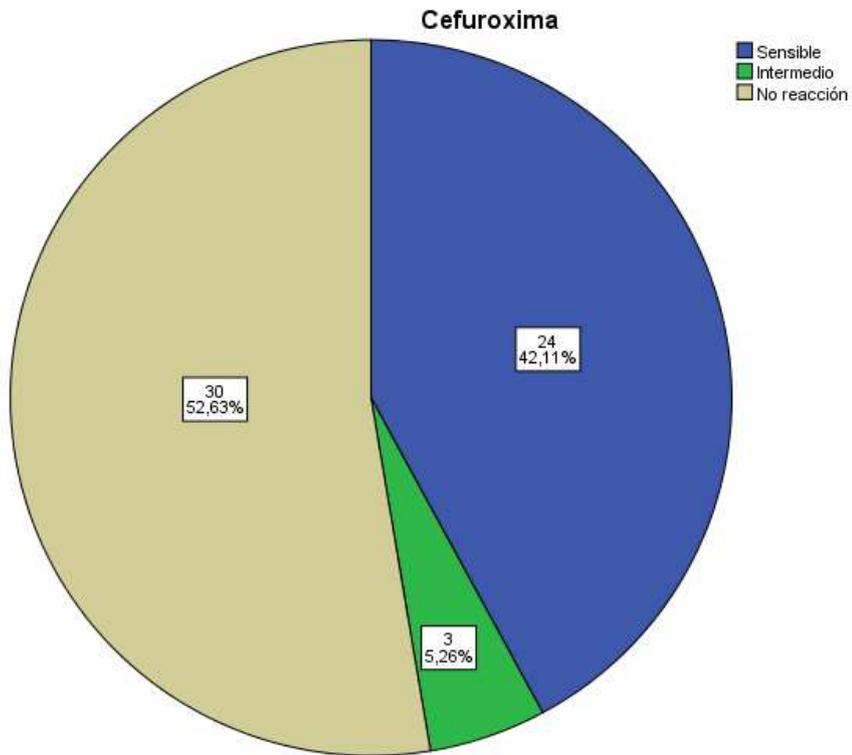
Gráfica 9: Sensibilidad a amoxicilina/ácido clavulánico de *E. coli* causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.



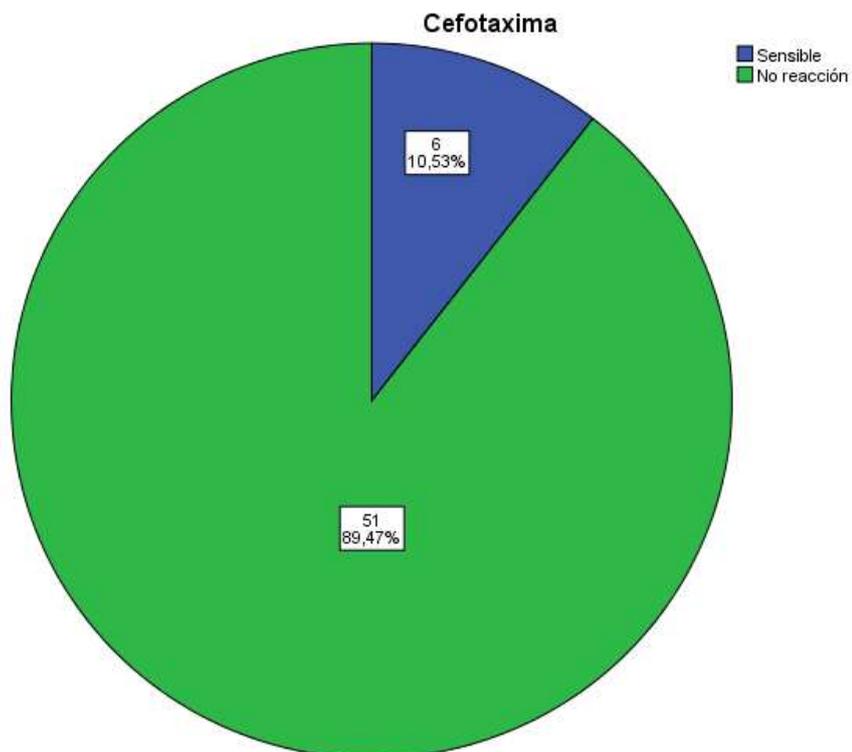
Gráfica 10: Sensibilidad a ampicilina de *E. coli* causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.



Gráfica 11: Sensibilidad a cefuroxima de *E. coli* causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.



Gráfica 12: Sensibilidad a cefotaxima de *E. coli* causante de infección urinaria en gestantes hospitalizadas en ARO del hospital de ventanilla.



4.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Durante los meses de enero a septiembre del año 2015 en ARO del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Ventanilla se hospitalizaron 155 gestantes con diagnóstico presuntivo de infección del tracto urinario de las cuales todas fueron sometidas a pruebas de urocultivo. De estas pruebas sólo 57 de ellas tuvieron un urocultivo positivo (más de 100 000 UFC de E. coli por mililitro de orina) y 98 resultaron con urocultivo negativo. El porcentaje de urocultivos positivos para Escherichia coli es de 63,2%. Todas las pacientes hospitalizadas se realizaron urocultivo gracias al seguro integral de salud (SIS) y ninguna de ellas había consumido antibióticos 48 horas previas a la toma de muestra de orina.

El único microorganismo aislado fue E. coli. E. coli es el microorganismo más frecuentemente aislado en los muestras de orina de pacientes con infección urinaria en el hospital de Ventanilla. En la literatura E. coli es el microorganismo causante de ITU más frecuentemente aislado en las muestras de orina, tanto de gestantes como no gestantes.

Sensibilidad antibiótica frente a penicilinas.

Las penicilinas han sido usadas en la práctica clínica sin complicaciones ya que como grupo constituyen los antibióticos “más seguros durante el embarazo”. Son fármacos de la categoría B para la Food and Drug Administration (FDA) (27) (Anexo 3).

Se evaluó 2 aminopenicilinas (Ampicilina y Amoxicilina). Ampicilina sola y luego amoxicilina asociada a un inhibidor de la betalactamasa (Amoxicilina/Clavulanico).

Ampicilina tuvo una sensibilidad frente a E. Coli de 12,3%. Trabajos españoles realizados en población general con infección urinaria no hospitalizada informan sensibilidades del 44% (26). Trabajos nacionales informan porcentajes que van del 6% al 74% (6). En un estudio realizado en gestantes con infección urinaria en el Hospital Cayetano Heredia en 2005 se informó 34,3% de sensibilidad. Un estudio realizado por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en pacientes ambulatorios con infección del tracto urinario adquiridas en la comunidad en el año 2002 revelo que la resistencia a ampicilina es de 67% y nuestra recolección de datos en el Hospital de Ventanilla mostro una resistencia de 29,8%.

Amoxicilina/Clavulanico tuvo una sensibilidad frente a E. Coli de 22,8%. Reportes españoles informan una sensibilidad de 93,1%. Miguel Angel Motta en su estudio realizado en la población gestante del HNDAC en el año 2005 informó 42.9% de sensibilidad (6). Otro estudio en el HNDAC en el 2002 mostro una resistencia de 47,5% mientras que nuestros datos recolectaron 66,7% explicable tal vez por el uso aumentado de esta combinación, sobre todo para casos respiratorios infecciosos.

En general la sensibilidad para este grupo de antibióticos es baja llegando sólo a 22,8% en nuestro trabajo; estudios nacionales informan valores con mucha mayor sensibilidad, sin embargo sus altos valores no apoyan la idea de usar las penicilinas como primera elección para combatir infecciones urinarias por E. coli ya que se ha encontrado resistencia incluso en nuestro propio trabajo, llegando a el 66,7% para amoxicilina y 29,8% para ampicilina.

Sensibilidad antibiótica frente a cefalosporinas de segunda generación.

Las cefalosporinas de segunda generación son clasificadas en la categoría de riesgo B de la FDA (27) (Anexo 3). No se han reportado alteraciones sobre el embrión y la madre. Este grupo de cefalosporinas tienen ligeramente menos actividad que las cefalosporinas de primera generación contra gérmenes gram positivos anaerobios, sin embargo tienen mayor actividad contra los gram negativos (28).

En este trabajo se estudió la sensibilidad antibiótica de cefuroxima que llega a 42,1%. Este valor es poco si observamos porcentajes de 97,1% en un estudio realizado en gestante con ITU del HNDAC en el año 2005. Parece ser que las cefalosporinas de segunda generación son una buena alternativa antibiótica en otros hospitales distintos al nuestro, pero para gestantes del Hospital de Ventanilla incluso se ha podido determinar que más del 50% de las cepas de E. coli en gestantes con ITU no reaccionaron ante cefuroxima lo que crea un terreno sombrío a la hora de administrar el fármaco.

Sensibilidad antibiótica frente a cefalosporinas de tercera generación.

Las cefalosporinas de tercera generación son clasificadas en la categoría de riesgo B de la FDA (27) (Anexo 3). Se les considera de actividad incrementada para bacilos Gram negativos aerobios y con modesta acción frente a anaerobios (28).

Se estudiaron dos cefalosporinas de este grupo: cefotaxima y ceftriaxona.

Los resultados de sensibilidad para ambos antibióticos fueron muy diferentes, como se observa en los gráficos 7 y 12.

En nuestro trabajo ceftriaxona fue sensible en el 100% de todas las pruebas. Un estudio en gestantes con ITU en el HNDAC en el año 2005 mostro la misma sensibilidad lo que posiblemente respaldaría el uso de ceftriaxona como primera opción ante ITU en gestantes.

En cuanto a cefotaxima, gran parte de los urocultivos de E. coli no tuvo reacción frente a este antibiótico (89,5%) que representa 51 de las 57 gestantes con ITU. A penas 6 de las 57 gestantes (10,5%) mostraron sensibilidad. En otros estudios la sensibilidad antibiótica llega a 95,9% (6).

Si tuviéramos que pensar en un antibiótico de las cefalosporinas de tercera generación que pudiera erradicar a las cepas de E. coli en el contexto del Hospital de Ventanilla, es correcto iniciar con ceftriaxona ya que en nuestro trabajo todas las cepas de E. coli mostraron reacción ante el antibiótico y ninguna mostro resistencia.

Sensibilidad antibiótica frente a nitrofurantoina.

La Nitrofurantoina es un antibiótico perteneciente a la clase de los nitrofuranos grupo de riesgo B de la FDA (27) (Anexo 3). Es capaz de producir anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de G6PD por lo que se contraindica su uso en estas pacientes (28). Alcanza buenas concentraciones en orina pero no tiene el mismo efecto en la sangre por lo que no está indicada en casos de bacteriemia (28).

En nuestro trabajo se halló una sensibilidad de 78,9%, mientras que en otro estudio realizado en gestantes con ITU del HNDAC en el año 2005 se encontró una sensibilidad de 80,6% (6). Hay que resaltar el hecho que en nuestro trabajo nitrofurantoina no mostro resistencia al momento de las pruebas, un hecho que respaldaría su uso como antibiótico de primera línea en gestantes con infección urinaria no complicada.

Sensibilidad antibiótica frente a aminoglucósidos.

Los aminoglucosidos pertenecen al grupo de riesgo D de la FDA (27) (Anexo 3). Se ha reportado lesión del VIII par craneal (ototoxicidad) tras la exposición a aminoglucósidos como Estreptomina y Kanamicina. No se ha reportado ototoxicidad a Gentamicina y/o Amikacina pero el riesgo potencial existe (28).

En el trabajo se estudiaron dos antibióticos de éste grupo farmacológico: Amikacina y Gentamicina.

Amikacina presento una sensibilidad de 73,7% frente a E. coli. Un trabajo realizado en gestantes con ITU del HNDAC en el año 2005 mostro una sensibilidad de 100% (6).

Gentamicina presento una sensibilidad de 80,7% frente a E. coli. Estudios anteriores muestran una sensibilidad 97,1% (6).

Un buen porcentaje de las gestantes con infección urianaria por E, coli es sensible a aminoglucósidos mostrando resistencia en pocos casos. Por su gran sensibilidad (amikacina 73,7% y gentamicina 80,7%) es buena opción considerarla en casos de resistencia a ceftriaxona.

Sensibilidad antibiótica frente a Quinolonas.

Las quinolonas son clasificadas por la FDA en el grupo de riesgo C (27) (Anexo 3). No se ha informado de efectos adversos fetales teratógenos y no teratógenos asociados al uso de quinolonas en el embarazo humano, pero no hay estudios adecuados acerca del uso de quinolonas durante el embarazo y se ha comunicado que estos agentes producen artropatía irreversible en animales de experimentación (27, 28).

En este trabajo se estudió a dos antibióticos: ciprofloxacino y norfloxacino.

E. coli presentó una sensibilidad de 57,9% frente a ciprofloxacino. Un estudio en gestantes con ITU en el HNDAC en el año 2005 reporto 51,4% (6).

La sensibilidad antibiótica de E. coli para norfloxacino fue 47,4%. Estudios anteriores muestran una sensibilidad de 80,6% (6).

Es importante destacar los altos valores de resistencia para ciprofloxacino (36,8% que representa 21 de las 57 gestantes con ITU) y norfloxacino (42,1% que representa 24 de las 57 gestantes con ITU) a la hora de elegir un antibiótico, esto sumado a su potencial efecto deformador del cartílago (28) que lo convierten en una mala terapéutica para las gestantes.

Sensibilidad antibiótica frente a los carbapenem.

Los carbapenem pertenecen a la familia de los betalactámicos, son clasificados por la FDA en el grupo de riesgo C (27) (Anexo 3). No hay estudios adecuados que respalden su uso durante el embarazo.

En este trabajo se estudió a imipenem.

La sensibilidad antibiótica de E. coli frente a imipenem fue 57,9%. Un estudio en gestantes con ITU en el HNDAC en el año 2001 mostró una sensibilidad de 90% (7) lo que no quiere decir que la sensibilidad de la bacteria al antibiótico ha disminuido, ya que son estudios diferentes.

Es importante destacar que en nuestro trabajo el 42,1% (24 de las 57 pacientes con ITU) de los E. coli no mostraron reacción frente a imipenem, lo que hace dudosa su elección. Al pertenecer a la familia de beta lactámicos no se recomienda su uso en caso de resistencia a penicilinas.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

La frecuencia de ITU en gestantes hospitalizadas en ARO del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Ventanilla durante el periodo enero – septiembre del 2015 es de 63,2%, que equivale a 57 pacientes.

Las gestantes con infección urinaria confirmada tuvieron como agente microbiológico causal a E. coli (urocultivo con más de 100 000 UFC por ml de orina).

En el Hospital de Ventanilla el antibiótico con mayor sensibilidad frente a E. coli fue una cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona)

Otros antibióticos con alta sensibilidad fueron nitrofurantoina y los aminoglucósidos (gentamicina y luego amikacina).

Antibióticos con baja sensibilidad son las penicilinas.

En el Hospital de Ventanilla ceftriaxona es recomendada como primera línea en gestantes con infecciones urinarias al igual que lo debería ser nitrofurantoina por pertenecer a la categoría B de la FDA. Alternativa a los beta lactámicos son los aminoglucósidos pese a pertenecer a la categoría C de la FDA.

RECOMENDACIONES

Cuando se presente una infección urinaria en gestantes es recomendable considerar la sensibilidad antibiótica de E. coli y la seguridad para la madre y el producto a la hora de elegir la terapéutica antibiótica.

Es recomendable determinar otros uropatógenos responsables de infección urinaria en gestantes del Hospital de Ventanilla; de la misma manera conocer la sensibilidad antibiótica de cada una de ellas. Este mismo estudio debe ser efectuado por diferentes hospitales para un mejor enfoque terapéutico.

Se debería crear protocolos o guías de tratamiento para las gestantes con ITU. Hay que vigilar el uso correcto de los antibióticos que hoy en día son buenos combatiendo a E.coli.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Juan Echevarría-Zarate, Elsa Sarmiento Aguilar, Fernando Osoreo-Plenge. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Med Per (Perú)*. 2006; 23(1): 26-31.
- 2) M. Grabe (Presidente), T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Çek, K.G. Naber, P. Tenke, et al. Guía clínica sobre las infecciones urológicas. Asociación Europea de Urología. 2010; 1290-423
- 3) Ernesto Calderón-Jaimes, Gerardo Casanova-Román, Arturo Galindo-Fraga, Pablo Gutiérrez-Escoto, Sergio Landa-Juárez, Sarbelio Moreno-Espinosa, et al. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2013; 70(1):3-10.
- 4) Ciro Maguiña-Vargas, César Augusto Ugarte-Gil, Marco Montiel. Uso adecuado y racional de los antibióticos. *Acta Med Per (Perú)*. 2006. 23(1):15-20.
- 5) Clotilde Vallejos Medic, 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. *ENF INF MICROBIOL* 2010; 30(4): 118-122.
- 6) Miguel Angel Motta Jimenez. Sensibilidad antibiótica y características clínicas asociadas a las bacterias causantes de I.T.U. en gestantes. HNDAC. Enero –marzo 2005. Tesis para optar el título profesional de especialista en Gineco Obstetricia. 2005.
- 7) Melchor Baltazar Alvaro Ostos. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad en pacientes ambulatorios del Hospital Nacional Daniel A. Carrion. Callao – Perú. Tesis para optar el título profesional de especialista en Medicina Interna. 2002.

- 8) E. Martínez, J. Osorio, J. Delgado, G.E. Esparza, G. Mota, C.A. Hernández, et al. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: consenso para el manejo empírico. *Infecto*. 2013; 17(3):122–135.
- 9) Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Protocolo SEGO. INFECCIÓN URINARIA Y GESTACIÓN. *Prog Obstet Ginecol*. 2013; 1-7.
- 10) Germán Francisco Esparzaa, Gabriel Motoab, Carlos Robledoc, María Virginia Villegas. Aspectos microbiológicos en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario. 2015; 19(4):150-160
- 11) María Belén Girón Rea y Nancy del Rocío Valdiviezo Albán. Causas y consecuencias de infección de vías urinarias (IVU) en pacientes embarazadas atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital Provincial General Docente Riobanda durante el período de enero – agosto del 2012. Trabajo de Investigación Previo a la Obtención del Título de Obstetrix. 2012; 1-111.
- 12) Ariel Estrada-Altamirano, Ricardo Figueroa-Damián, Roberto Villagrana-Zesati. Infección de vías urinarias en la mujer embarazada. Importancia del escrutinio de bacteriuria asintomática durante la gestación. *Perinatol Reprod Hum* 2010; 24 (3): 182-186.
- 13) Juan Carlos Gonzáles Salazar. Frecuencia de la infección de vías urinarias en pacientes en el tercer trimestre del embarazo del centro especializado de atención primaria de la salud Santa María Rayón México, de agosto 2013^a febrero 2014. Tesis para optar el título de médico cirujano. 2014; 1-46.
- 14) Lloysith Amasifuen Sangama; Noelia Gabriela Ruíz Gonzales. Diagnóstico presuntivo de infección del tracto urinario y complicaciones más frecuentes en gestantes de Población Mestiza y Nativa Quechua de la Ciudad de Lamas, Junio – Setiembre 2012. Tesis para optar el título profesional de Obstetra. 2012; 1-77.
- 15) Jorge Luis Marrero Escalona, Mirelis Leyva Toppes, José Enrique Castellanos Heredia. Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana en la comunidad, *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2015; 31(1): 78-84
- 16) Dra. María Cristina Arregui. Sensibilidad de la *Escherichia coli* a la terapéutica empírica prevalente en infección del tracto urinario. Tesis para optar el título profesional de pediatra. 2015: 1-12

- 17) Orozco Vega, Ricardo Vladimir. Determinación de Bacteriuria asintomática y su relación con infección de vías urinarias en mujeres gestantes que acuden al centro de salud tipo A de la ciudad de Joya de los Sachas. Requisito previo para optar por el Título en Licenciado en Laboratorio Clínico. 2015; 1-133.
- 18) Según Manuel Purizaca, Modificaciones fisiológicas en el embarazo. Rev Per Ginecol Obstet. 2010; 56:57-69.
- 19) Torres Torres, Johny Mauricio y Cárdenas Paredes, Patricia Maribel. Análisis de caso clínico sobre Pielonefritis. Requisito para optar el título de Médico. 2015; 1-51.
- 20) Generoso Torres Fuentes; Belkis Brito Herrera; Amarilys Barbier Rubiera. Comportamiento de la infección urinaria y susceptibilidad antimicrobiana de la bacteria más frecuente. Revista Cubana de Medicina General Integral 2014; 30(4): 416-425.
- 21) Adriana Elizabeth Criollo Gutama; Erika Mishell Gutiérrez Barros; Diego Fernando Duran Yaguana. Infección de las vías urinarias, determinación del agente etiológico y sensibilidad a antimicrobianos en mujeres de 18 a 45 años de edad de la ciudad de Cuenca 2014. Tesis para obtención del título de licenciado en laboratorio clínico. 2015; 1-73
- 22) Jorge Luis Marrero Escalona, Mirelis Leyva Toppes, José Enrique Castellanos Heredia. Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana en la comunidad. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2015; 31(1):78-84.
- 23) QCB Claudia Elena Guajardo-Lara, Dr Pedro Mario González-Martínez, Dr Juan Jacobo Ayala-Gaytán. Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria por Escherichia coli adquirida en la comunidad. Salud Publica Mex 2009; 51: 155-158
- 24) Ochoa Sangrador, J.M. Eiros Bouza, C. Pérez Mendez, L. Inglada Galiana y Grupo de Estudio de los Tratamientos Antibióticos. Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. Rev Esp Quimioterap, 2005; Vol.18 (Nº 2): 124-135.
- 25) José Luis Alvarado Sosa. Resistencia bacteriana en infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad. Tesis para obtener el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna. 2015; 1-75.

- 26) J. Sánchez Merino, C. Guillán Maquieira, C. Fuster Foz, F. Madrid García, M Jiménez Rodríguez, J. Garcia Alonso. Sensibilidad microbiana de *Escherichia coli* en infecciones urinarias extrahospitalarias. *Actas Urol Esp.* 27 (10): 783-787, 2003.
- 27) Antonio Vallano y Josep Maria Arnau. Antimicrobianos y embarazo. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009; 27(9): 536–542.
- 28) Bertram G. Katzung, Susan B. Masters y Anthony J. Trevor. *Farmacología básica y clínica Katzung* 12ª edición. Editorial: Mc.Graw-Hill. 2013: Pág 773 – 815.
- 29) Pedro Gutiérrez-Castrellón, Luisa Díaz-García, Agustín de Colsa-Ranero, Juan Cuevas-Alpuche y Irma Jiménez-Escobar. Eficacia y seguridad de la ciprofloxacina en el tratamiento de las infecciones de las vías urinarias (IVU) en adultos: revisión sistemática con metaanálisis. *Gac Med Mex.* 2015; 151: 225-44.
- 30) Leticia Víctor Migue, Florentín de Merech, García Bellenzier, Franco Valdez. Infección Urinaria: aspectos relevantes y puesta al día. *Pediatr. (Asunción)*, 2014; 41(1): 57 – 64.
- 31) Carlos Pigrau. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013; 31(9): 614–624.
- 32) Instituto nacional de salud. Informe de la resistencia antimicrobiana en hospitales en Perú. 2007: 25-27

ANEXOS

Anexo 01: Operacionalización de variables.

| VARIABLE | Definición conceptual | Definición operacional | Dimensión | Naturaleza | Forma de medición | Indicador | Unidad de medida | Escala de medición | Categorías |
|--------------------------------------|---|--|----------------|-------------|-------------------|--------------|-----------------------------------|--------------------|------------------------|
| Infección del tracto urinario | Bacteriuria o urocultivo positivo para Escherichia coli. | Urocultivos positivos para E. coli. recogidos a partir de los datos de laboratorio en el Hospital de Ventanilla | Unidimensional | Cualitativa | Directa | Urocultivo | E. coli con más de 100 000 UFC/ml | Nominal | Positivo Negativo |
| Sensibilidad | E. coli muy probablemente era inhibido por los niveles sanguíneos generalmente alcanzados luego de la administración sistémica del antibiótico. | Urocultivos positivos para E. coli. con resultados de sensibilidad recogidos a partir de los datos de laboratorio en el Hospital de Ventanilla | Unidimensional | cualitativa | Directa | Antibiograma | Tamaño del halo de crecimiento | Nominal | Sensible Resistente |

Anexo 02: Ficha de recolección de datos.

| CODIGO | APELLIDO | GERMEN | ciprofloxacino | norfloxacino | nitrofurantoina | amikacina | gentamicina | ceftriaxona | Imipenem | amoxicilina/ácido clavulánico | ampicilina | cefuroxima | cefotaxima |
|--------|----------|--------|----------------|--------------|-----------------|-----------|-------------|-------------|----------|-------------------------------|------------|------------|------------|
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |

Anexo 3: FDA

Anexo 3: CATEGORÍAS DE RIESGO DE LOS FÁRMACOS EN EL EMBARAZO DE LA FDA

| CATEGORIA | RIESGO |
|-----------|--|
| A | Estudios realizados en mujeres embarazadas no muestran riesgos. |
| B | Estudios realizados en animales no muestran riesgos pero sin estudios adecuados en humanos o estudios que muestran toxicidad en animales pero los estudios en humanos no muestran riesgos. |
| C | Los estudios en animales muestran toxicidad, estudios en humanos inadecuados pero el beneficio puede exceder el riesgo |
| D | Evidencia de riesgo en humanos , pero los beneficio pueden exceder los riesgos. |
| X | Anomalías fetales en humanos, riesgo mayor que el beneficio. |