

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
CARRERA DE LICENCIATURA EN LABORATORIO CLÍNICO**



TRABAJO DE GRADO:

SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE *Escherichia coli* CAUSANTE DE INFECCIONES URINARIAS EN MUJERES EMBARAZADAS ENTRE LAS EDADES DE 15 A 40 AÑOS QUE ASISTEN AL CONTROL PRENATAL EN EL HOSPITAL NACIONAL DR. JORGE ARTURO MENA, SANTIAGO DE MARÍA, DEPARTAMENTO DE USulután EN EL PERIODO DE JUNIO A AGOSTO DE 2014.

PRESENTADO POR:

**ELSY NOHEMY PÉREZ NIETO
ERICK ARMANDO GÓMEZ GÓMEZ
XENIA GUADALUPE GONZÁLEZ RIVERA**

**PREVIO A OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE:
LICENCIATURA EN LABORATORIO CLÍNICO**

DOCENTE ASESOR:

MAESTRA KAREN RUTH AYALA DE ALFARO

NOVIEMBRE, 2014

SAN MIGUEL

EL SALVADOR

CENTROÁMERICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

AUTORIDADES

INGENIERO MARIO ROBERTO NIETO LOVO

RECTOR

MAESTRA ANA MARÍA GLOWER DE ALVARADO

VICERRECTORA ACADÉMICA

MAESTRO ÓSCAR NOÉ NAVARRETE

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

DOCTORA ANA LETICIA ZA VALETA DE AMAYA

SECRETARIA GENERAL

LICENCIADO FRANCISCO CRUZ LETONA

FISCAL GENERAL

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL

AUTORIDADES

MAESTRO CRISTÓBAL HERNÁN RÍOS BENÍTEZ

DECANO

LICENCIADO CARLOS ALEXANDER DÍAZ

VICEDECANO

MAESTRO JORGE ALBERTO ORTEZ HERNÁNDEZ

SECRETARIO

MAESTRA ELBA MARGARITA BERRÍOS CASTILLO

DIRECTORA GENERAL DE PROCESOS DE GRADUACIÓN DE LA
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

AUTORIDADES

DOCTOR FRANCISCO ANTONIO GUEVARA GARAY

JEFE DEL DEPARTAMENTO

MAESTRA LORENA PATRICIA PACHECO HERRERA

COORDINADORA DE LA CARRERA DE LICENCIATURA EN
LABORATORIO CLÍNICO

MAESTRA OLGA YANETT GIRÓN DE VÁSQUEZ

COORDINADORA DE PROCESOS DE GRADUACIÓN DE LA CARRERA
DE LICENCIATURA EN LABORATORIO CLÍNICO

ASESORES

MAESTRA KAREN RUTH AYALA DE ALFARO

DOCENTE DIRECTOR

MAESTRO CARLOS ALFREDO MARTÍNEZ LAZO

ASESOR METODOLÓGICO

TRIBUNAL CALIFICADOR

LICENCIADO CARLOS OMAR DELGADO AGUILERA
DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

LICENCIADA AURORA GUADALUPE GUTIÉRREZ DE MUÑOZ
DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

AGRADECIMIENTOS:

A la Universidad de El Salvador: Por ser el molde que nos formó académicamente, por su empuje para formarnos profesionalmente como laboratoristas al servicio de la comunidad.

A nuestros docentes: Por guiarnos y aportarnos conocimientos, experiencias y consejos para formarnos cada día.

A nuestros asesores: Mtra. Karen Ayala de Alfaro y Mtro. Carlos Martínez por su paciencia interminable, porque a pesar de las dificultades y obstáculos para reunirnos, nos apoyaron siempre durante nuestro proceso hasta su culminación.

Al personal del Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena, Santiago de María: Por la ayuda que nos brindaron, por acogernos y tratarnos de la mejor manera posible, porque sin su ayuda no habría sido posible llevar a cabo el estudio.

A las embarazadas: Que formaron parte del estudio y asistieron al control prenatal del Hospital, que voluntaria y desinteresadamente colaboraron para la realización de la investigación.

Erick Gómez

Nohemy Pérez

Xenia González

DEDICATORIA

A Dios: Por ser el faro en mis noches más oscuras, por sus incontables bendiciones, porque nunca tuve miedo de poner todos y cada uno de mis proyectos en sus manos, en su nombre puedo decir: LO LOGRE.

A mis padres: María Elsa y Francisco Javier por haber cuidado y guiado cada uno de mis pasos, por creer en mi hasta en los momentos que ni yo misma pensé que lo lograría y heredarme la mejor fortuna que se le puede dar a un hijo, la educación así como también por su amor incondicional, sus palabras de aliento y su ejemplo: LOS AMO.

A mi mami Amanda: Por convertirse en mi segunda madre, por sus palabras tan sabias con rigor pero al mismo tiempo, llenas de amor.

A mis hermanas/os del alma: Ingrid Lisbeth por apoyarme en cada momento y ser además de mi hermana, mi amiga y confidente. Walter Antonio por la motivación que me da y a mi preciosa Katherine por alegrarme los días.

A mis tíos/as: Candy, Blanca y German por su apoyo incondicional, porque cuando los he necesitado no han dudado en estar a mi lado, que Dios los bendiga.

A mis compañeros de tesis: Erick y Xenia por su comprensión y su amistad. Gracias por los momentos que pasamos en esas noches interminables y llenas de estrés donde nos supimos tolerar, los quiero.

A mis docentes: Que han compartido su conocimiento conmigo y me han formado para ser una profesional de calidad. Los llevo en el corazón.

A mis amigos/as: Por brindarme esa hermosa amistad.

Elsy Nohemy Pérez Nieto

DEDICATORIA

Un día me propuse una meta que al principio me pareció difícil y con un largo camino por andar, pero hoy agradezco a todos aquellos que en el camino me ayudaron y tendieron una mano para seguir adelante y poder cumplir mi sueño especialmente:

A Dios Todopoderoso: Gracias señor, mi mejor amigo por nunca abandonarme, desde el inicio del camino me puse en tus brazos y Tú, paso a paso me ayudaste a seguir adelante llenándome de fortaleza, sabiduría e inteligencia, por eso hoy te digo gracias, sin ti este logro no hubiese sido posible porque has sido la luz que ilumino mi camino.

A mis padres: Guadalupe Rivera por su amor y entrega incondicional, por acompañarme en el camino y ser mi ejemplo de lucha día a día, te entregas a tu trabajo para que a tus hijos no les falte nada y lo has logrado porque nunca me faltaron palabras de aliento para animarme cuando me sentí derrotada, por eso hoy con mucho orgullo puedo decir lo logramos, gracias mami querida.

Mauricio González por su apoyo, compañía, consejos, por motivarme a luchar y sobre todo por ser un ejemplo para mí y estar siempre que lo necesito, sin importar nada, lo admiro mucho, un día me propuse llenarle de orgullo y lo conseguí gracias papá.

A mis hermanos: Roxana y Josué por animarme a seguir adelante, por su apoyo incondicional y sobre todo por su amor y estar dispuestos para mí, ustedes hacen diferente mi vida la llenan de alegría.

A mis abuelos: María Rivera por sus oraciones, apoyo económico, moral, por sus consejos que me alentaron a seguir adelante y prepararme profesionalmente.

Josefa González y Mauricio Amaya (Q.E.P.D) por su cariño, consejos que me motivaron a alcanzar este triunfo.

A mis tíos: Por su apoyo económico, sus consejos y oraciones pero sobre todo por su amor y confianza en mí.

A mis primos: Por su amor, motivación y consejos.

A mis amigos: Por sus consejos, apoyo y animarme a seguir adelante.

A mis maestros docentes: Por su esfuerzo, dedicación, apoyo desinteresado y sobre todo por transmitirme sus conocimientos.

A mis compañeros de tesis: Erick y Nohemy por todo el tiempo compartido, su comprensión, paciencia para superar tantos momentos, sin su apoyo no habría sido posible este logro los quiero mucho y muchas gracias.

Xenia Guadalupe González Rivera

DEDICATORIA

Mi proceso de formación académica en el área superior ha sido posible gracias a los siguientes actores a quienes doy gracias a continuación:

A Dios: por haberme dado la oportunidad de continuar en este mundo a pesar de todas las dificultades que tuve que superar gracias por darme vida en todo este tiempo y la sabiduría para asimilar los conocimientos con los cuales será posible mi acción profesional.

A mis padres: José Humberto Gómez Coto y Bertila del Carmen Gómez de Gómez, por haberme dado su apoyo económico y moral en los momentos más difíciles que me sentí desmallar, estuvieron cerca para animarme a seguir adelante.

A mis abuelos: Por apoyarme a cada momento y por sus sabios consejos que me dieron fortaleza en los momentos más difíciles.

Maestros orientadores de asignaturas: Por su paciencia en la conducción de los conocimientos que me llevaron a concluir mi carrera.

Mis amigas: Elsy Nohemy Pérez Nieto y Xenia Guadalupe González Rivera, por la comprensión, sinceridad y apoyo incondicional a cada momento y que han sido parte importante de este triunfo.

A una persona importante: Jimmy Manfredo Perdomo Contreras por cada palabra de apoyo por ayudarme a levantarme con cada uno de sus consejos que fueron parte importante durante este largo camino.

Y agradecer a cada uno de mis amigos por su comprensión, tolerancia y por cada momento que compartimos una experiencia única que quedara impregnada por siempre.

Erick Armando Gómez Gómez

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁG
LISTA DE CUADROS.....	xiii
LISTA DE GRÁFICAS.....	xiv
LISTA DE FIGURAS.....	xv
LISTA DE ANEXOS.....	xvii
RESUMEN.....	xviii
INTRODUCCIÓN.....	xix
1. Planteamiento del problema.....	21
2. Objetivos de la investigación.....	26
3. Marco teórico.....	27
4. Sistema de hipótesis.....	42
5. Diseño metodológico.....	45
6. Presentación de resultados.....	55
7. Discusión de resultados	73
8. Conclusiones.....	75
9. Recomendaciones.....	76
10. Referencias bibliográficas.....	78

LISTA DE CUADROS

CONTENIDO	PÁG
Cuadro 1: Periodo de gestación y edad de las pacientes en estudio.....	56
Cuadro 2: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la <i>Escherichia coli</i> ante la Nitrofurantoína.....	58
Cuadro 3: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la <i>Escherichia coli</i> ante la Gentamicina.....	60
Cuadro 4: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la <i>Escherichia coli</i> ante la Amikacina.....	62
Cuadro 5: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la <i>Escherichia coli</i> ante la Ampicilina.....	64
Cuadro 6: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la <i>Escherichia coli</i> ante la Amoxicilina.....	66
Cuadro 7: Sensibilidad de la <i>Escherichia coli</i> ante los antibióticos Nitrofurantoína, Gentamicina, Amikacina, Ampicilina y Amoxicilina.....	68

LISTA DE GRÁFICAS

CONTENIDO	PÁG
Gráfica 1: Periodo de gestación y edad de las pacientes en estudio.....	57
Gráfica 2: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la <i>Escherichia coli</i> ante la Nitrofurantoína.....	59
Gráfica 3: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la <i>Escherichia coli</i> ante la Gentamicina.....	61
Gráfica 4: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la <i>Escherichia coli</i> ante la Amikacina.....	63
Gráfica 5: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la <i>Escherichia coli</i> ante la Ampicilina.....	65
Gráfica 6: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la <i>Escherichia coli</i> ante la Amoxicilina.....	67
Gráfica 7: Sensibilidad de la <i>Escherichia coli</i> ante los antibióticos Nitrofurantoína, Gentamicina, Amikacina, Ampicilina y Amoxicilina.....	69

LISTA DE FIGURAS

CONTENIDO	PÁG
Figura 1: Estructura de la pared celular de bacterias gram negativas....	83
Figura 2: Características macroscópicas de las colonias de <i>Escherichia coli</i> en Agar Macconkey.....	83
Figura 3: Características macroscópicas de las colonias de <i>Escherichia coli</i> en Agar Cistina Lactosa Electrolito Deficiente...	84
Figura 4: Reacciones observadas en el medio TSI.....	84
Figura 5: Reacción en el medio de Agar Urea.....	85
Figura 6: Reacción en el medio Rojo de Metilo/ Voges Proskauer.....	85
Figura 7: Reacción en el medio de Indol y Movilidad (SIM).....	86
Figura 8: Reacción observada en el medio Agar Citrato.....	86
Figura 9: Charla a las mujeres embarazadas.....	87
Figura 10: Entrega de frascos para la toma de muestras de orina.....	88
Figura 11: Entrega de la muestra de orina.....	89
Figura 12: Procedimiento para urocultivo.....	90
Figura 13: Aislamiento de <i>Escherichia coli</i>	91
Figura 14: Forma de inoculación del medio TSI.....	91
Figura 15: Forma de inocular los medios Citrato y Urea.....	92

Figura 16: Forma de inocular los medios Rojo de Metilo/Voges	
Proskauer.....	92
Figura 17: Forma de inocular el medio de SIM (movilidad e indol).....	93
Figura 18: Resultados de las pruebas bioquímicas de <i>Escherichia coli</i>	93
Figura 19: Preparación del inóculo con microorganismos.....	94
Figura 20: Toma del inóculo preparado previamente.....	94
Figura 21: Inoculación de las placas de Agar Muller Hinton.....	95
Figura 22: Colocación de los discos de antibióticos.....	95
Figura 23: Lectura de los halos de inhibición.....	96
Figura 24: Procedimiento para antibiograma.....	97
Figura 25: Reporte de resultados.....	98

LISTA DE ANEXOS

CONTENIDO	PÁG
Anexo 1: Categorías de riesgo del uso de antibióticos según la Food And Drug Administration (FDA).....	100
Anexo 2: Hoja de resultados del examen realizado.....	103
Anexo 3: Toma de muestra de orina en la mujer para cultivo.....	104
Anexo 4: Inoculación de las muestras de orina en los medios de cultivo utilizados para el estudio.....	105
Anexo 5: Tabla de interpretación de los halos inhibición.....	105
Anexo 6: Cronograma de actividades a desarrollar en el proceso de Graduación.....	106
Anexo 7: Cronograma de actividades específicas.....	107
Anexo 8: Presupuesto y Financiamiento.....	108
Anexo 9: Glosario.....	109

RESUMEN

La sensibilidad antimicrobiana es la capacidad que tienen los antibióticos de disminuir el potencial infeccioso de los microorganismos causantes de infección. El método para determinar la sensibilidad antimicrobiana, permite al médico escoger el antibiótico más adecuado con base científica proporcionado por el laboratorio clínico. **El objetivo** de la investigación fue determinar la sensibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* causante de infecciones urinarias en mujeres embarazadas entre las edades de 15 a 40 años que asisten al control prenatal en el Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena, Santiago de María, departamento de Usulután en el periodo de junio a agosto de 2014. **La metodología** fue de tipo: prospectiva, transversal, descriptiva. Donde a las muestras de orina de mujeres embarazadas se les realizó un urocultivo en el cual se aisló la bacteria *Escherichia coli* y a la vez se evaluó la sensibilidad antimicrobiana de la bacteria a nitrofurantoina, gentamicina, amikacina, ampicilina y amoxicilina utilizando el método estandarizado de difusión en agar, Kirby Bauer, estas se procesaron en el laboratorio del Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena de Santiago de María. **Resultados obtenidos:** las cepas de *Escherichia coli* presentaron una susceptibilidad a la nitrofurantoina del 100%, gentamicina 96.97%, amikacina 90.9%, ampicilina 81.81% y una resistencia a la amoxicilina del 100%. **Conclusión:** se comprobó estadísticamente que las cepas de *Escherichia coli* presentaron igual susceptibilidad antimicrobiana ante la nitrofurantoina, gentamicina y amikacina; pero menor susceptibilidad ante ampicilina y amoxicilina.

Palabras claves: Sensibilidad antimicrobiana, *Escherichia coli*

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de vías urinarias son un problema frecuente en las mujeres embarazadas, esto se debe a los cambios anatómicos y hormonales ocurridos durante este proceso. El principal agente etiológico en dichas infecciones es la *Escherichia coli*, su tratamiento es difícil debido a la condición de las pacientes, por lo cual es necesario darles seguimiento para conocer la sensibilidad antimicrobiana del principal patógeno.

El trabajo de investigación con el objetivo de evaluar la sensibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* causante de infecciones urinarias en mujeres embarazadas entre las edades de 15 a 40 años que asisten al control prenatal en el Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena, Santiago de María. Con los antibióticos: nitrofurantoina, gentamicina, amikacina, ampicilina y amoxicilina.

La estructura del trabajo de investigación se describe a continuación:

El planteamiento del problema describe que alrededor de ocho millones de mujeres sufren complicaciones durante el embarazo, una de ellas son las infecciones de vías urinarias causadas por *Escherichia coli*.

Así mismo se plantearon los objetivos, estos orientaron el curso de la investigación.

El marco teórico incluye la base teórica sobre la estructura, características, factores patogénicos e identificación de *Escherichia coli*. Incluye la resistencia bacteriana y factores que modifican su actividad. También los antimicrobianos utilizados para *Escherichia coli* en mujeres embarazadas, sus características, mecanismos de acción, contraindicaciones y las categorías de los fármacos según la Food and Drug Administration (FDA).

El sistema de hipótesis fue planteado a partir de los datos estadísticos para comprobar la susceptibilidad de la *Escherichia coli* ante la nitrofurantoina con respecto a los demás antibióticos.

Posteriormente se presenta la metodología de investigación la cual incluye el tipo de investigación, criterios para establecer la muestra, técnicas de recolección de información, equipo, material y reactivos, procedimiento de planificación y ejecución, así como el plan de análisis.

Se dan a conocer las conclusiones formuladas una vez se analizaron los resultados, de igual forma las recomendaciones dirigidas a las diferentes entidades.

Las referencias bibliográficas ayudaron a obtener información para el desarrollo de la investigación.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) cada año, alrededor de ocho millones de mujeres sufre complicaciones durante el embarazo, dentro de ellas están las infecciones de vías urinarias (IVU).¹

Las IVU se definen como un grupo de condiciones que tienen en común la presencia de un número significativo de bacterias en la orina. Desde el punto de vista clínico y por su localización pueden dividirse en dos grupos: infecciones de las vías urinarias inferiores localizadas en la vejiga (cistitis), uretra (uretritis) y las infecciones de vías urinarias superiores localizadas en el riñón (pielonefritis).

Durante el embarazo la incidencia de infecciones en las vías urinarias pueden representar hasta el 20% siendo una de las complicaciones médicas más frecuentes de la gestación y responsable de la hospitalización de un número significativo de gestantes, por lo que es de gran importancia diagnosticarlas y tratarlas oportunamente debido a sus efectos adversos sobre la salud materna y/o fetal, que incluyen mayor incidencia de parto pretérmino y bajo peso al nacer.²

La sensibilidad antimicrobiana es un método *in vitro* que determina la susceptibilidad de los microorganismos a una variedad de agentes antimicrobianos, bajo condiciones de laboratorio específicas y estandarizadas. La meta principal del estudio es proveer al clínico algunas recomendaciones sobre la terapia que puede ser más apropiada en pacientes con una infección específica.

En estudios realizados en unidades de medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social en el año 2007 para identificar la tasa de sensibilidad *in vitro*

de los uropatógenos en embarazadas a la ampicilina, trimetoprima-sulfametoxazol, nitrofurantoína y amikacina. La bacteria que se aisló con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* (77%). La tasa de sensibilidad *in vitro* a ampicilina 27%, trimetoprima-sulfametoxazol 40%, amikacina 68% y nitrofurantoína 79%.³

Otro estudio realizados en el Hospital Comandante Pinares en San Cristóbal, Cuba en el año 2010 demostraron que la bacteria aislada con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* en el 43.5% de los casos y la sensibilidad a Nitrofurantoina fue 82.5%.⁴

En El Salvador las infecciones de vías urinarias en embarazadas son tratadas con nitrofurantoina el cual puede ser suministrado en cualquier etapa de gestación sin causar daño al feto ni a la madre, también pueden ser tratadas con antibióticos como gentamicina, amikacina y amoxicilina en dosis altas.⁵

Según estudios realizados por la Universidad de El Salvador, Facultad Multidisciplinaria Oriental en el año 2009, la frecuencia de las infecciones en el tracto urinario son producidos un 80% por la *Escherichia coli*, seguida por *Klebsiella*, *Proteus* y *Enterobacter*, hacen sospechar que las bacterias proceden de la región anal. Existen además, otros agentes que siguen en frecuencia, como *Streptococcus* grupo B y *Staphylococcus coagulasa* negativo.⁶

Datos proporcionados por el Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena, Santiago de María, en los meses de octubre a diciembre de 2013 noventa y un mujeres embarazadas sufrieron infecciones de vías urinarias, cinco pielonefritis y veinticinco fueron hospitalizadas. En enero de 2014 quince mujeres sufrieron infecciones de vías urinarias de las cuales ocho fueron hospitalizadas.

Actualmente en dicho hospital no se ha realizado ningún estudio sobre la sensibilidad antimicrobiana de la *Escherichia coli* en IVU de mujeres

embarazadas que tienen su control prenatal en el hospital, por eso no se cuenta con datos estadísticos que reflejen información sobre el tema a investigar.

1.2 ENUNCIADO DEL PROBLEMA

De lo antes descrito se deriva el problema que se enuncia de la siguiente manera:

¿Tendrá mayor susceptibilidad antimicrobiana la *Escherichia coli* ante la nitrofurantoina con respecto a gentamicina, amikacina, ampicilina y amoxicilina?

1.3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

“En El Salvador está establecido por el Ministerio de Salud (MINSAL) que en el perfil de embarazo solo se contemple un examen general de orina, no así un estudio microbiológico específico de las infecciones en las vías urinarias para identificar el agente causal , el tratamiento para dicha infección es proporcionado en base a los datos del examen general de orina, siendo este un diagnóstico superficial, ya que no se le da el seguimiento necesario para conocer la sensibilidad antimicrobiana del microorganismo”, por lo que la infección puede persistir, causando anemia, hipertensión, preeclampsia , pielonefritis en la madre y un aumento del índice de niños prematuros con bajo peso al nacer en el país, una de las principales causas de este fenómeno son las infecciones de vías urinarias.⁵

Según la OMS, otro problema frecuente como consecuencia de no fortalecer el seguimiento sobre la sensibilidad antimicrobiana y fomentar el uso apropiado de los antibióticos es el desarrollo creciente de la resistencia bacteriana, que se produce cuando las bacterias pueden disminuir la acción de los agentes antimicrobianos y el tratamiento requiere medicamentos diferentes o dosis más potentes. Esto sucede porque el personal de salud muchas veces no

implementa el antibiótico y la dosis ideal para combatir las infecciones o la paciente no cumple con el tratamiento indicado⁶

Los datos de los países de América obtenidos por la OMS muestran altos niveles de resistencia de la bacteria *Escherichia coli* a las cefalosporinas de tercera generación y a las fluoroquinolonas, dos tipos de antibióticos importantes y de uso general.⁷

Debido a que *Escherichia coli* es el principal causante de infección de vías urinarias en mujeres embarazadas, su tratamiento es muy difícil debido a la condición que esta presenta. El estudio contribuyo dando a conocer la sensibilidad antimicrobiana de la bacteria haciendo uso de diferentes antimicrobianos como nitrofurantoina, gentamicina, amikacina, ampicilina y amoxicilina por ser los antibióticos ideales para el tratamiento de las infecciones de vías urinarias en mujeres embarazadas. Las IVU es un padecimiento que se da a lo largo de la gestación en mujeres con embarazos consecutivos en periodos cortos de tiempo. Se recomienda solicitar urocultivo en la primera consulta prenatal, de preferencia en el primer trimestre o entre las semanas 12 y 16 de la gestación para identificar y tratar oportunamente la bacteriuria asintomática y así evitar que evolucione a pielonefritis.⁸

Además, con la investigación se benefició a todas las mujeres inscritas en el control prenatal del Hospital para evitar complicaciones en ella y su bebé por nacer, ya que se les hizo entrega de un reporte con datos más específicos dando a conocer la naturaleza de la infección y el antibiótico más adecuado para tratarla, así el médico podrá indicar un tratamiento adecuado para cada paciente evitando los casos de resistencia bacteriana.

A la institución se le proporcionó información y datos estadísticos acerca del tema, para que se tenga un mejor control en el manejo y el conocimiento sobre

la sensibilidad antimicrobiana de la *Escherichia coli* aislada de muestras de orina de mujeres embarazadas.

2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la sensibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* causante de infecciones urinarias en mujeres embarazadas entre las edades de 15 a 40 años que asisten al control prenatal en el Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena, Santiago de María, departamento de Usulután.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Aislar *Escherichia coli* utilizando medios de cultivo como agar MacConkey y agar cistina lactosa electrolito deficiente (CLED) en muestras de orina de mujeres embarazadas que asisten al control prenatal en el Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena, Santiago de María.

- ✓ Evaluar la susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* a los antibióticos, nitrofurantoína, gentamicina, amikacina, ampicilina y amoxicilina, utilizando el método estandarizado de difusión en agar, Kirby Bauer.

- ✓ Identificar a que antibióticos la *Escherichia coli* aislada en muestras de orina de mujeres embarazadas presentan mayor susceptibilidad.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 *Escherichia coli* COMO PRINCIPAL AGENTE CAUSAL DE INFECCIÓN EN VÍAS URINARIAS EN MUJERES EMBARAZADAS.

3.1.1 ESTRUCTURA DE *Escherichia coli*

La envoltura celular de la bacteria Gram negativa está compuesta por una membrana citoplasmática (membrana interna), una pared delgada de peptidoglucano, que rodea a la anterior y una membrana externa que cubre la pared celular de estas bacterias.⁹ Entre la membrana interna y la membrana externa se localiza el espacio periplásmico que contiene una capa de peptidoglucano y una solución de proteínas que se comporta como un gel. El espacio periplásmico representa casi 20 a 40% del volumen celular.

Las proteínas periplásmicas incluyen proteínas fijadoras de sustratos específicos (aminoácidos, azúcares, vitaminas y iones), enzimas hidrolíticas (fosfatasa alcalina y 5- nucleotidasa) además de incluir enzimas detoxificadoras (lactamasa β y fosforilasa de aminoglicósidos) que inactivan ciertos antibióticos.⁹

La membrana externa contiene diversas proteínas siendo una de ellas las porinas o canales proteicos que permiten el paso de ciertas sustancias, también presentan unas estructuras llamadas lipopolisacáridos formado por tres regiones: el polisacárido O, una estructura polisacárido central y el lípido A (endotoxina).¹⁰ (Ver Figura 1).

3.1.2 CARACTERÍSTICAS DE *Escherichia coli*

Escherichia coli es un bacilo Gram negativo, la mayor parte de cepas fermentan la lactosa, producen indol positivo y son oxidasa negativa tienen más de ciento

cincuenta antígenos O y gran número de antígenos K y H que se designan mediante números.¹¹

3.1.3 FACTORES PATOGENICOS DE *Escherichia coli*

Pilis: Llamados también fimbrias son frecuentes en la superficie de las cepas de *Escherichia coli*, estas estructuras influyen en la virulencia como mediadores de la fijación bacteriana en las superficies epiteliales humanas.¹¹

Toxinas:

- La hemolisina Alfa: es una citotoxina formadora de poros que se insertan en la membrana plasmática de las células del huésped.¹¹
- Toxina lábil: su nombre se refiere a la propiedad física de termolabilidad, estimula la activación de la adenilciclase.¹¹

3.1.4 IDENTIFICACIÓN DE *Escherichia coli*

3.1.4.1 MEDIOS DE CULTIVO PARA EL AISLAMIENTO DE *Escherichia coli*

Se realiza mediante el aislamiento de la bacteria en Agar MacConkey y Agar Cistina Lactosa Electrolito Deficiente (CLED).

Agar MacConkey se observan colonias color rosadas, lactosa positiva, brillantes pero no mucoides.¹² (Ver Figura 2).

Agar Cistina Lactosa Electrolito Deficiente (CLED): *Escherichia coli* es fermentadora de lactosa las colonias se observan de color amarillo.¹² (Ver Figura 3).

3.1.4.2 PRUEBAS BIOQUÍMICAS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE *Escherichia coli*

Existen diferentes medios de cultivo que permiten la identificación de microorganismos causantes de infecciones, tales como:

Agar Tres Azucres y Hierro (TSI): detecta si la bacteria inoculada fermenta carbohidratos, produce gas y ácido sulfhídrico. ¹³ (Ver Figura 4)

Agar de Urea: determina la capacidad de un microorganismo de hidrolizar la urea en dos moléculas de amoníaco por la acción de la enzima ureasa. ¹³ (Ver Figura 5).

Caldo de Rojo de metilo: determina si la bacteria es o no capaz de producir ácidos fuertes a partir de la glucosa, es decir, ácido láctico, acético y fórmico. ¹³ (Ver Figura 6).

Voges Proskauer: esta prueba se basa en la conversión del acetilmetilcarbinol (acetoina) a diacetilo a través de la acción del hidróxido de potasio y el oxígeno atmosférico. ¹³ (Ver Figura 6)

Medio de Indol: es uno de los productos de degradación del metabolismo del aminoácido triptófano. Las bacterias que poseen la enzima triptofanasa pueden degradar el triptófano y de este modo producir indol, ácido pirúvico y amonio. ¹³ (Ver Figura 7)

Medio de Movilidad: es una prueba utilizada para determinar si un microorganismo es móvil o inmóvil. ¹³ (Ver Figura 7).

Agar Citrato: determina la capacidad de un microorganismo para usar citrato de sodio como única fuente de carbono para el metabolismo. ¹³ (Ver Figura 8)

3.2 RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

Los mecanismos de resistencia bacteriana son complejos, variados y no se conocen por completo. ¹⁴ La resistencia adquirida a los antibióticos requiere una incorporación constante o temporal de información genética bacteriana o bien

una alteración de la misma. La mayor parte de los genes de resistencia están mediados por plásmidos¹⁵ que son pequeños círculos de ADN, representan una décima parte de la longitud del cromosoma bacteriano, estos se replican independientemente del cromosoma y en la célula se encuentran en una o varias copias.¹⁵

La transferencia de material genético entre un plásmido y el cromosoma puede darse por simple recombinación, pero los transposones facilitan mucho el proceso ya que sirven de almacén para muchos genes de resistencia a los antibióticos, son responsables de la capacidad de algunos plásmidos de integrarse dentro del cromosoma. Muchos genes de resistencia, como las B-lactamasas mediadas por plásmidos, los genes de resistencia a tetraciclinas y las enzimas modificadoras de aminoglucósidos, se organizan en transposones pequeños fragmentos de ADN, tienen la capacidad de desplazarse de un lugar a otro del cromosoma, además de dentro y fuera de los plasmidos.

La resistencia a los antibióticos se consigue por medio de tres mecanismos principales:

1-Limitación de la absorción de antibióticos: Entre los cuales se encuentran los antibióticos B-lactámicos, las tetraciclinas y el cloranfenicol, gracias a una alteración en el número y la estructura de las porinas de la membrana externa.

2-Alteración del punto diana del antibiótico: Por ejemplo, la resistencia de microorganismos a los antibióticos B-lactámicos implica alteraciones en una o más de las principales proteínas bacterianas de unión a la penicilina, lo que disminuye la unión del antibiótico con su diana.

3-Adquisición de la capacidad de destruir o modificar el antibiótico: Entre las enzimas inactivadoras de antibióticos cabe citar, las B-lactamasas, que inactivan hidrolíticamente el anillo B-lactámico de las penicilinas, las

cefalosporinas y otros fármacos relacionados. Las acetiltransferasas, que transfieren un grupo acetil al antibiótico, y de esta manera inactivan el cloranfenicol a los aminoglucósidos y las esterasas, que hidrolizan el anillo de lactona de lo macrólidos.¹⁵

La conjugación como mecanismo de transferencia genética juegan un papel importante en la resistencia bacteriana, ya que los plásmidos a menudo se transfieren por conjugación mediante un contacto directo entre la célula donadora y receptora para la transferencia de una sola cadena de ADN.

La integración del ADN cromosómico en un plásmido de conjugación puede producir un replicón recombinante un cebador F (de fertilidad) o R (de resistencia), lo que depende del plásmido en el cual el ADN cromosómico integrado puede replicarse en el plásmido de manera independiente del cromosoma.¹⁰

3.3 FACTORES QUE MODIFICAN LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA.

De los numerosos factores que modifican la actividad antimicrobiana *in vitro*, es importante tomar en consideración los siguientes factores:

pH ambiental

Algunos fármacos son más activos a un pH ácido, ejemplo (nitrofurantoína); otros, a un pH alcalino, ejemplo (aminoglucocidos, sulfonamidas).

Componentes del medio

El polianetol sulfonato de sodio y otros detergentes aniónicos inhiben a los aminoglucósidos. Las proteínas séricas se fijan a las penicilinas en diversos grados, que varían de 40% para meticilina a 98% para la dicloxacilina. La

adición de NaCl al medio de cultivo facilita la detección de resistencia a la meticilina.

Estabilidad del fármaco

A temperatura de incubadora, varios antimicrobianos pierden su actividad. Las penicilinas se inactivan lentamente, mientras que los aminoglucósidos y la ciprofloxacina son muy estables durante periodos prolongados.

Tamaño de la siembra

En general entre mayor sea la siembra bacteriana, menor es la sensibilidad aparente del microorganismo. Una población grande de bacterias se inhibe con menos rapidez e integridad que una pequeña. Además, la probabilidad de que surja una mutante resistente es mucho mayor en una población grande.

Intervalo de incubación

En muchos casos, los microorganismos no son aniquilados sino solo inhibidos cuando tienen contacto con el antimicrobiano durante un tiempo corto. Entre más prolongada sea la incubación, mayor la probabilidad de que surjan mutantes resistentes o de que los miembros menos sensibles de la población empiecen a multiplicarse conforme el fármaco se degrada.

Actividad metabólica de los microorganismos

En general los microorganismos que proliferan rápida y activamente son más sensibles a la acción farmacológica que los que se encuentran en fase de reposo. Los microorganismos inactivos desde el punto de vista metabólico que sobreviven al contacto prolongado con un fármaco, en ocasiones tienen descendencia que es sensible al mismo medicamento.¹⁰

3.4 SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA

Se determina mediante la capacidad que tienen los antibióticos de disminuir el potencial infeccioso de los microorganismos causante de infecciones.

3.4.1 MÉTODO DE KIRBY BAUER, DIFUSIÓN EN AGAR

El método Kirby-Bauer (método de difusión en agar) es empleado para determinar la sensibilidad de un agente antimicrobiano frente a un antibiótico o quimioterapéutico. Este método comprende lo que se denomina un antibiograma o prueba de susceptibilidad bacteriana frente a drogas específicas.¹⁶

El medio de cultivo que se utiliza es Agar Mueller Hinton. El Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), antes National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), recomendó su uso en forma rutinaria para la realización del antibiograma en medio sólido, debido a que presenta buena reproducibilidad lote a lote en las pruebas de sensibilidad, su contenido en inhibidores de sulfonamidas, trimetoprima y tetraciclina es bajo, la mayoría de los patógenos crece satisfactoriamente y una gran cantidad de datos han sido evaluados y avalados usando este medio de cultivo.¹⁷

3.4.1.1 CATEGORÍAS DE INTERPRETACIÓN

Los tamaños de las zonas de inhibición son interpretados con las tablas estandarizadas por la NCCLS y los microorganismos se informan como sensibles, intermedios o resistentes frente al antimicrobiano ensayado.

Susceptible: es cuando los microorganismos responsables de una infección son inhibidos por concentraciones de antibióticos obtenidas con un régimen usual de dosificación.¹⁸

Intermedio: es cuando el éxito terapéutico es imprevisible. Se puede conseguir éxito terapéutico en ciertas condiciones (fuertes concentraciones locales o aumento de la posología).¹⁸

Resistente: cuando los microorganismos que causan infección, toleran concentraciones de antibióticos superiores a las que pueden obtenerse en la sangre por medio de un régimen usual de dosificación.¹⁸

3.5 ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS PARA *Escherichia coli* EN MUJERES EMBARAZADAS

Según el Ministerio de Salud en El Salvador los antibióticos a utilizar en embarazadas son los de la categoría A y B tales como nitrofurantoína en primera opción, ampicilina y amoxicilina. Cuando los beneficios superan los riesgos se puede indicar los de categoría C como son gentamicina y amikacina.

3.5.1 NITROFURANTOÍNA

Es el antibiótico que se utiliza de primera elección para el tratamiento de infecciones urinaria y se emplea habitualmente con fines preventivos y en tratamientos de supresión a largo plazo.¹⁹

3.5.1.1 CARACTERÍSTICAS DE LA NITROFURANTOÍNA

Integra la familia de nitrofuranos, utilizado en la profilaxis y el tratamiento de las infecciones urinarias no complicadas. Es activa contra la mayoría de bacterias gram positivas y gram negativas.²⁰

3.5.1.2 MECANISMO DE ACCIÓN DE LA NITROFURANTOÍNA

Inhibe la síntesis de ciertas enzimas bacterianas. Su actividad es mayor en medio ácido. El compuesto es atacado por reductasas bacterianas, dando

metabolitos que inhiben la síntesis proteica. Los gérmenes susceptibles poseen esas reductasas, existiendo una relación inversamente proporcional entre los niveles de actividad de éstas y la concentración inhibitoria mínima.²¹

3.5.2 GENTAMICINA

Antimicrobiano utilizado para el tratamiento de infecciones superiores del tracto urinario.

3.5.2.1 CARACTERÍSTICAS DE LA GENTAMICINA

Es un aminoglucósido que se emplea comúnmente en infecciones graves causadas por bacilos gram negativos, es un catión polarizado, poco absorbido, se administra vía oral, intravenosa e intramuscular se distribuye por todo el organismo menos por el sistema nervioso central.²²

3.5.2.2 MECANISMO DE ACCIÓN DE LA GENTAMICINA

Inhibe la síntesis proteica y para ejercer su acción debe ingresar a la célula bacteriana, esto ocurre en dos etapas: un mecanismo activo, en la primera fase el ingreso a la célula depende del potencial transmembrana generado por el metabolismo aeróbico. La segunda fase es de ingreso acelerado, y se ve favorecida por la unión previa del aminoglucósido al ribosoma bacteriano. Ciertas condiciones que reducen el potencial eléctrico de la membrana como la anaerobiosis o el bajo pH del medio, disminuyen el ingreso de estos compuestos al citoplasma bacteriano. Una vez dentro de la célula, los aminoglucósidos se unen de manera irreversible a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano.²³

3.5.3 AMIKACINA

Antibiótico utilizado para tratar casos severos de afecciones urinarias superiores, posee el más alto espectro de actividad antimicrobiana de los aminoglucósidos.

3.5.3.1 CARACTERÍSTICAS DE LA AMIKACINA

Es un aminoglucósido sintético con una modificación que le confiere resistencia a enzimas que inactivan a la gentamicina, se emplea para tratar infecciones causadas por bacterias gram negativas.²³

3.5.3.2 MECANISMO DE ACCIÓN DE LA AMIKACINA

La amikacina actúa sobre la bacteria inhibiendo su síntesis proteica, fijándose a la subunidad ribosomal 30s.²³

3.5.4 AMPICILINA

Penicilina semisintética utilizada para el tratamiento de infecciones urinarias

3.5.4.1 CARACTERÍSTICAS DE LA AMPICILINA

Es un tipo de penicilina de amplio espectro que se obtiene a partir de la acilación del ácido 6-aminopenicilánico. Es estable en medios ácidos gracias a su grupo amino protonado, lo cual permite su uso vía oral pero no es resistente a las betalactamasas.²⁴

3.5.4.2 MECANISMO DE ACCIÓN DE LA AMPICILINA

Como todos los antibióticos betalactámicos, la ampicilina es capaz de penetrar bacterias gram positivas o algunas gram negativas y aerobias, interfiere en la síntesis de la pared celular. Esto se debe a su efecto inhibitorio de la síntesis de la pared celular de la bacteria en sus últimas dos etapas 3 y 4 uniéndose a las

proteínas fijadoras de penicilinas (PBP), lo que lleva a la destrucción de la pared y la consiguiente lisis celular.²⁴

3.5.5 AMOXICILINA

Antibiótico utilizado en dosis altas para el tratamiento de infecciones urinarias.

3.5.5.1 CARACTERÍSTICAS DE LA AMOXICILINA

Es un antibiótico derivado de la penicilina tiene una estrecha semejanza clínica con la ampicilina, actúa con un amplio espectro de bacterias tanto gram positivas como gram negativas.²⁵

Se emplea como primer medio en infecciones de diferente gravedad, se utiliza por vía oral, parenteral, intramuscular o intravenosa.²⁵

3.5.5.2 MECANISMO DE ACCIÓN DE LA AMOXICILINA

La amoxicilina actúa mediante la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana, se fija activamente a las proteínas de la membrana celular. Luego de esta fijación son inhibidas las transpeptidasas y la síntesis de la pared celular, se liberan al medio enzimas autolíticas. Estas enzimas degradan la pared preformada causando lisis y muerte bacteriana.²⁵

3.6 CONTRAINDICACIONES DE LOS FÁRMACOS EN ESTUDIO

El embarazo es una situación especial, en la que se producen cambios en la mujer. Los cambios farmacocinéticos que ocurren durante el embarazo (volumen de distribución, metabolismo hepático, aclaramiento renal) pueden alterar los efectos farmacológicos y, además, también hay que tener en cuenta el posible riesgo teratogénico y la toxicidad de los medicamentos en el embrión y el feto. A menudo se han utilizado los antimicrobianos en el tratamiento de las

embarazadas, pero sin ensayos clínicos que hayan evaluado previamente su eficacia y su seguridad en esta población específica. Aunque es poco probable que los antimicrobianos que ya han demostrado ser eficaces en el tratamiento de mujeres no embarazadas no lo sean en las embarazadas, los cambios fisiológicos en el embarazo hacen difícil definir la dosificación óptima de los antimicrobianos.²⁶

La nitrofurantoína, está contraindicada en aquellos pacientes con hipersensibilidad a ella y en pacientes con deterioro acentuado de la función renal. Su uso en embarazadas que presenten deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa no se recomienda ya que puede originar anemia hemolítica en la madre y en el feto.²⁷

Los antibióticos que pertenecen a la familia de los aminoglucósidos no deben indicarse para el tratamiento de infecciones no complicadas del tracto urinario, solo en pielonefritis. En el embarazo los aminoglucósidos atraviesan la barrera placentaria, sin embargo se desconoce de algún daño al feto cuando se administra en embarazadas.²⁸

Los antibióticos que pertenecen a las penicilinas, la amoxicilina está contraindicada en pacientes con alergias conocidas a las penicilinas a las cefalosporinas o al imipenem, la incidencia de hipersensibilidad cruzada es de 3 al 5 por ciento. Los pacientes con alergias, asma o fiebre del heno son más susceptibles a reacciones alérgicas a las penicilinas. También está contraindicada en pacientes hipertensos. En el embarazo no se han revelado evidencias de alteraciones o daño al feto debido a que las penicilinas son consideradas como fármacos seguros durante el embarazo.²⁸

3.7 CATEGORÍAS DE FÁRMACOS SEGÚN LA FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA)

La Food and Drug Administration (FDA) clasifica los fármacos con las letras **A**, **B**, **C**, **D** y **X** y representan desde la seguridad del fármaco para emplearse durante el embarazo hasta los que están totalmente contraindicados.²⁹ (Ver Anexo 1).

3.7.1.1 Categoría A

Estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas no han podido demostrar riesgo para el feto por la utilización del fármaco en ninguno de los tres trimestres de la gestación. La posibilidad de peligro para el feto es remota.²⁹

3.7.1.2 Categoría B

No existen evidencias de riesgo en la especie humana. Los estudios en animales no han demostrado un efecto adverso sobre el feto, pero no hay estudios clínicos adecuados y bien controlados hechos en mujeres embarazadas. Los estudios de reproducción en animales han demostrado efectos adversos diferentes a una disminución en la fertilidad.²⁹

3.7.1.3 Categoría C

No hay estudios adecuados ni bien controlados que demuestren riesgo fetal, pero los medicamentos que pertenecen a esta categoría pueden administrarse en embarazadas cuando los beneficios superan los riesgos.²⁹

3.7.1.4 Categoría D y X

Los medicamentos de estas categorías no pueden administrarse en ningún momento a pacientes embarazadas por sus efectos nocivos al feto.²⁹

3.8 ESTUDIOS DE REFERENCIA

- ✓ En un estudio realizado en el departamento de obstetricia y ginecología por la Universidad Católica de Chile para la reevaluación de la sensibilidad antimicrobiana de patógenos urinarios en el embarazo realizado en el periodo de marzo a diciembre del 2001 donde participaron 111 pacientes en el muestreo, el uropatógeno aislado con 76.5% fue *Escherichia coli* con una sensibilidad antimicrobiana a la nitrofurantoina de 96%, gentamicina 93.10%, amikacina 92.5% y ampicilina 46.4%.³⁰

- ✓ Estudio prospectivo realizado entre marzo y julio del 2002 en 15 Laboratorios de Microbiología localizados en 9 comunidades autónomas en España para determinar la etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causante de infecciones urinarias bajas, se obtuvieron 2,724 urocultivos positivos, el microorganismo mayormente aislado fue *Escherichia coli* con un 73%, la sensibilidad a la nitrofurantoina fue de 90.8 %, Amoxicilina: 7.2%.³¹

- ✓ El estudio realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social para estimar la frecuencia de bacteriuria asintomática en embarazadas y sensibilidad antimicrobiana *in vitro* de los uropatógenos en el año 2007 donde participaron 874 embarazadas de las cuales 73 tuvieron un Urocultivo positivo aislándose con mayor frecuencia *Escherichia coli* en un 77% demostró una tasa de sensibilidad *in vitro* a nitrofurantoina: 79%, amikacina: 51% y ampicilina: 27%.³

- ✓ En el estudio para determinar la frecuencia y la susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos patógenos aislados en la infección del tracto urinario de pacientes ambulatorios e internados de una clínica local en lima, Perú en el año 2008, fueron evaluados 479 muestras de orina donde *Escherichia coli* fue aislada en un 70% y presento una sensibilidad a nitrofurantoina: 55.4% y amikacina: 98%.³²

- ✓ En el estudio denominado Resultados de la vigilancia de susceptibilidad antimicrobiana en Chile en el año 2009 demostró que *Escherichia coli* fue el agente causal más aislado en infecciones de vías urinarias, con una sensibilidad a nitrofurantoina: 96%, gentamicina: 93.1%, amikacina: 92.5% y ampicilina: 46.4%.³³

4. SISTEMA DE HIPÓTESIS

4.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO

H1: Las cepas de *Escherichia coli* aisladas en muestras de orina en mujeres embarazadas presentan mayor susceptibilidad a la nitrofurantoína, con respecto a la gentamicina, la amikacina, la ampicilina y la amoxicilina.

4.2 HIPÓTESIS NULA

Ho: Las cepas de *Escherichia coli* aisladas en muestras de orina en mujeres embarazadas presentan menor o igual susceptibilidad a la nitrofurantoína con respecto a la gentamicina, la amikacina, la ampicilina y la amoxicilina.

4.3 UNIDAD DE ANÁLISIS O DE OBSERVACIÓN

Las cepas de *Escherichia coli* en muestras de orina de mujeres embarazadas

4.4 VARIABLE

Susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* a la nitrofurantoina.

4.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

HIPÓTESIS DE TRABAJO	VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES																								
Hi: Las cepas de <i>Escherichia coli</i> aisladas en muestras de orina en mujeres embarazadas presentan mayor susceptibilidad a la nitrofurantoína, con respecto a la gentamicina, la amikacina, la ampicilina y la amoxicilina.	Susceptibilidad antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> a la nitrofurantoína.	Susceptibilidad antimicrobiana es la capacidad que tienen los antibióticos de disminuir el potencial infeccioso de los microorganismos causantes de infección.	<p>Aislamiento de la bacteria.</p> <p>Identificación de la bacteria</p> <p>Sensible Intermedio Resistente</p>	<p>Utilizando muestras de orina inocular en Agar MacConkey</p> <p>A través del crecimiento de colonias en el medio de cultivo Agar CLED.</p> <p>Pruebas Bioquímicas</p> <p>A través de la realización de un antibiograma con el método de Kirby Bauer, difusión en agar se evaluará la sensibilidad. Susceptible: es cuando los</p>	<p>Colonias rosadas, lactosa positiva, brillantes pero no mucoides.</p> <p>Colonias y medio de color amarillo.</p> <p>TSI: A/A Movilidad: + o – H₂S: - Gas: + o – Indol: + Rojo de Metilo: + VogesProskauer: - Urea: - Citrato: -</p> <p>Medidas de halos de inhibición.</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>ATB</th> <th>R</th> <th>I</th> <th>S</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nitrofurantoina</td> <td>≤14</td> <td>15 -16</td> <td>≥17</td> </tr> <tr> <td>Gentamicina</td> <td>≤12</td> <td>13-14</td> <td>≥15</td> </tr> <tr> <td>Amikacina</td> <td>≤14</td> <td>15-16</td> <td>≥17</td> </tr> <tr> <td>Ampicilina</td> <td>≤13</td> <td>14-16</td> <td>≥17</td> </tr> <tr> <td>Amoxicilina</td> <td>≤13</td> <td>14-17</td> <td>≥18</td> </tr> </tbody> </table>	ATB	R	I	S	Nitrofurantoina	≤14	15 -16	≥17	Gentamicina	≤12	13-14	≥15	Amikacina	≤14	15-16	≥17	Ampicilina	≤13	14-16	≥17	Amoxicilina	≤13	14-17	≥18
ATB	R	I	S																										
Nitrofurantoina	≤14	15 -16	≥17																										
Gentamicina	≤12	13-14	≥15																										
Amikacina	≤14	15-16	≥17																										
Ampicilina	≤13	14-16	≥17																										
Amoxicilina	≤13	14-17	≥18																										

				<p>microorganismos responsables de una infección son inhibidos por concentraciones de antibióticos con un régimen usual de dosificación.</p> <p>Intermedio: es cuando el éxito terapéutico es imprevisible. Se puede conseguir éxito terapéutico con fuertes concentraciones locales o aumento de la posología.</p> <p>Resistente: cuando los microorganismos que causan infección, toleran concentraciones de antibióticos superiores a las que pueden obtenerse en la sangre por medio de un régimen usual de dosificación.</p>	
--	--	--	--	---	--

5. DISEÑO METODOLÓGICO

5.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Según el tiempo de ocurrencia de hechos y registros de la información la investigación fue:

PROSPECTIVA:

Porque la información se registró a medida se obtuvieron los aislamientos de *Escherichia coli* en muestras de orina de mujeres embarazadas inscritas en el control prenatal del Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena, Santiago de María y su respectiva sensibilidad antimicrobiana.

Según el periodo de estudio la investigación fue:

TRANSVERSAL:

Debido a que se realizó en un periodo de 3 meses desde la toma de muestra, aislamiento de *Escherichia coli* y su respectivo análisis.

Según el alcance de los resultados el estudio fue:

DESCRIPTIVO:

Porque se describió el porcentaje de sensibilidad antimicrobiana de la *Escherichia coli* ante los diferentes antibióticos utilizados.

Según la fuente de información la investigación fue:

DE CAMPO:

Porque se realizaron visitas al Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena Santiago de María, donde se reunió a todas las mujeres embarazadas de 15 a 40 años inscritas en el control prenatal, con el objeto de obtener las muestras que fueron analizadas en el estudio.

BIBLIOGRÁFICA:

Porque se basó en fuentes de información ya procesada contenida en libros y documentos los cuales se recopilaron para la elaboración del marco teórico y de esta manera orientar al problema de investigación.

DE LABORATORIO:

Debido a que la población proporcionó muestras de orina para la realización de un urocultivo y antibiograma respectivamente, las cuales fueron procesadas en el laboratorio clínico del Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena, Santiago de María.

5.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

La conformaron las muestras de orina provenientes de mujeres embarazadas inscritas en el control prenatal del Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena, Santiago de María, fueron 123 embarazadas de las cuales se obtuvo una muestra de orina, aislándose la *Escherichia coli* solo en 33 muestras.

5.3 CRITERIOS PARA ESTABLECER LA MUESTRA

5.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Tener de 15 a 40 años de edad
- Todas las mujeres embarazadas inscritas en el control prenatal en el periodo de enero a mayo de 2014 en el Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena, Santiago de María.
- Mujeres en cuyas muestras de orina se aisló *Escherichia coli*.
- Mujeres que autorizaron su participación en el estudio mediante la firma del consentimiento informado.

5.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Tener menos de 15 años o mayores de 40 años
- No estar inscritas en el control prenatal del Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena, Santiago de María.
- Mujeres embarazadas que no proporcionaron la muestra de orina para realizar el estudio.
- Mujeres inscritas en el control prenatal antes de enero de 2014 y después de mayo de 2014.
- Mujeres en cuyas muestras de orina no se aisló *Escherichia coli*.
- Mujeres en tratamiento para infección de vías urinarias.

5.4 TIPO DE MUESTREO

No probabilístico por conveniencia: porque se tomó en cuenta solo a las mujeres embarazadas en cuyas muestras de orina se aisló la bacteria *Escherichia coli*.

5.5 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Las técnicas que se utilizaron para recopilar la información fueron:

5.5.1 TÉCNICAS DOCUMENTALES

- **BIBLIOGRÁFICAS:** El proceso se realizó mediante una recopilación de información con la ayuda de libros de farmacología médica, manuales de bacteriología y tesis de investigaciones anteriores relacionados con el tema investigado.

- **HEMEROGRÁFICA:** porque se utilizaron datos de periódicos y revistas que contribuyeron a enriquecer la información de la investigación.

- **INFORMACIÓN ELECTRÓNICA:** Porque permitió encontrar información nacional e internacional sobre temas relacionados con la investigación realizada.

5.5.2 TÉCNICAS DE CAMPO

Se utilizó una hoja de reporte en donde se colocaron los datos de la paciente así como los resultados que se obtuvieron de la bacteria aislada con su respectivo antibiograma, además se proporcionó a las pacientes una hoja de resultados con los datos correspondientes para su respectivo tratamiento. (Ver Anexo 2)

5.5.3 PRUEBAS DE LABORATORIO

Se realizaron pruebas de microbiología como:

- ✓ Urocultivo
- ✓ Pruebas bioquímicas

- ✓ Antibiograma (Método de difusión en agar)

5.6 EQUIPO, MATERIAL Y REACTIVOS

5.6.1 Equipo:

- ✓ Incubadora
- ✓ Autoclave
- ✓ Refrigeradora
- ✓ Balanza granataria

5.6.2 Material

- ✓ Frascos estériles para recolectar orina
- ✓ Asa bacteriológica calibrada 0.001 ml
- ✓ Asa bacteriológica en argolla
- ✓ Descartes
- ✓ Placas de Petri
- ✓ Espátula de metal
- ✓ Guantes de látex
- ✓ Erlenmeyer de 1000 ml
- ✓ Papel toalla
- ✓ Pinzas de metal
- ✓ Jabón líquido
- ✓ Mechero bunsen
- ✓ Cocina
- ✓ Guantes de tela
- ✓ Mascarilla
- ✓ Gorro
- ✓ Lentes
- ✓ Fósforos

- ✓ Tubos de vidrio con tapón de rosca 13 x 16 mm
- ✓ Hisopos estériles

5.6.3 Reactivos

- ✓ Agua destilada
- ✓ Escala de Mac Farland 0.5
- ✓ Discos de antibióticos: nitrofurantoina 300 mcg/disc, gentamicina 10 mcg/disc, amikacina 30 mcg/disc, ampicilina 10/10 mcg/disc y amoxicilina 10 mcg/disc.
- ✓ Solución salina 0.85%
- ✓ Reactivo Rojo de Metilo
- ✓ Reactivo de Erlich
- ✓ Medios de cultivo: Agar MacConkey, Agar CLED y Agar Mueller Hinton.
- ✓ Medio de TSI
- ✓ Medio de citrato
- ✓ Medio de urea
- ✓ Medio de rojo de metilo/voges proskauer
- ✓ Medio de SIM

5.7 PROCEDIMIENTO

La ejecución de las etapas del trabajo de investigación fue una parte muy importante para la obtención de resultados es por eso que para la realización se dividió de la siguiente manera:

5.7.1 PLANIFICACIÓN

La primera etapa inicio con una reunión del grupo de trabajo con el docente director entre la segunda y tercer semana de enero ya que se comenzó a

revisar una variedad de documentos cuyo contenido incluía información sobre la sensibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli*.

La coordinación con la institución se realizó mediante una visita al Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena de Santiago de María llevando una carta al Director del Centro de salud con motivo de obtener permiso para realizar el estudio en las instalaciones del laboratorio así como también realizarlo con las pacientes de dicha institución la cual tuvo lugar en la última semana del mes de enero.

Se recolectaron datos con la respectiva orientación del docente director para realizar el perfil de investigación, también se elaboró el protocolo de investigación en conjunto con el asesor metodológico.

5.7.2 EJECUCIÓN

Se coordinó con la enfermera encargada del control prenatal de esta institución una reunión con las mujeres embarazadas de 15 a 40 años inscritas en el periodo de enero a mayo de 2014 con el objeto de darles a conocer la importancia de la investigación (Ver Figura 9), se les entregó un frasco de plástico estéril para que proporcionaran una muestra de orina representativa y de calidad, aproximadamente 40 ml y la primera orina de la mañana siguiendo las indicaciones recomendadas (Ver Figura 10) (Ver Anexo 3).

Se recibieron las muestras de orina y se identificaron cada una con el nombre completo de la paciente y fecha de recolección, se anotó en el libro de registro el nombre completo, edad, periodo de gestación, (Ver Figura 11). La entrega de la muestra fue los días viernes a partir de las siete de la mañana, recibiendo un promedio de 15 muestras por día, posteriormente fueron procesadas en el laboratorio del Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena, Santiago de María de la siguiente manera:

Consistió en sembrar cada muestra de orina brindada por las pacientes en los medios de cultivo agar MacConkey y CLED. (Ver Anexo 4), al cabo de 24 horas se observó el crecimiento en cada una de las placas en busca de las características macroscópicas que indiquen que se aisló *Escherichia coli*. (Ver Figura 12 y 13)

Luego se procedió a partir del crecimiento de *Escherichia coli* en agar MacConkey a una identificación definitiva inoculando en las siguientes pruebas bioquímicas.³⁴

Agar tres azúcares y hierro (TSI): inocular con asa recta el medio de TSI, tomar el inóculo e introducir el asa sin tocar el fondo luego retírela e inocular el bisel del medio. (Ver Figura 14)

Agar Urea: tomar el inóculo con asa recta y estriar la superficie del bisel del medio.

Agar Citrato: tomar el inóculo con el asa recta y estriar la superficie del bisel del medio. (Ver Figura 15).

Caldo Rojo de Metilo – Voges Proskauer: con el asa bacteriológica en argolla tomar el inóculo y sembrar en los medios. (Ver Figura 16).

Medio de Movilidad: tomar el inóculo con asa recta e introducirla en el centro del medio sin tocar el fondo. (Ver Figura 17).

Incubar todos los medios a $36 \pm 1^\circ\text{C}$ por 24 horas.³⁵

Observar reacciones en las pruebas bioquímicas para identificar a la *Escherichia coli* (Ver figura 18).

Una vez identificada la *Escherichia coli* se realizó las pruebas de susceptibilidad o antibiograma de la siguiente manera.

Preparación del inóculo:

- Se tomaron de 4 a 5 colonias de igual morfología con el asa bacteriológica, (parte superior de la colonia) y se transfirió a un tubo con solución salina estéril, se ajustó la turbidez del inóculo con el estándar 0.5 de la escala de Mac Farland por comparación visual.³⁶ (Ver Figura 19)

Inoculación de placas:

- Se introdujo un hisopo estéril en el tubo con el inóculo.(Ver Figura N° 19)
- Se presionó el hisopo contra las paredes del tubo para remover el exceso del inóculo.(Ver Figura 20)
- Se extendió uniformemente el inóculo sobre la superficie del Agar Mueller Hinton en tres direcciones opuestas.(Ver Figura 21)
- Se dejó secar de 3 a 5 minutos con la tapadera puesta.³⁶

Colocación de los antibióticos:

- Con una pinza estéril se colocaron los discos de antibiótico de nitrofurantoína, gentamicina, amikacina, ampicilina y amoxicilina sobre la superficie del agar, aplicando ligera presión. (Ver Figura 22)
- Se incubaron las placas invertidas a 37°C por 16 a 18 horas.³⁶

Lectura e interpretación de resultados:

- Esta se realizó por comparación con el tamaño de los diámetros y las categorías susceptible, intermedio y resistente según tabla.(Ver Anexo 5), se midió cuidadosamente los diámetros de los halos de inhibición

colocando una regla milimetrada en la parte posterior de la placa sin remover la tapadera.³⁶ (Ver Figura 23 y 24)

- Se anotaron los resultados en la hoja de reporte correspondiente (Ver Figura 25).

5.8 PLAN DE ANÁLISIS

Se organizó en dos secciones:

1- Análisis descriptivo:

Se realizó la tabulación de los resultados obtenidos en el instrumento de recolección de datos utilizando el programa estadístico S.P.S.S versión 19.0, (software procesador de datos estadísticos), se realizaron tablas y gráficas para su posterior análisis e interpretación de los resultados.

2- Prueba de hipótesis:

Se trabajó haciendo uso de una prueba no paramétrica como U de Mann Whitney dado que no interesa verificar una condición alrededor de un valor numérico sino basado en un criterio cualitativo, la susceptibilidad de la *Escherichia coli* ante los antibióticos nitrofurantoina, gentamicina, amikacina, ampicilina y amoxicilina según su repetición.

5.9 RIESGOS Y BENEFICIOS

5.9.1 RIESGOS

No existió riesgo alguno en la participación de la investigación ya que el proceso de proporcionar la muestra fue fácil, indoloro y no produjo molestias.

5.9.2 BENEFICIOS

Las pacientes muestreadas en la investigación no recibieron ningún beneficio económico por su participación en el estudio, pero obtuvieron información que fue de mucha utilidad para que el médico pudiera evaluar la sensibilidad antimicrobiana de la *Escherichia coli* ante los antibióticos utilizados en la investigación y dar el tratamiento adecuado según los resultados del antibiograma.

5.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se tomaron las consideraciones éticas utilizando un consentimiento informado escrito para cada una de las pacientes que estuvieron dispuestas a participar en la investigación.

Se aclaró que el grupo de investigación no hará público ningún tipo de información personal y los datos serán confidenciales.

6. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Los resultados que se presentan a continuación fueron obtenidos durante la ejecución de la investigación sobre sensibilidad antimicrobiana de la *Escherichia coli* causante de infecciones de vías urinarias en mujeres embarazadas entre las edades de 15 a 40 años que asisten al control prenatal en el Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena, Santiago de María, departamento de Usulután en el periodo de junio a agosto de 2014.

Seguidamente para el ordenamiento de los datos se utilizó el software S.P.S.S el cual proporciona un sistema de análisis estadístico y de gestión de datos en un entorno gráfico, en el cual los datos fueron ordenados mediante el uso de tablas de contingencia con su respectiva gráfica detallando la frecuencia de

susceptibilidad de la *Escherichia coli* ante los antibióticos nitrofurantoina, gentamicina, amikacina, ampicilina y amoxicilina.

Cuadro 1: Periodo de gestación y edad de las pacientes en estudio

Rango de Edad	Periodo de Gestación							
	1er Trimestre		2do Trimestre		3er Trimestre		TOTAL	
	F	%	F	%	F	%	F	%
15-21	9	27.28%	5	15.15%	4	12.12%	18	54.55%
22-28	2	6.06%	3	9.09%	0	0%	5	15.15%
29-35	3	9.09%	2	6.06%	2	6.06%	7	21.21%
36hasta40	1	3.03%	0	0%	2	6.06%	3	9.09%
TOTAL	15	45.46%	10	30.3%	8	24.24%	33	100%

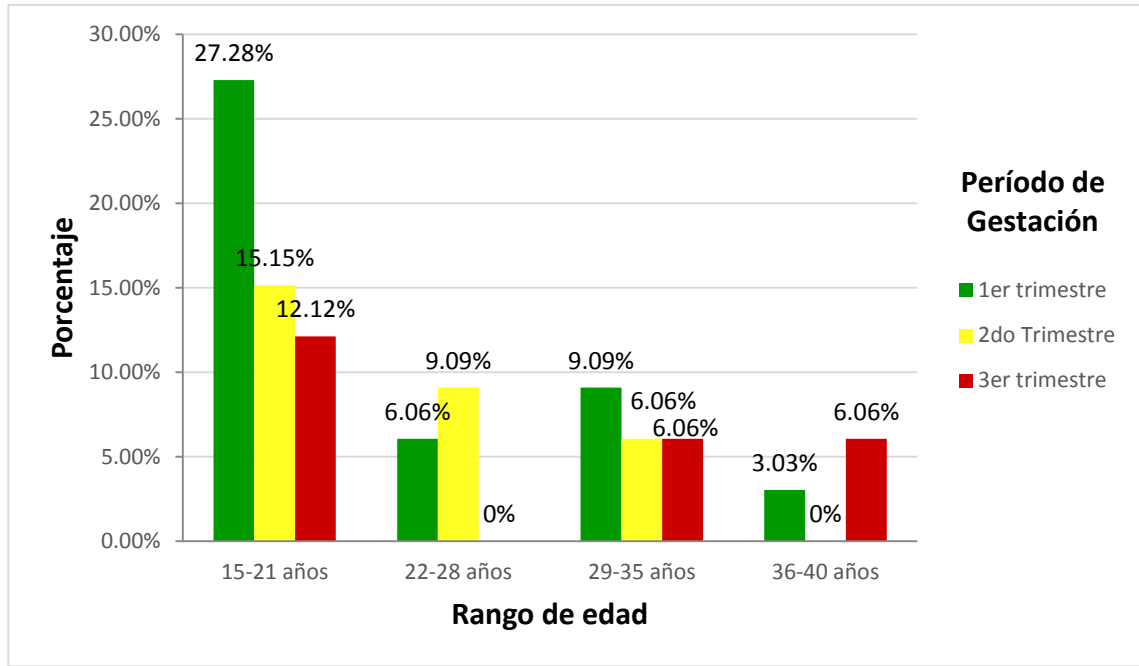
Fuente: Resultados de las pruebas de laboratorio.

Análisis:

En el cuadro 1 se observa el rango de edad y periodo de gestación con un total de 33 mujeres embarazadas, entre las edades de 15 a 21 años 9 (27.28%) se encuentran en el primer trimestre, 5 (15.15%) en el segundo trimestre, 4 (12.12%) en el tercer trimestre, haciendo un total de 18 (54.55%). En el rango de edad de 22 a 28 años se encuentran en el primer trimestre 2 (6.06%), segundo trimestre 3 (9.09%), y 0% en el tercer trimestre, teniendo un total de 5 (15.15%). Para el rango de 29 a 35 años se encuentran 3 (9.09%) en el primer trimestre, 2 (6.06%) en el segundo y tercer trimestre, en total 7 (21.21%).

Dentro de las edades de 36 a 40 años, 1 (3.03%) en el primer trimestre, 0% en el segundo y 2 (6.06%) en el tercer trimestre, haciendo un total de 3 (9.09%), lo que nos hace el porcentaje total de 33 (100%) de la población en estudio.

Gráfica 1: Periodo de gestación y edad de las pacientes en estudio



Fuente: Cuadro 1

Interpretación:

En la gráfica 1 se observa que hay un mayor porcentaje de mujeres embarazadas entre las edades de 15 a 21 años en el primer trimestre con un 27.28%, segundo trimestre 15.15% y tercer trimestre con 12.12%, esto se debe a que en nuestro medio hay muchos embarazos a temprana edad y la frecuencia va descendiendo a medida que las pacientes presentan mayor edad.

En el rango de 36 a 40 años de edad la población de mujeres embarazadas es menor ya que los riesgos son mayores tanto para las mujeres como para el feto.

Cuadro 2: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la *Escherichia coli* ante la nitrofurantoina.

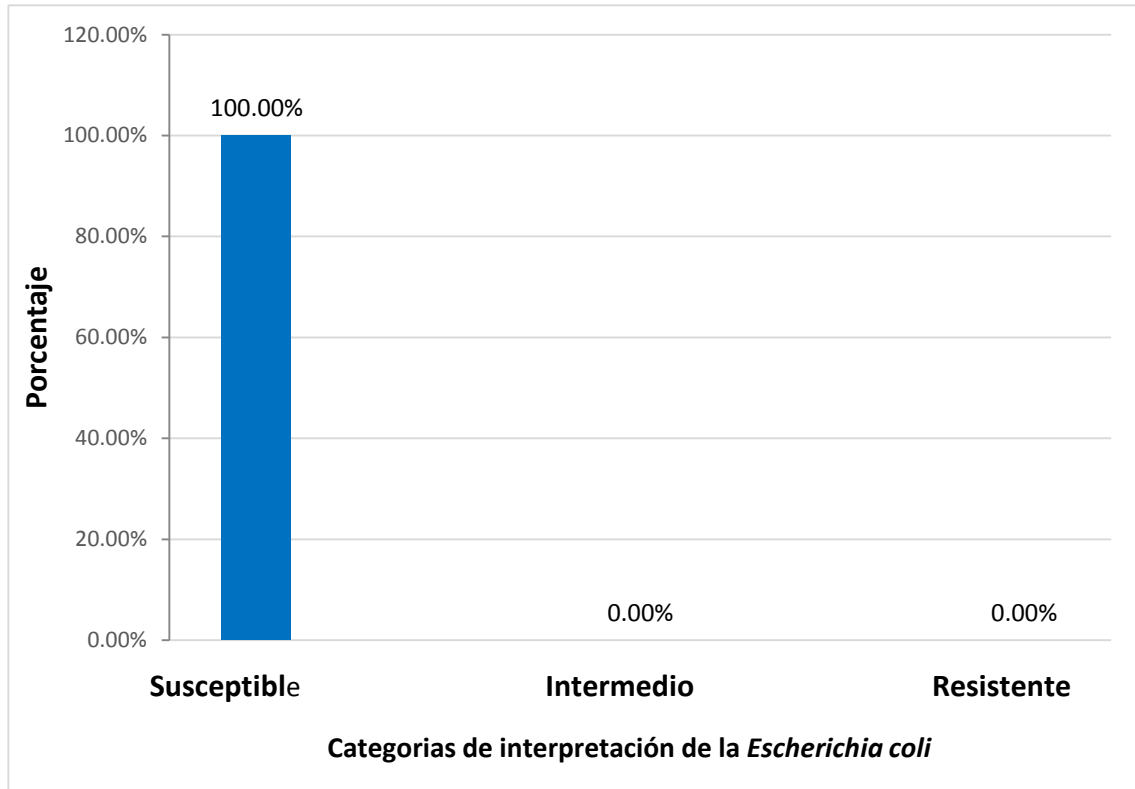
Categorías de interpretación de la <i>Escherichia coli</i> ante la nitrofurantoina	Frecuencia de sensibilidad	Porcentaje
Susceptible	33	100%
Intermedio	0	0%
Resistente	0	0%
TOTAL	33	100%

Fuente: Resultados de las pruebas de laboratorio.

Análisis:

En el cuadro 2 se presentan las categorías de interpretación de la *Escherichia coli* ante la nitrofurantoina, se observa una frecuencia de susceptibilidad del 100% (33) y para las categorías intermedio y resistente 0%.

Gráfica 2: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la *Escherichia coli* ante la nitrofurantoina.



Fuente: Cuadro 2

Interpretación:

En la gráfica 2 se muestra la susceptibilidad de la *Escherichia coli* ante la nitrofurantoina la cual fue efectiva en un 100% para todas las muestras de orina analizadas independientemente la edad y periodo de gestación de la población en estudio. Por lo que podría ser utilizado como primera elección para el tratamiento de las infecciones de vías urinarias en mujeres embarazadas cuyo agente causal sea *Escherichia coli*.

Cuadro 3: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la *Escherichia coli* ante la gentamicina.

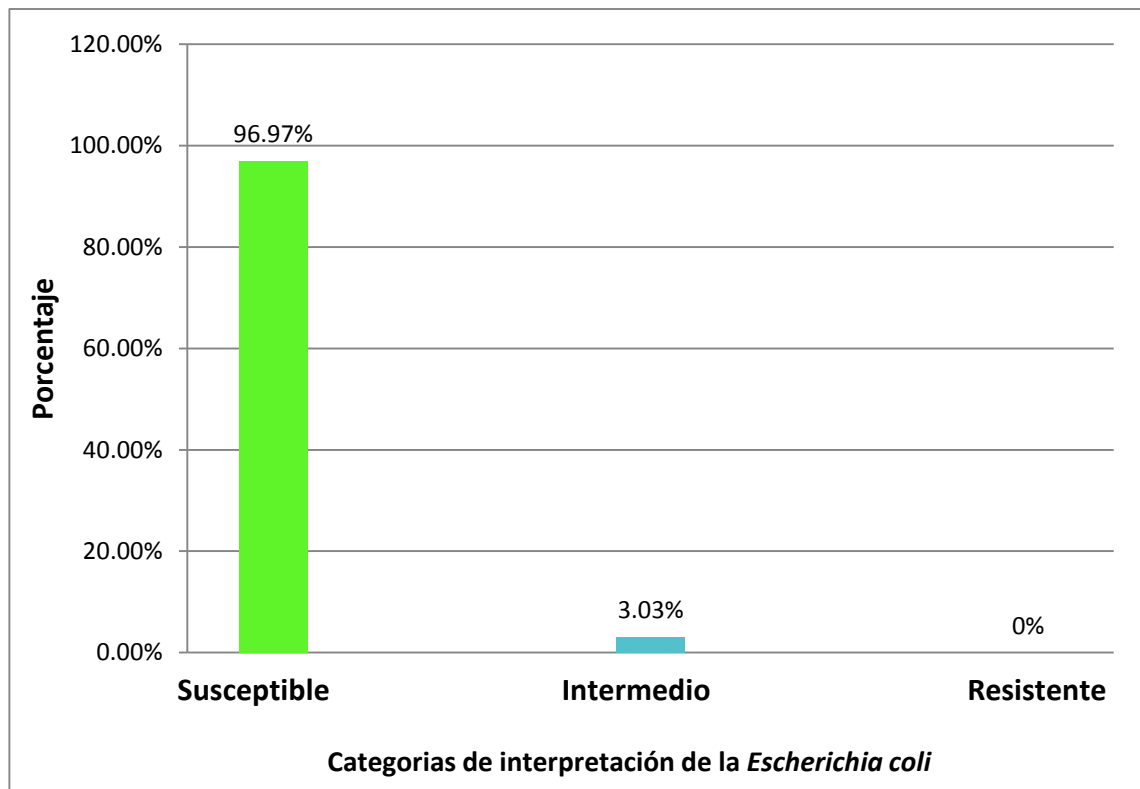
Categorías de interpretación de la <i>Escherichia coli</i> ante la gentamicina	Frecuencia de sensibilidad	Porcentaje
Susceptible	32	96.97%
Intermedio	1	3.03%
Resistente	0	0%
TOTAL	33	100%

Fuente: Resultados de las pruebas de laboratorio.

Análisis:

En el cuadro 3 se presentan las categorías de interpretación de la *Escherichia coli* ante la gentamicina, se observa una susceptibilidad de 96.97% (32), intermedio 3.03% (1) y 0% resistente.

Gráfica 3: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la *Escherichia coli* ante la gentamicina.



Fuente: Cuadro 3

Interpretación:

En la gráfica 3 se observa que la *Escherichia coli* presenta una buena susceptibilidad ante la gentamicina con un 96.97%, por su amplio espectro de acción resulta ser un antimicrobiano eficaz para tratar diversas infecciones causadas por bacilos gram negativos y puede tenerse en cuenta como parte del tratamiento en infecciones graves de vías urinarias causadas por la *Escherichia coli*.

Cuadro 4: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la *Escherichia coli* ante la amikacina.

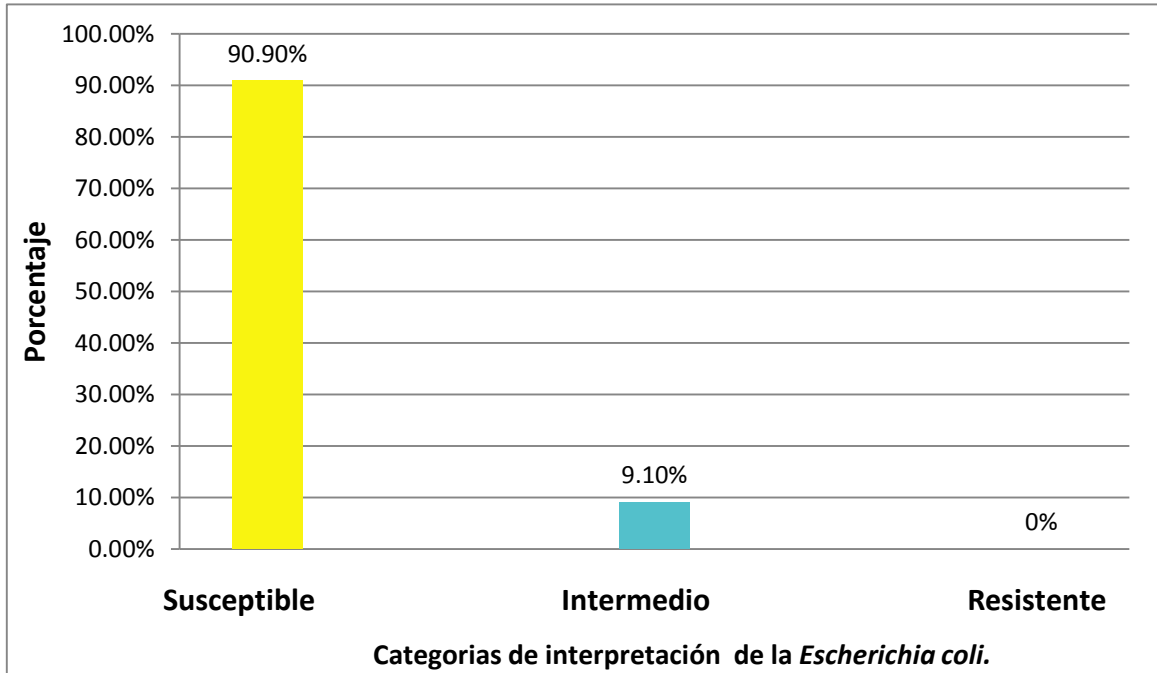
Categorías de interpretación de la <i>Escherichia coli</i> ante la amikacina.	Frecuencia de sensibilidad	Porcentaje
Susceptible	30	90.90%
Intermedio	3	9.10%
Resistente	0	0%
TOTAL	33	100%

Fuente: Resultados de las pruebas de laboratorio.

Análisis:

En el cuadro 4 se presentan las categorías de interpretación de la *Escherichia coli* ante la amikacina, se observa susceptible un 90.90% (30), intermedio 9.10% (3) y 0% de resistente.

Gráfica 4: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la *Escherichia coli* ante la amikacina.



Fuente: Cuadro 4

Interpretación:

La gráfica 4 presenta susceptibilidad de la *Escherichia coli* ante la amikacina con un 90.90%, este posee un buen espectro de actividad antimicrobiana, pero muestra un 9.10% de intermedio es decir que en algunas ocasiones se necesitarían concentraciones mayores de este antibiótico para tratar las infecciones de vías urinarias causadas por la *Escherichia coli*, lo que puede resultar tóxico para las pacientes en estudio y su bebe por nacer.

Cuadro 5: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la *Escherichia coli* ante la ampicilina.

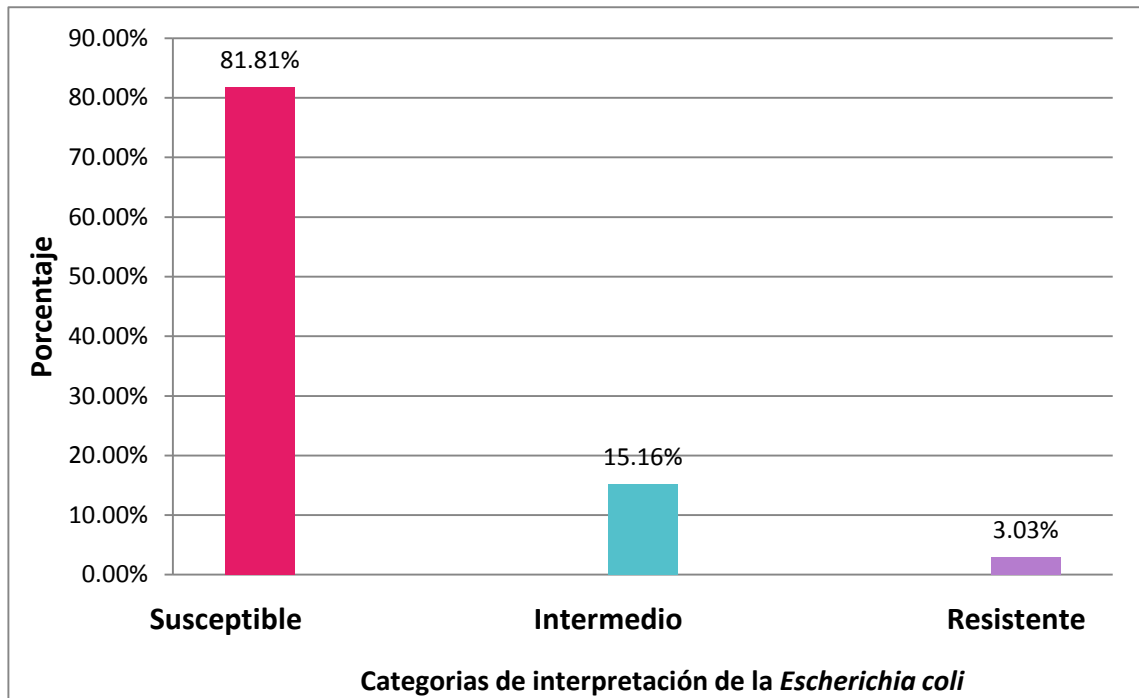
Categorías de interpretación de la <i>Escherichia coli</i> ante la ampicilina.	Frecuencia de sensibilidad	Porcentaje
Susceptible	27	81.81%
Intermedio	5	15.16%
Resistente	1	3.03%
TOTAL	33	100%

Fuente: Resultados de pruebas de laboratorio.

Análisis:

En el cuadro 5 se observa las categorías de interpretación de la *Escherichia coli* ante la ampicilina, se presenta una susceptibilidad de 81.81% (27), intermedio 15.16% (5) y resistente 3.03% (1).

Gráfica 5: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la *Escherichia coli* ante la ampicilina



Fuente: Cuadro 5

Interpretación:

En la gráfica 5 se puede observar la susceptibilidad de la *Escherichia coli* ante la ampicilina con un 81.81%, además presentó un 15.16% de intermedio y 3.03% de resistente, aspectos que deben tomarse en cuenta al momento de elegir la ampicilina para el tratamiento de infecciones urinarias causadas por *Escherichia coli* por lo que su acción antimicrobiana debe ser analizada en el laboratorio antes de ser seleccionada como tratamiento en la población estudiada.

Cuadro 6: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la *Escherichia coli* ante la amoxicilina

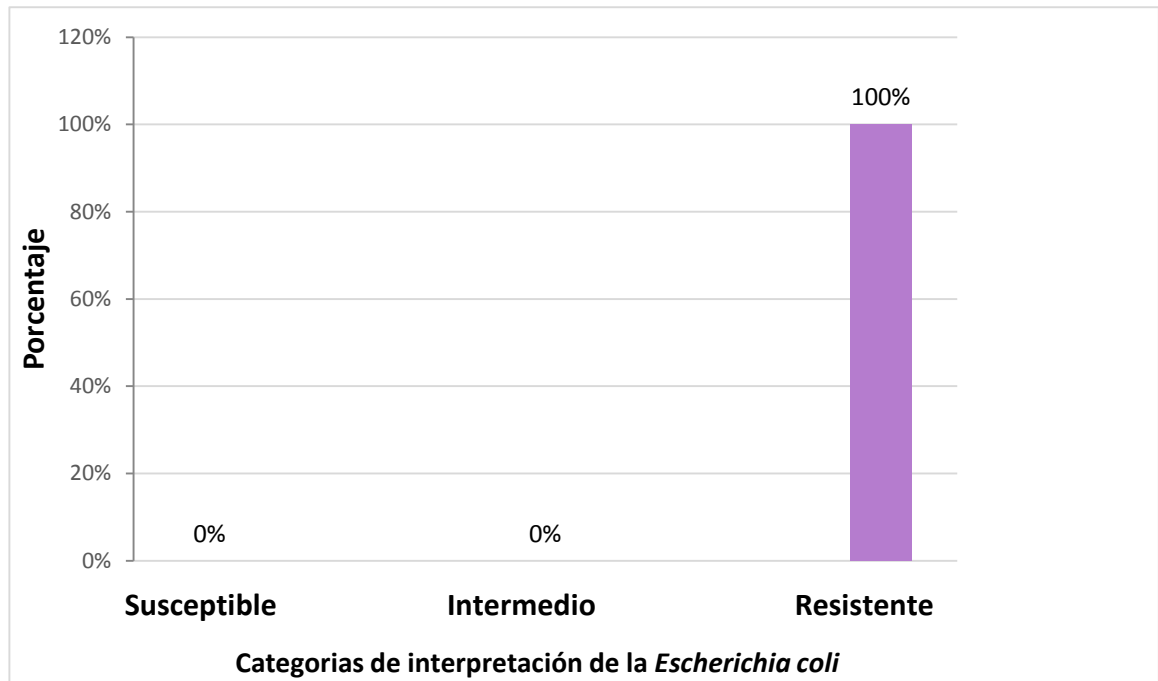
Categorías de interpretación de la <i>Escherichia coli</i> ante la amoxicilina	Frecuencia de sensibilidad	Porcentaje
Susceptible	0	0%
Intermedio	0	0%
Resistente	33	100%
TOTAL	33	100%

Fuente: Resultados de pruebas de laboratorio.

Análisis:

En el cuadro 6 se presentan las categorías de interpretación de la *Escherichia coli* ante la amoxicilina, se observa un 0% susceptible e intermedio y un 100% resistente.

Grafica 6: Categorías de interpretación sobre la sensibilidad de la *Escherichia coli* ante la amoxicilina



Fuente: cuadro 6

Interpretación:

En la gráfica 6 se observa que la *Escherichia coli* no presenta susceptibilidad ante la amoxicilina 0%; sino que mostro un 100% de resistencia según el método de difusión en agar para obtener los resultados, por lo que no puede ser utilizado para el tratamiento de infección de vías urinarias causadas por *Escherichia coli* en la población en estudio.

Cuadro 7: Sensibilidad de la *Escherichia coli* ante los antibióticos nitrofurantoina, gentamicina, amikacina, ampicilina y amoxicilina.

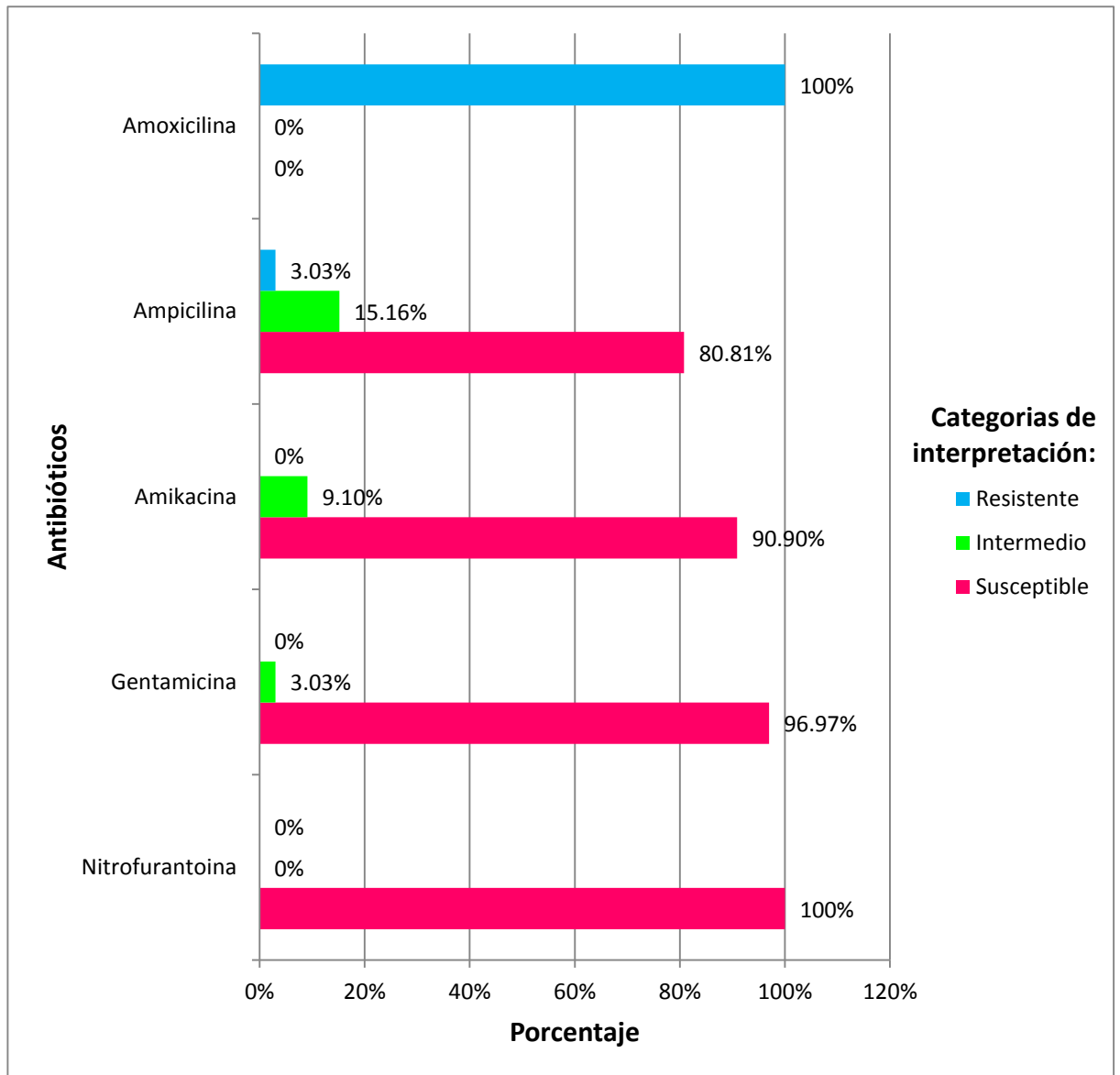
Antibiótico	Categorías de interpretación	Frecuencia	Porcentaje
Nitrofurantoina	Susceptible	33	100%
	Intermedio	0	0%
	Resistente	0	0%
Gentamicina	Susceptible	32	96.97%
	Intermedio	1	3.03%
	Resistente	0	0%
Amikacina	Susceptible	30	90.90%
	Intermedio	3	9.10%
	Resistente	0	0%
Ampicilina	Susceptible	27	80.81%
	Intermedio	5	15.16%
	Resistente	1	3.03%
Amoxicilina	Susceptible	0	0%
	Intermedio	0	0%
	Resistente	33	100%

Fuente: Resultado de las pruebas de laboratorio

Análisis:

En el cuadro 7 se presentan los antibióticos en estudio y las categorías de interpretación de la susceptibilidad que presenta la *Escherichia coli* ante cada uno de ellos, se puede observar que la frecuencia y porcentaje de susceptibilidad para nitrofurantoina es de 100% (33), intermedio y resistente 0%, gentamicina 96.97% (32) de susceptibilidad, 3.03% (1) intermedio y 0% resistente; amikacina 90.90% (30) susceptible, 9.10% (3) intermedio y 0% resistente, ante la ampicilina 81.81% (27) de susceptibilidad, 15.16% (5) intermedio y 3.03% (1) resistente, amoxicilina 0% de susceptibilidad e intermedio y 100% (33) de resistencia.

Gráfica 7: Sensibilidad de la *Escherichia coli* ante los antibióticos nitrofurantoina, gentamicina, amikacina, ampicilina y amoxicilina.



Fuente: cuadro 7

Interpretación:

En la gráfica 7 se presenta la susceptibilidad de *Escherichia coli* ante los antibióticos en estudio y se aprecia que la nitrofurantoina tiene un 100% de

susceptibilidad, demostrando que las cepas de *Escherichia coli* aisladas en muestras de orina de embarazadas presentan mayor susceptibilidad a dicho fármaco, considerando su uso como antibiótico ideal y de primera opción para las embarazadas utilizado para la profilaxis y tratamiento de infecciones de vías urinarias (IVU). Además se observa que la gentamicina tuvo un 96.97% y la amikacina un 90.9% estos aminoglucósidos son antibióticos de amplio espectro y se distribuyen por todo el organismo, se utilizan generalmente en infecciones graves causadas por bacilos gramnegativos. Según el estudio pueden ser utilizados como antibióticos de segunda opción, priorizando el uso de la gentamicina sobre la amikacina ya que obtuvo un mayor porcentaje de susceptibilidad. Con la ampicilina se obtuvo un 81.81% si bien presentó un buen porcentaje de susceptibilidad se debe tomar en cuenta como tratamiento de elección siempre y cuando se realicen los ensayos clínicos necesarios para conocer la verdadera efectividad de dicho fármaco sobre la *Escherichia coli* y ser utilizados como antibiótico de tercera opción en IVU en mujeres embarazadas. Además se observa en este estudio que dicha bacteria no presentó susceptibilidad ante la amoxicilina por lo que no puede ser utilizada para el tratamiento de la bacteria en la población en estudio.

6.1 PRUEBA DE HIPÓTESIS

La prueba no paramétrica utilizada es la de U de Mann Whitney ya que lo que interesa ver es el ordenamiento y frecuencia de los resultados de las categorías de interpretación de cada uno de los antibióticos, aún cuando el tamaño de la muestra es considerada grande.

1. Estableciendo hipótesis:

H1: Nitrof > Ge, Ak, Amp, Ax

Ho: Nitrof ≤ Ge, Ak, Amp, Ax

2. Nivel de significancia: 0.05, Nivel de confianza: 95%

3. Estadístico de prueba:

Cuadro 8: Resultados de la Prueba de U de Mann – Whitney para la susceptibilidad antimicrobiana de las cepas de *Escherichia coli*.

Prueba de muestras independientes						
Parejas de comparación		N	Diferencias relacionadas		U de Mann Whitney	Sig. (bilateral)
			Rango Promedio	Suma de Rangos		
Par 1	Nitrofurantoina	33	34.00	1122.00	528	0.317
	Gentamicina	33	33.00	1089.00		
Par 2	Nitrofurantoina	33	35.00	1155.00	495	0.079
	Amikacina	33	32.00	1056.00		
Par 3	Nitrofurantoina	33	36.50	1204.50	445.50	0.011
	Ampicilina	33	30.50	1006.50		
Par 4	Nitrofurantoina	33	50.00	1650.00	561	0.000
	Amoxicilina	33	17.00	561.00		

4. Regla de decisión:

Se acepta la H_0 si el valor calculado de significancia de la nitrofurantoina con cada uno de los antibióticos es $>$ a 0.05.

Se rechaza la H_0 si el valor calculado de significancia de la nitrofurantoina con cada uno de los antibióticos es \leq a 0.05.

Decisión:

Los valores menores o iguales al 0.05 representan diferencia estadística significativa; al observar el cuadro N° 8 en el que se comparan los fármacos nitrofurantoina y gentamicina el nivel de significancia es de 0.317; en el par 2 la nitrofurantoina con la amikacina el nivel de significancia es de 0.079, los valores de ambos pares son mayores a 0.05 por lo que se confirma que no hay diferencia significativa entre los dos fármacos con respecto a la nitrofurantoina.

En cambio en el par 3 donde se compara la nitrofurantoina con la ampicilina el nivel de significancia es de 0.011 y en el par 4 la nitrofurantoina y la amoxicilina el nivel de significancia es de 0.000, estos valores son menores a 0.05 por lo que se puede confirmar que hay diferencia estadística significativa entre estos antibióticos con respecto a la nitrofurantoina.

5. Conclusión estadística:

Se comprobó a través del estadístico de prueba U de Mann Whitney que las cepas de *Escherichia coli* en estudio presentaron igual susceptibilidad ante la nitrofurantoina, gentamicina y amikacina por lo que se aceptó la condición de hipótesis nula para estos tres fármacos; es decir no se tiene suficiente evidencia estadística para decir lo contrario. Aunque al realizar

el antibiograma los resultados fueron 100%, 96.97% y 90.90% respectivamente.

Respecto a los antibióticos ampicilina y amoxicilina que resultaron ser menos susceptibles, por lo que la nitrofurantoina tiene mayor susceptibilidad en un 95% de los casos en el estudio con lo cual se comprueba la hipótesis de trabajo para estos dos fármacos.

7. DISCUSIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, las infecciones de vías urinarias son un padecimiento frecuente en las mujeres embarazadas, el principal patógeno causante es la *Escherichia coli*, su tratamiento es muy difícil debido a la condición de las pacientes.

En un estudio realizado en el departamento de obstetricia y ginecología por la Universidad Católica de Chile para la reevaluación de la sensibilidad antimicrobiana de patógenos urinarios en el embarazo realizado en el periodo de marzo a diciembre del 2001 donde participaron 111 pacientes en el muestreo, el uropatógeno aislado con 76.5% fue *Escherichia coli* con una sensibilidad antimicrobiana a la nitrofurantoina de 96%, gentamicina 93.10%, amikacina 92.5% y ampicilina 46.4%.

Según lo encontrado en la presente investigación, en 33 muestras de orina analizadas se aisló el microorganismo *Escherichia coli*, la susceptibilidad ante los antibióticos fue 100% nitrofurantoina, 96.97% gentamicina, 90.9% amikacina, 81.81% ampicilina teniendo una similitud con el estudio realizado en Chile que se tomó como referencia.

Se demostró de manera porcentual que la mayor susceptibilidad de la *Escherichia coli* la obtuvo la nitrofurantoina por ser el antibiótico de primera opción y específico en el tratamiento de infecciones urinarias. A diferencia de la gentamicina, amikacina y ampicilina además de ser utilizados para el tratamiento de infecciones de vías urinarias se usan para el tratamiento de otras infecciones, sin embargo presentaron muy buena susceptibilidad contra la bacteria en estudio.

En un estudio prospectivo realizado en 9 comunidades autónomas en España en el año 2002, para determinar la etiología y sensibilidad a los antimicrobianos causantes de infecciones de vías urinarias, la amoxicilina tuvo un 7.2% de susceptibilidad a diferencia de la presente investigación en la cual el antibiótico no presentó susceptibilidad contra la *Escherichia coli*.

Otra investigación realizada en el Instituto Mexicano del Seguro Social para estimar la frecuencia de bacteriuria asintomática en embarazadas y sensibilidad antimicrobiana en el año 2007 aislándose con mayor frecuencia *Escherichia coli* en un 77% con una tasa de sensibilidad a nitrofurantoina: 79%, amikacina: 51% y ampicilina: 27%. En los estudios se observa una similitud ya que la nitrofurantoina presenta una mayor susceptibilidad hacia la *Escherichia coli* en todas las investigaciones.

Según la Organización Mundial de la Salud, otro problema frecuente como consecuencia de no fortalecer el seguimiento sobre la sensibilidad antimicrobiana y fomentar el uso apropiado de los antibióticos es el desarrollo creciente de la resistencia bacteriana, que se produce cuando la bacteria puede disminuir la acción de los agentes antimicrobianos y el tratamiento requiere medicamentos diferentes o dosis más potentes. Esto sucede porque no se implementa la dosis ideal para combatir las infecciones o la paciente no cumple con el tratamiento indicado, por esta razón es importante considerar los factores

que modifican la actividad antimicrobiana causando resistencia a algunos fármacos.

Según el Ministerio de Salud los antibióticos recomendados para el tratamiento de infecciones de vías urinarias causadas por *Escherichia coli* en mujeres embarazadas son: nitrofurantoina como primera opción por ser específica para las infecciones del tracto urinario. Como segunda opción se sugieren aminoglucósidos como gentamicina y amikacina antibióticos utilizados para tratar infecciones graves por ser de amplio espectro. La ampicilina y la amoxicilina deben utilizarse como fármacos de tercera opción para el tratamiento de infecciones de vías urinarias causadas por *Escherichia coli*.

8. CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en la investigación “Sensibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* causante de infecciones urinarias en mujeres embarazadas entre las edades de 15 a 40 años que asisten al control prenatal en el hospital nacional Dr. Jorge Arturo Mena, Santiago de María, departamento de Usulután en el periodo de junio a agosto de 2014” se concluye lo siguiente:

1- Las cepas de *Escherichia coli* presentaron un 100% de susceptibilidad a la nitrofurantoina, 96.97% gentamicina, 90.90% amikacina, 80.81% ampicilina y 0% amoxicilina.

2- Al comparar por pares de antibióticos la susceptibilidad de la *Escherichia coli* ante la nitrofurantoina, con respecto a gentamicina, amikacina, ampicilina y amoxicilina se comprobó estadísticamente lo siguiente:

a) Que no hay diferencia significativa en la susceptibilidad antimicrobiana de las cepas de *Escherichia coli* ante la nitrofurantoina, gentamicina y amikacina, pero los antibióticos gentamicina y amikacina deben ser utilizados solo cuando los

beneficios para la paciente superen el riesgo, aunque los porcentajes de los tres antibióticos resultaron diferentes.

b) Las cepas de *Escherichia coli* presentaron diferencia significativa en la susceptibilidad antimicrobiana ante la nitrofurantoína con respecto a la ampicilina y amoxicilina, por lo que deben ser indicados como tratamiento por el médico siempre y cuando su actividad sea evaluada por pruebas de laboratorio.

3- Se demostró que la nitrofurantoína es el antibiótico de elección para el tratamiento de *Escherichia coli* causante de infecciones urinarias en mujeres embarazadas, así como lo establece el Ministerio de Salud y lo prescriben los médicos del control prenatal del Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena Santiago de María.

4- De acuerdo al estudio el orden descendente de susceptibilidad de los antibióticos encontrados ante la *Escherichia coli* para el tratamiento de infecciones urinarias en la población en estudio fue: nitrofurantoína, gentamicina, amikacina y ampicilina.

5- Según el estudio la *Escherichia coli* no presentó susceptibilidad ante el antibiótico amoxicilina, pero por su naturaleza química puede ser utilizado para el tratamiento de infecciones urinarias en mujeres embarazadas si se duplica la dosis establecida; pero debe ser supervisada por el médico.

9. RECOMENDACIONES

AL MINISTERIO DE SALUD

- Incluir en el perfil de exámenes para control prenatal la realización de un urocultivo con su respectivo antibiograma, con el propósito de

proporcionar tratamientos y dosis adecuadas para combatir infecciones urinarias causadas por *Escherichia coli* para evitar la resistencia bacteriana.

AL HOSPITAL NACIONAL Dr. JORGE ARTURO MENA, SANTIAGO DE MARÍA

- Darle continuidad a las mujeres embarazadas que presentan infecciones urinarias causadas por *Escherichia coli* con el tratamiento y dosis adecuada, obtenido según el antibiograma, para evitar complicaciones en la madre y bebés por nacer.

A LAS MUJERES EMBARAZADAS

- Que cumplan con el tratamiento establecido en la dosis y tiempo estipulado para una mejor acción del fármaco y evitar complicaciones en ellas y sus bebés.

A LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

- Apoyar proyectos de investigación que contribuyan a reforzar los conocimientos teóricos y prácticos de los estudiantes de la carrera de Licenciatura en Laboratorio Clínico.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salud, Ministerio de. 2011. Lineamientos técnicos para la atención de la mujer en el periodo preconcepcional, embarazo, parto, puerperio y al recién nacido. San Salvador: Ministerio de Salud, Gobierno de El Salvador, 2011. edición 2011.
2. Hernández, Edwin Mauricio Escobar. 2009. Determinación de la incidencia de infecciones de vías urinarias en la población de mujeres embarazadas atendidas en las Unidades de Salud de la ciudad de El Sauce, La Unión y la ciudad de Puerto El Triunfo, Usulután en el año 2009. San Miguel : s.n., 2009. T-UES, Pag.21.
3. Frecuencia de bacteriuria asintomática en embarazadas y sensibilidad antimicrobiana in vitro de los uropatógenos. 2007. 6, México: Medigraphic Artemica, 2007, Vol. 75.
4. Frecuencia y sensibilidad de las Enterobacterias en infantes en el periodo de Enero a Diciembre del año 2010. 2010. San Cristobal, Cuba, Medigraphic Artemica, 2010.
5. Entrevista con Dra. Heidy Morales, directora general de UCSF San Cristobal, Cuscatlán. 2014. 15 de Enero de 2014.
6. Hernández, Edwin Mauricio Escobar. 2009. Determinación de la incidencia de infecciones de vías urinarias en la población de mujeres embarazadas atendidas en las Unidades de Salud de la ciudad de El Sauce, La Unión y la ciudad de Puerto El Triunfo, Usulután en el año 2009. San Miguel : s.n., 2009. T-UES, Pag.47.
7. OMS advierte sobre resistencia a los antibióticos. El Diario de Hoy, San Salvador, El Salvador: 2014, Mayo 1. Sección Tendencias. Pag. 50.
8. Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. Quimioterapia, Sociedad Española de. 2005. España : Rev Esp. Quimioterap, 2005, Vol. 18.

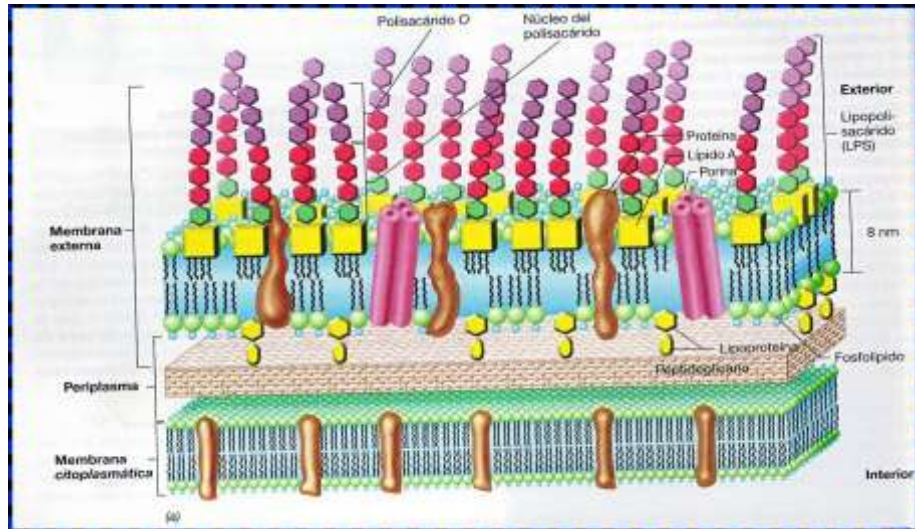
9. Wikipedia. 2014. Wikipedia. [Internet] [Consultado el: 25 de Enero de 2014.], disponible en http://es.wikipedia.org/wiki/Escherichia_coli.
10. Geo F Brooks, Karen C. Carroll, Janet S. Butel, Stephen A. Morse, Timothy A. Mietzner. Microbiología Médica. Mexico: Mc Graw – Hill; 25a Edición, 2011, Pag 27 – 28.
11. Muñoz, Aurora Guadalupe de. Universidad de El Salvador, FMO, Diagnóstico Bacteriológico año 2012. Escherichia coli. San Miguel .
12. Muñoz, Aurora Guadalupe de. Universidad de El Salvador, FMO, Diagnóstico Bacteriológico año 2012. Urocultivo. San Miguel .
13. Manual de prácticas de Laboratorio Diagnóstico Bacteriológico. San Miguel, 2012.
14. Washington C. Winn, Stephen P. Allen, William M. Janda, Elmer W. Koneman, Gary W. Procop, Paul C. Schreckenberger, Gail L. Woods. Diagnóstico Microbiológico. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana. 6ª Edición, 2006, Pag 903.
15. Richrad A. Harvey, Pamela C. Champe, Bruce D. Fisher. Microbiología. Barcelona, España, Editorial Wolters Kluwers. 2ª Edición, 2007, Pag 63 - 65
16. Wikipedia. [Internet] [Consultado el: 13 de Marzo de 2014], disponible en. http://es.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9todo_Kirby-Bauer.
17. SA, Laboratorio Britania. 2010. Britanialab. [Internet] [Consultado el: 10 febrero de 2014], disponible en <http://www.britanialab.com.ar/esp/productos/b02/muellerhintonagar.htm>.
18. Torres, Miguel F. 1999. Manual práctico de Bacteriología Médica. Guatemala : Bio Bacte, 1999. 2 edicion, Pag. 177.
19. Wikipedia. [Internet] [Consultado el 14 de Febrero de 2014], disponible en <http://es.wikipedia.org/wiki/Nitrofuranto%C3%ADna>

20. Torres, Dra. María Eugenia. infecto. [Internet] Dra. María Eugenia Torres. Disponible en <http://www.infecto.edu.uy/terapeutica/atbfa/nitro/nitro.html>.
21. Farmacología Médica. Montevideo Uruguay : Médica Panamericana S. A Pag. 521, 1991
22. Wikipedia. [Internet] [Consultado el 20 de marzo de 2014], disponible en <http://es.wikipedia.org/wiki/Gentamicina>.
23. Farmacología Médica. Montevideo Uruguay : Médica Panamericana S. A Pag. 523, 1991
24. Wikipedia. [Internet] [Consultado el: 28 de Enero de 2014], disponible en <http://es.wikipedia.org/wiki/Ampicilina>
25. Wikipedia. [Internet] [Consultado el: 23 de Enero de 2014.], disponible en <http://es.wikipedia.org/wiki/Amoxicilina>
26. Arnao, Antonio Vallano y Josep Maria. Antimicrobianos y Embarazo. 2009. 9, España : Elsevier, 2009, Vol. 27.
27. Las bases farmacológicas de la terapéutica. México: Médica Panamericana S.A, 1990. octava edicion, Pag. 1075.
28. medicamentos plm. [Internet] [Consultado el: 28 de Enero de 2014], disponible en www.mecamentosplm.com/productos/gentamil_solución_inyectable.htm.
29. Wikipedia. [Internet] [Consultado el: 6 de Marzo de 2014.], disponible en http://es.wikipedia.org/wiki/Categor%C3%ADas_farmacol%C3%B3gicas_en_el_embarazo.
30. Reevaluación de la sensibilidad antimicrobiana de patógenos urinarios en el embarazo. 2002. 3, Chile : obstet ginecol, 2002, Vol. 67
31. Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causante de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad . 2005. 01, España : Elsevier, 2005, Vol. 23.

- 32.** Frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos patógenos aislados en la infección del tracto urinario de pacientes ambulatorios e internados de una clínica local en Lima, Perú. 2008. 5, Lima, Perú: Medigraphic, 2008, Vol. 51.
- 33.** Resultados de la vigilancia de susceptibilidad antimicrobiana en Chile en el año 2009. 2011. 01, Chile : Scielo, 2011, Vol. 28.
- 34.** Manual de prácticas de Laboratorio Diagnóstico Bacteriológico práctica N° 10. San Miguel, 2012.
- 35.** Manual de prácticas de Laboratorio Diagnóstico Bacteriológico práctica °3. San Miguel, 2012.
- 36.** Manual de prácticas de Laboratorio Diagnóstico Bacteriológico práctica N°6. San Miguel, 2012.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1
Estructura de la pared celular de bacterias gram negativas



Se observa la pared celular de *Escherichia coli* formada por la membrana externa y una delgada capa de peptidoglucano.

FIGURA 2
Características macroscópicas de las colonias de *Escherichia coli* en Agar MacConkey



Colonias color rosadas, lactosa positiva, brillantes pero no mucoides.

FIGURA 3

Características microscópicas de las colonias de *Escherichia coli* en Agar Cistina Lactosa Electrolito Deficiente (CLED)



Escherichia coli es fermentadora de lactosa las colonias se observan de color amarillo.

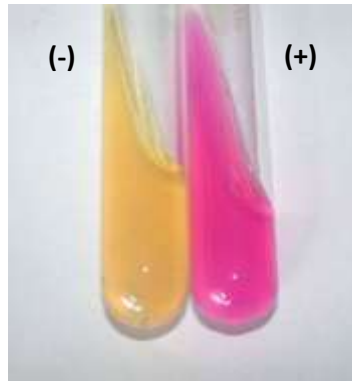
FIGURA 4

Reacciones observadas en el medio TSI



Detecta si la bacteria inoculada fermenta carbohidratos, produce gas y ácido sulfhídrico

FIGURA 5
Reacción en el medio de Agar Urea



Positivo: se observará color rosado intenso **Negativo:** se observará color amarillo.

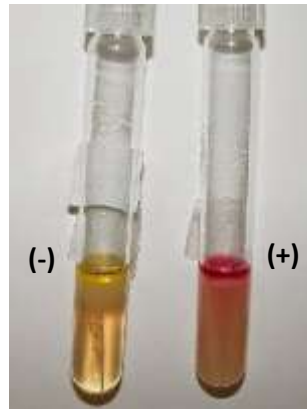
FIGURA 6
Reacción en el medio Rojo de Metilo/ Voges Proskauer



Rojo de metilo positivo: todo el caldo se colorea de rojo al agregar el indicador rojo de metilo
negativo: el caldo no cambia de color al agregar el indicador rojo de metilo.

Voges Proskauer: reacción inversa al rojo de metilo

FIGURA 7
Reacción en el medio de Indol y Movilidad (SIM)



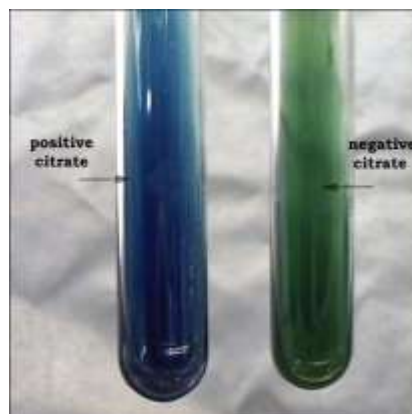
Indol positivo: formación de anillo rojo al agregar el indicador de Erlich.

Negativo: no se forma un anillo color rojo al agregar el indicador de Erlich.

Movilidad Positiva: se observara difusión en todo el medio.

Negativo: no se observara difusión en el medio solo en el sitio de inoculación.

FIGURA 8
Reacción observada en el medio Agar citrato



Citrato positivo: se observa el medio color azul

Citrato negativo: se observa el medio color verde

FIGURA Nº 9
Charla a las mujeres embarazadas



El equipo investigador impartiendo charlas a las mujeres que asisten al control prenatal del Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena, Santiago de María sobre la importancia de participar en el estudio y recomendaciones para tomar una buena muestra.

FIGURA N°10

Entrega de frascos para la toma de muestra de orina a las pacientes en estudio



Se les brindó a todas las mujeres embarazadas un frasco plástico con tapón de rosca y estéril para la recolección de una muestra de orina adecuada.

FIGURA 11
Entrega de la muestra de orina.



Momento en el cual la paciente hace entrega de la muestra de orina recolectada para su respectiva identificación.

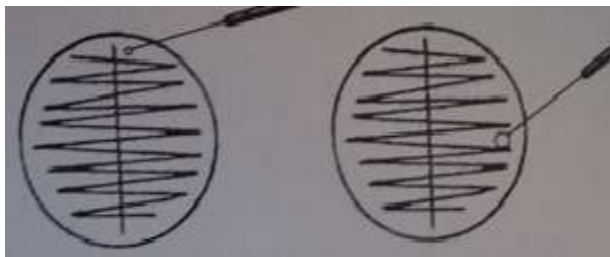
FIGURA 12
Procedimiento para urocultivo

Muestra de orina

1. Agitar la muestra de orina
2. Tomar 0.001 ml con Asa calibrada de Platino, verticalmente y Justamente por debajo de la superficie.



Inocular de Rutina



Agar MacConkey y Agar CLED

3. En ambos medios, primero una estria longitudinal con asa de platino calibrada (0.001 ml)

4. Con asa corriente flameada y fría, estriar perpendicularmente toda la caja.

5. Incubar las placas aeróbicamente a $36 \pm 1^\circ\text{C}$ por 24 horas.

FIGURA 13
Aislamiento de *Escherichia coli*



Se observa el crecimiento de colonias características de *Escherichia coli*, a la izquierda en agar MacConkey y a la derecha agar CLED.

FIGURA 14
Forma de inoculación del medio TSI



Tomar el inóculo e introducir el asa sin tocar el fondo luego retírela e inocular el bisel del medio

FIGURA 15
Forma de inocular los medios Citrato y Urea



Tomar el inóculo con el asa recta y estriar la superficie del bisel del medio.

FIGURA 16
Forma de inocular los medios Rojo de Metilo- Voges Proskauer



Con el asa bacteriológica en argolla tomar el inóculo y sembrar en el caldo.

FIGURA 17

Forma de inocular el medio de SIM (movilidad e indol)



Tomar el inóculo con asa recta e introducirla en el centro del medio sin tocar el fondo.

FIGURA 18

Resultado de las pruebas bioquímicas de *Escherichia coli*



Reacciones bioquímicas que podemos observar para *Escherichia coli*: Citrato: -, Urea: -, Movilidad: + o -, Indol: +, Rojo de Metilo: +, VogesProskauer: -, TSI: A/A, H₂S: -, Gas: + o -.

FIGURA 19

Preparación del inóculo con microorganismos



Se compara la suspensión del microorganismo con la escala de MacFarland al 0.5%.

FIGURA 20

Toma del inóculo preparado previamente



Utilizando un hisopo estéril, impregnarlo con la suspensión del microorganismo, escurrir el exceso de inóculo presionando el hisopo por las paredes del tubo y posteriormente estriar.

FIGURA 21

Inoculación de las placas de agar Mueller Hinton



Estriando la placa para antibiograma en tres direcciones opuestas con la ayuda de un hisopo.

FIGURA 22

Colocación de los discos de antibióticos



Colocando los discos de antibiótico utilizando una pinza estéril y haciendo una ligera presión sobre cada uno.

FIGURA 23
Lectura de halos de inhibición



Utilizando una regla medir el tamaño de los halos de inhibición y clasificar los resultados según la tabla como susceptible, intermedio y resistente.

FIGURA 24
 Procedimiento para antibiograma

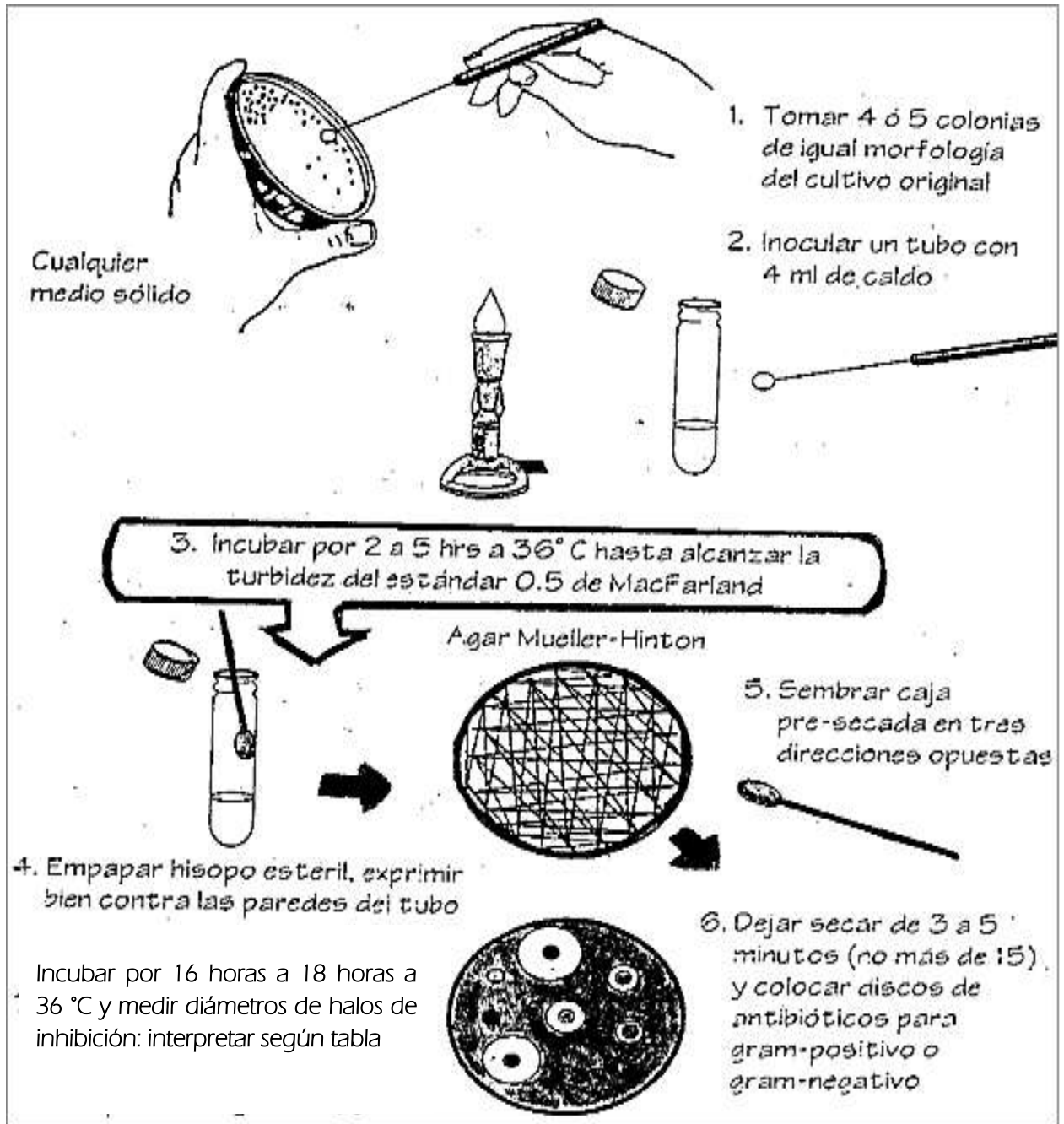


FIGURA 25
Reporte de resultados



Se transcribieron los resultados a una boleta de reporte que se proporcionó a las mujeres embarazadas que colaboraron en el estudio.

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1

Categorías de riesgo del uso de antibióticos según la Food and Drug Administration (FDA)


ANTIMICROBIANOS	CATEGORIAS DE RIESGO SEGUN LA FDA			
ANTIBIÓTICOS	A B	C	D	X
Aminoglucosidos		Gentamicina Amikacina Tobramicina Neomicina	Estreptomicina Kanamicina	
Antituberculosos	Estambutol Rifabutina	Etionamida Isoniazida PAS Pirazinamida Rifampicina Rifapentina		
Carbapenems	Doripenem	Imipenemcilistatina		
Cefalosporinas	Ertapenem Meropenem Cefazolina Cefuroxima Cefixina ceftriaxona Cefotaxima Ceftazidima Cefepima			
Macrólidos y lincosamidas	Azitromicina Clindamicina Eritromicina	Claritromicina Diritromicina Espiramicina telitromicina		
Penicilinas,	Aztronam			

monobactams e inhibidores de beta lactamasas	Ácido clavulánico Amoxicilina Ampicilina Cloxacilina Penicilina b Piperacilina Tazobactam Sulbactam			
Quinolonas		Ciprofloxacina Levofloxacina Norftoxacina Ofloxacina Moxifloxacina		
Sulfonamidas y Trimetoprim		Dapsona Sulfadiazina Sulfadocina Sulfametoxazol Trimetoprim		
Tetraciclina			Clortetraciclina Doxiciclina	
Otros antibióticos	Fosfomicina Metronidazol Nitrofurantoína Polimixina Vancomicina	Bacitracina Cloramfenicol Colisdemetato Furazolidona Linezolid		
Antifúngicos	Anfotericina b Ciclopirox Clotrimazol Terbinafina	Caspofungina Econazol Fluconazol Griseofulvina	voriconazol	

		Itraconazol Nistatina		
Antiparasitarios antimalaricos	Proguanil	Atovacuona Cloroquina Mefloquina Primaquina Quinacrina Quinidina	Quidina	
Otros antiparasitarios	Permetrina Lindano Piperazina Piretrinas Praziquantel	Albendazol Mebendazol Vermectina Pentamidina		
Antivirales antiretrovirales	Altazanavil Darunavir Didanosina Emtricitabina Emfuvirtida Nelfinavir Ritonavir Saquinavir Tenofovir	Abacavir Adefovir Amprenavir Cidofovir Efavirenz Estavudina Indinavir Lamivudina Lopinavir Nevirapina zedovudina		Ribavirina

ANEXO 2

Hoja de resultados del examen realizado.

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR			
	FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL			
	LABORATORIO DE CLINICO			
NOMBRE: _____		EDAD: _____		
EXAMEN PRACTICADO: _____		MUESTRA: _____		
CULTIVO: _____				
ANTIBIOGRAMA:				
ANTIBIOTICO	S	I	R	S= SENSIBLE I= INTERMEDIO R= RESISTENTE
NITROFURANTOINA				
GENTAMICINA				
AMIKACINA				
AMOXICILINA				
AMPICILINA				
FECHA Y SELLO: _____		RESPONSABLE: _____		
HOSPITAL NACIONAL "DR. JORGE ARTURO MENA" SANTIAGO DE MARÍA				

ANEXO 3

Toma de muestra de orina en la mujer para cultivo

En el caso de la mujer, debe observarse especialmente cuidado en la toma de la muestra, ya que sus genitales no están expuestos y están abundantemente colonizados por bacterias.

Proceder así:

- 1- Solicitar a la paciente que se coloque sobre la taza del inodoro con las piernas abiertas. Con los dedos índices y medio de la mano izquierda debe separar los labios genitales mayores.
- 2- Con una gasa empapada de jabón antiséptico no irritante limpiar bien toda el área y luego remover el jabón con otra gasa empapada de agua estéril.
- 3- Obtener la muestra de orina al vuelo que corra el chorro de orina unos segundos y luego tomar de la porción central de la micción. Tapar rápidamente.
- 4- Sembrar antes de una hora o refrigerar la muestra.

ANEXO 4

Inoculación de las muestras de orina en los medios de cultivo utilizados para el estudio.

- Agitar el frasco de orina.
- Introducir verticalmente el asa calibrada flameada y fría en la orina.
- Inocular en deslizando el asa del centro hacia la orilla derecha del medio Agar MacConkey y posteriormente el Agar CLED.
- Inmediatamente estriar con asa corriente esteril en las placas por medio de estriado masivo.
- Incubar de 18 a 24 horas a 36 ± 1 °C.
- Se leen las placas y se observan las características que indiquen un posible aislamiento de *Escherichia coli*.

ANEXO 5

Tabla de interpretación de los halos de inhibición.

ATB	R	I	S
Nitrofurantoina	≤ 14	15 -16	≥ 17
Gentamicina	≤ 12	13-14	≥ 15
Amikacina	≤ 14	15-16	≥ 17
Amoxicilina	≤ 13	14-17	≥ 18
Ampicilina	≤ 13	14-16	≥ 17

ANEXO 6

Cronograma de actividades a desarrollar en el proceso de graduación ciclo I y II año 2014 Carrera de: Licenciatura en Laboratorio Clínico

Meses	Feb-14				Mar-14				Abr-14				May-14				Jun-14				Jul-14				Ago-14				Sep-14				Oct-14				Nov-14			
Semanas	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2		
ACTIVIDADES																																								
1. Reunión generales con la coordinadora del proceso de graduación																																								
2. Inscripción del Proceso de Graduación																																								
3. Elaboración del Perfil de investigación																																								
4. Elaboración del protocolo de investigación																																								
5. Entrega del protocolo de investigación																																								
6. Ejecución de la investigación																																								
7. Tabulación , Análisis e interpretación de los datos																																								
8. Redacción del Informe Final																																								
9. Entrega del informe Final																																								
10. Resultados de defensa del informe final de investigación																																								

ANEXO 7

Cronograma de actividades específicas

MES		FEBRERO 2014				MARZO 2014				ABRIL 2014				MAYO 2014				JUNIO 2014				JULIO 2014				AGOSTO 2014							
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
SEMANAS																																	
ACTIVIDADES																																	
1	Reunión con docente asesor	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X																			
2	Reunión con la Coordinadora del proceso de graduación.	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X		X															
3	Reunión con director de Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena, Santiago de María													X	X				X														
4	Reunión con las enfermeras encargadas del control prenatal		X																		X	X											
5	Reunión con Dr. encargado del control prenatal			X																	X												
6	Reunión con la jefe de laboratorio clínico de Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena, Santiago de María					X														X	X	X											
7	Charlas indicativas a las pacientes embarazadas sobre el muestreo															X						X											
8	Aprobación del consentimiento informado															X																	
9	Toma y análisis de las muestras.																					X	X	X	X								
10	Tabulación de los resultados																					X	X	X	X	X							

ANEXO 8
Presupuesto y Financiamiento

CANTIDAD	ARTICULO	PRECIO	TOTAL
3	Bolígrafos	\$0.20	\$0.60
2	Resmas de papel bond tamaño carta	\$5.00	\$10.00
500	Fotocopias	\$0.03	\$15.00
1	Memoria USB	\$10.00	\$10.00
500	Impresiones	\$0.10	\$50.00
5	Encuadernados	\$1.75	\$8.75
3	Marcadores	\$3.00	\$9.00
	Transporte	\$50.00	\$50.00
	Alimentación	\$75.00	\$75.00
12	Folders	\$0.15	\$1.80
12	Fastener	\$0.10	\$1.20
120	Placas de petri compartidas	\$0.21	\$25.20
120	Placas de petri simples	\$0.15	\$18.00
2	Viales de antibióticos de nitrofurantoina	\$2.97	\$5.94
2	Viales de antibióticos de gentamicina	\$2.97	\$5.94
2	Viales de antibióticos de amikacina	\$2.97	\$5.94
2	Viales de antibióticos de ampicilina	\$2.97	\$5.94
2	Viales de antibióticos de amoxicilina	\$2.97	\$5.94
120	Frascos estériles para muestras	\$0.25	\$30.00
1	Bolsa de hisopo estéril	\$8.00	\$8.00
1	Frasco de agar MacConkey (100gr)	\$45.20	\$45.20
1	Frasco de agar CLED (100 gr)	\$45.20	\$45.20
1	Frasco de agar Mueller Hinton (300gr)	\$51.38	\$51.38
1	Frasco de agar TSI (50gr)	\$8.00	\$8.00
1	Frasco de agar Citrato (50gr)	\$8.00	\$8.00
1	Frasco de agar SIM (50gr)	\$20.20	\$20.20
1	Frasco de agar Urea (50gr)	\$6.50	\$6.50
1	Frasco de caldo Rojo de Metilo (50gr)	\$13.60	\$13.60
3	Litros de solución salina	\$2.26	\$6.78
5	Galones de agua destilada	\$2.50	\$12.00
1	Caja de guantes de látex	\$10.00	\$10.00
	Trasporte de reactivos	\$7.00	\$7.00
	Total		\$576.20

ANEXO 9 GLOSARIO

Agente Causal: es cualquier sustancia viva o inanimada, o fuerza muchas veces intangible, cuya presencia o ausencia es la causa inmediata o próxima a una enfermedad en particular.

Antibiograma: es la prueba microbiológica que se realiza para determinar la susceptibilidad (sensibilidad o resistencia) de una bacteria a un grupo de antibióticos.

Antimicrobiano: es una sustancia que mata o inhibe el crecimiento de microbios, tales como bacterias, hongos, parásitos o virus.

Bacterias: son organismos unicelulares microscópicos, sin núcleo ni clorofila, que pueden presentarse desnudas o con una cápsula gelatinosa, aisladas o en grupos y que pueden tener cilios o flagelos.

Cepa: se puede definir como un conjunto de especies bacterianas que comparten, al menos, una característica.

Enzimas: son moléculas de naturaleza proteica y estructural que catalizan reacciones químicas.

Factores patogénicos: es todo agente que puede producir enfermedad o daño a la biología de un huésped, sea este humano, animal o vegetal.

Gestación: periodo de tiempo comprendido desde la fertilización del ovulo hasta el parto.

Gram positiva: son aquellas bacterias que se tiñen de azul oscuro o violeta por la tinción de Gram.

Gram negativa: son aquellas bacterias que no se tiñen de azul oscuro o violeta por la tinción de Gram.

Infección: daño estructural de un ser vivo, causado por un microorganismo patógeno.

Medio de cultivo: es un método para la multiplicación de microorganismos, tales como bacterias, hongos y parásitos, en el que se prepara un medio óptimo para favorecer el proceso deseado.

Sensibilidad: Se define como la capacidad que tienen los antibióticos de disminuir el potencial infeccioso de los microorganismos causante de infecciones.