

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIDAD CENTRAL

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE MEDICINA



**RESISTENCIA BACTERIANA EN INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS DE
MUJERES EMBARAZADAS ENTRE 15-35 AÑOS QUE CONSULTAN EN
UNIDAD COMUNITARIA DE SALUD FAMILIAR DE SAN MARCOS
ABRIL-JULIO 2016**

Informe final presentado por:

Ricardo Ernesto González Rosales

Edy Elizabeth Rosa Menéndez

Tatiana Yamileth Hernández Valencia

Para Optar al título de:

DOCTOR EN MEDICINA

Asesor:

Dr. Juan Antonio Tobar

SAN SALVADOR DE AGOSTO 2016

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
ANTECEDENTES.....	4
JUSTIFICACION	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
OBJETIVO GENERAL	8
MARCO TEÓRICO, DE REFERENCIA O CONCEPTUAL	9
1. DEFINICIÓN DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS.....	9
2. CAMBIOS ANATÓMICOS DE LAS VIAS URINARIAS DURANTE EL EMBARAZO.	9
3. CAMBIOS FISIOLÓGICOS DE LAS VIAS URINARIAS DURANTE EL EMBARAZO.	11
4. ETIOLOGIA	12
5. PATOGENIA.....	13
6. CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES DE LAS VÍAS URINARIAS	13
6.1- ITU BAJA	13
6.2- ITU ALTA.	14
6.3- ITU NO COMPLICADA.	15
6.4- ITU COMPLICADA.....	16
6.5- ITU O BACTERIURIA ASINTOMÁTICA.....	16
6.6- ITU RECURRENTE.....	17
6.7- ITU NOSOCOMIAL.	17
7. DATOS MICROBIOLÓGICOS.....	17
8. DIAGNÓSTICO.....	18
8.1 DIAGNOSTICO PRESUNTIVO	19
8.2 DIAGNÓSTICO DE CERTEZA.....	20
9. COMPLICACIONES ATRIBUIDAS A INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN EL EMBARAZO.....	21
10. PREVENCIÓN DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS EN EMBARAZADAS	23

11. TRATAMIENTO.....	24
12. RESISTENCIA BACTERIANA.....	26
12.1 MECANISMOS DE RESISTENCIA	27
13. ANTIBIOGRAMA.....	32
HIPOTESIS.....	35
DISEÑO METODOLOGICO	36
RESULTADOS.....	42
1) POBLACION EN ESTUDIO POR GRUPOS DE EDAD.....	42
2) RESULTADOS DE UROCULTIVO.....	43
3) PRINCIPALES PATÓGENOS DETECTADOS EN UROCULTIVOS....	44
4) RESISTENCIA BACTERIANA.....	45
5) SENSIBILIDAD BACTERIANA.....	46
DISCUSIÓN.....	47
RECOMENDACIONES.....	50
FIGURAS.....	54
FIGURA Nº1: ANATOMÍA DEL RIÑÓN.....	54
FIGURA Nº2: ANATOMÍA DE LOS URÉTERES Y VEJIGA.....	54
FIGURA Nº 3: FORMACIÓN DE ORINA.....	55
FIGURA Nº4: MECANISMO PATOGENICO DE E. COLI INTRACELULAR	55
FIGURA Nº 5: TRATAMIENTO DE LA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA Y CISTITIS.....	56
FIGURA Nº6: TRATAMIENTO DE LA CISTITIS.....	56
FIGURA Nº 7: TRATAMIENTO DE LA PIELONEFRITIS	57
ANEXOS.....	58
ANEXO #1: CRIBADO GESTACIONAL	58
ANEXO #2: GÉRMENES MÁS FRECUENTES DE INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS.....	59
ANEXO #3: MICROORGANISMOS MÁS FRECUENTES AISLADOS EN UROCULTIVO	60
ANEXO #4: GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	61
ANEXO #5: INSTRUMENTO.....	63

ANEXO #6: POBLACIÓN EN ESTUDIO POR GRUPOS DE EDAD	64
ANEXO #7: RESULTADOS DE UROCULTIVO	65
ANEXO #8: RESISTENCIA BACTERIANA	66
ANEXO #9: SENSIBILIDAD BACTERIANA.....	67
ANEXO #10	68

RESUMEN

La presente investigación tiene como **objetivo** de estudio conocer la resistencia bacteriana en infecciones de vías urinarias en mujeres embarazadas de 15 a 35 años atendidas en la unidad de salud en estudio en el periodo de abril - julio 2016, tomando en cuenta a las pacientes sintomáticas como a las asintomáticas auxiliándonos del urocultivo y antibiograma. **Metodología** la investigación es de tipo transversal y descriptivo, utilizando entrevista como instrumento para obtención de los datos, con un universo de 100 mujeres embarazadas que consultan en la unidad, con una muestra probabilística aleatoria simple de 72 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión siguientes: mujeres embarazadas entre los 15 a 35 años, mujeres embarazadas que consultan en UCSF san marcos y que acepten participar en el estudio. **Resultados** del total de urocultivo analizadas el 47.2% fueron positivos, siendo la bacteria predominante la *E. coli* con un 93% y otro tipo de bacterias tanto Gram positivas como negativas con un 6.7%. La resistencia encontrada en los urocultivo de la UCSF san marcos es alta puesto que de los 7 fármacos analizados tan solo 1 represento baja resistencia, abajo del 32.3% , El fármaco que presento mayor resistencia bacteriana fue la nitrofurantoina con un 61.7% y siendo este el de primer escoge en el tratamiento de una IVU en embarazadas. La sensibilidad bacteriana en los urocultivo nos indico que el fármaco más sensible es una penicilina con un 66.6%, teniendo en cuenta que la resistencia sigue aumentando.

INTRODUCCION

Las infecciones del tracto urinario son una variedad de entidades clínicas, las cuales se caracterizan por la invasión bacteriana del parénquima renal y/o sus vías de excreción.

En el embarazo la infección de las vías urinarias constituye una de las complicaciones médicas más frecuentes, dado que esta presenta una gran morbilidad para la madre y el feto, es fundamental detectar la presencia de infección sintomática o asintomática lo más tempranamente posible y tratarla correctamente.

Los cambios asociados al embarazo predisponen al desarrollo de complicaciones, entre ellas destacan: la hidronefrosis del embarazo entendiéndose como el aumento del volumen urinario en los uréteres que produce una columna líquida continua que ayuda a la propagación de la infección desde la vejiga al riñón; Disminución del tono ureteral y vesical que se asocia a un aumento del volumen urinario en la vejiga aumentando su capacidad vesical y disminuyendo su vaciamiento (estasis urinario); Obstrucción parcial del uréter por el útero grávido y rotado hacia la derecha; Aumento del pH de la orina especialmente por la excreción aumentada de bicarbonato que favorece la multiplicación bacteriana, hipertrofia de la musculatura longitudinal del uréter; Aumento de la filtración glomerular que determina la presencia de glucosa en la orina lo que favorece la aparición de los microorganismos; Aumento del flujo vesicoureteral; Menor capacidad de defensa del epitelio del aparato urinario bajo; Incremento de la secreción urinaria de estrógenos y el ambiente hipertónico de la médula renal.

La presencia de enfermedades concomitantes durante el embarazo genera mayor riesgo de presentar infección de vías urinarias y se incrementa añadiendo otros factores ambientales como bajo nivel socio económico y multiparidad. Así como la automedicación y el uso irracional de medicamento forma parte hoy en día de recurrencia de infecciones del tracto urinario durante el embarazo.

La resistencia bacteriana a los antibióticos se relaciona con el consumo de estos, ya que la presión selectiva que ejercen, favorece la creación, adaptación y diseminación de mecanismo de resistencia a los antimicrobianos, esto se refleja en una progresiva disminución de la sensibilidad de los microorganismos a los antimicrobianos utilizados habitualmente para el tratamiento de las IVUS (Infección de vías urinarias) y

la recurrencia de estas con un aumento esperado de sus efectos indeseados.

En el presente trabajo se investigo la resistencia bacteriana ante el tratamiento farmacológico que comúnmente se utiliza en una infección de vías urinarias en el primer nivel de atención así como el patógeno más frecuente como causa fundamental para estas infecciones, valiéndonos de métodos de laboratorio como es el urocultivo considerado este el método de “Gold Standard” para diagnóstico de dicha patología, favoreciéndonos así ya que la UCSF (Unidad Comunitaria de Salud Familiar) San marcos cuenta con área de laboratorio clínico donde se realizan urocultivo y antibiograma.

El estudio se realizó en la población de mujeres embarazadas inscritas en control prenatal atendidas en la Unidad Comunitaria de Salud Familiar Especializada de San Marcos, en el periodo de abril a julio del año 2016.

ANTECEDENTES

Durante el embarazo se producen múltiples cambios que pueden predisponer a la aparición o el empeoramiento de los trastornos de las vías urinarias. Con una buena atención prenatal, posiblemente casi ninguna mujer puede presentar complicaciones graves. Estudios demuestran que la frecuencia de infecciones de vías urinarias (IVU) está entre el 17 y el 20% de los embarazos, y es la enfermedad gestacional más frecuente asociada al bajo peso al nacer (17%).¹

Anatómicamente los riñones aumentan de volumen, hay dilatación de los cálices renales y uréteres, según Faundes en 1998, esta dilatación es más común y pronunciada del lado derecho y afecta al 90% de las gestantes, parece indudable que su etiología es de origen hormonal, como demostraron Van Wagenen y Jenkins en 1939.⁽²⁾ Funcionalmente también existen ciertos trastornos como: estasis urinaria y reflujo vesicoureteral que predisponen infecciones en las vías urinarias altas, según Twickler en 1994.

Los microorganismos causantes de las infecciones son aquellos de la flora perineal normal. Se demuestra bacteriemia en 15-20% de esas mujeres y se aísla *E. coli* en orina o en sangre en 70-80% de las infecciones, *Klebsiella pneumoniae* en 3-5%, *Enterobacter* o *Proteus* en 3-5% y microorganismos gram positivos que incluyen los *Streptococos del grupo B* hasta 10% de los casos. (3)

En la American College of Obstetricians and Gynecologists en 2007 se recomendó la detección de bacteriuria asintomática en la primera consulta prenatal, así como también en la American Academy of Pediatrics y en la Preventive Task Force de 2006 en Estado Unidos. (4) En nuestro país se trabaja según los Lineamientos técnicos para la atención de la mujer en el periodo preconcepcional, parto, puerperio y al recién nacido del 2011, en donde en cada primer control prenatal se realizan los primeros perfiles de laboratorio, entre estos exámenes se manda un Examen general de orina para detectar tempranamente esta patología, luego a partir de finales del 2015, en cada control subsecuente se realiza la prueba rápida con tiras

1. Cienfuegos Rodríguez. "Obstetricia de alto riesgo", 4ªED, Colombia, Editorial Aspromedica, 1994

2. Cabero Roura, Luis. "Riesgo elevado Obstétrico", 1ª ED, España, Editorial Mason, 1996

3. Hill JB, "ACUTE PYELONEPHRITIS IN PREGNANCY OBSTET GYNECOL", 2ªED, Washington, 2005.

4. American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists, Guidelines for perinatal care, 6ª ED, Washington en 2007.(pag101).

reactivas en la cual los elementos más importantes a evaluar son: nitritos y esterasa leucocitaria, aunque también es de considerar la presencia de piuria, hematuria, proteinuria y cilindros leucocitarios.

El motivo del examen con la prueba rápida con tiras reactivas (coombur test) es en caso de detección de una nueva aparición de la patología o de la presencia de resistencia bacteriana. (5)²

La bacteriuria no tratada, mal manejado o la resistencia bacteriana, son un factor de riesgo. Un 10% de los ingresos hospitalarios en gestantes se deben a infecciones de vías urinarias. En algunos estudios, la bacteriuria se ha vinculado con una seria morbilidad materna y perinatal como lo es la pielonefritis, parto prematuro y recién nacidos de bajo peso al nacer (Kass, 1962). Inicialmente ante una Infección de vías urinarias, no es necesaria la determinación de susceptibilidad porque el tratamiento inicial es empírico y estas pruebas tienen sensibilidad variable (6). Actualmente según medicina basada en evidencia se cuenta con lineamientos para el manejo de las IVU a nivel nacional, siendo el primer paso el manejo con Nitrofurantoina 100mg cada 12horas por 10 días con resultados satisfactorios.

La desventaja importante es que independientemente del esquema utilizado, la tasa de recurrencia es de casi el 30%. Esto tal vez indique una infección de vías urinarias altas encubierta o una resistencia bacteriana y la necesidad de un tratamiento más prolongado. Según Lucas y Cunningham en 1994 han tenido éxito con las recurrencias al utilizar Nitrofurantoina durante 21 días, pero dos años después, en 1996, Boggess sugiere que en embarazadas con bacteriuria persistente o con recurrencias frecuentes, se puede utilizar el tratamiento de supresión durante el resto del embarazo una vez cada noche, aunque rara vez puede causar una reacción pulmonar aguda que se disipa al interrumpir su administración. (7)

5.Cristina Vega, "Lineamientos técnicos para la atención de la mujer en el periodo preconcepcional, parto, puerperio y al recién nacido", 4ªEdición. Edición y Distribución Ministerio de Salud, El Salvador 2011.

6.Bachman JW, A study of various test to detect asymptomatic urinary tract infection in an obstetric population. JAMA, 1ºED 270:1991 en 1993.

7.Boggess KA, "Nitrofurantoin-induced pulmonary toxicity during pregnancy", Obstet Gynecol Surv, 2º ED ,1996 June.

JUSTIFICACION

La infección del tracto urinario es un problema de salud pública a nivel mundial y durante la gestación son las complicaciones médicas que más frecuentemente aparecen. Su importancia radica en que representa un riesgo para bienestar materno – fetal y es considerado una de las principales causas de morbilidad materno fetal por las complicaciones que genera.

El diagnóstico que se realiza sólo a través de la presencia de signos y síntomas asociada a IVU es presuntivo, por lo que para obtener un diagnóstico de certeza es necesario el urocultivo positivo. La selección del antibiótico correcto exige conocer la bacteria responsable de la enfermedad del paciente por medio del diagnóstico microbiológico que permite el aislamiento de la bacteria y el estudio de su sensibilidad o resistencia a los antibióticos, ya que la administración crónica de antibióticos podría dar como resultado la aparición de microorganismos multiresistentes en orina.

La resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno evolutivo natural que puede verse acelerado por diferentes causas. La utilización de antibiótico antes de que aparezca la infección para intentar prevenirla ha agravado el problema de las resistencias. Su uso inadecuado e indiscriminado para el tratamiento de gripes u otras infecciones virales comunes, contra las que estos fármacos no tienen ningún efecto, elimina las bacterias sensibles a los antibióticos y permite el desarrollo de bacterias resistentes. Por esto la utilización de antibiótico debe realizarse con receta médica debido a la aparición de resistencias bacterianas frente a ciertos antibióticos.

Lo ideal es la utilización de un solo agente con espectro de actividad reducido contra el patógeno, lo cual disminuye la afectación de la flora normal, limita el sobre crecimiento de organismos nosocomiales resistentes y reduce los costos.

Los hallazgos que deriven de esta investigación científica contribuyeron a proporcionar datos informativos sobre el tema, al mismo tiempo podrá permitir la adopción de nuevas estrategias de manejo y tratamiento ante una IVU en gestantes y disminuir complicaciones a largo plazo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el patrón de resistencia bacteriana de los agentes más frecuentes causantes de infección de vías urinarias en embarazadas, que consulten en la Unidad de Salud San Marcos en el periodo de abril – julio 2016?

OBJETIVO GENERAL

Determinar la resistencia bacteriana en infecciones de vías urinarias durante el embarazo en mujer de 15-35 años manejadas en primer nivel de atención.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar los patógenos más frecuentes causantes de las infecciones de vías urinarias durante el embarazo en mujeres de 15-35 años.
- Establecer la resistencia de los patógenos predominantes que causan las infecciones de vías urinarias ante los antibióticos utilizados para tratar a las mujeres embarazadas entre 15-35 años que consultan.

MARCO TEÓRICO, DE REFERENCIA O CONCEPTUAL

1. DEFINICIÓN DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS

La infección del tracto urinario (ITU) es considerada generalmente como la existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas. El origen bacteriano de la ITU es el más frecuente (80%-90%); en este caso, la definición exacta exige no solo la presencia de Gérmenes en las vías urinarias, sino también su cuantificación en al menos 10⁵ unidades formadoras de colonias (UFC)/ mL de orina. (8)

Entre las infecciones más importantes del ser humano, la ITU constituye un importante problema de salud que afecta a millones de personas cada año. Es la segunda causa de infección más frecuente en los humanos, es solo superada por las infecciones del tracto respiratorio.

Más de mitad de todas las mujeres tiene al menos una ITU durante su vida y su presentación más común es durante el embarazo. La proporción de frecuencia de infección del tracto urinario (ITU) entre mujeres y hombres jóvenes es de 30:1; sin embargo, conforme el hombre envejece, esta proporción tiende a igualarse. En el adulto mayor, la ITU es la infección bacteriana más común y el origen más frecuente de bacteriemia. (8)

2. CAMBIOS ANATÓMICOS DE LAS VIAS URINARIAS DURANTE EL EMBARAZO.

Durante el embarazo normal se producen cambios significativos de la estructura y la función de las vías urinarias. Como resultado del embarazo, se observan numerosos cambios notorios en el sistema urinario, tales como:

- ✓ Aumento del tamaño renal.
- ✓ Dilatación de la pelvis, cálices y uréteres.
- ✓ Incremento de la hemodinámica renal.
- ✓ Cambios en el metabolismo ácido base.

• RIÑONES:

El tamaño del riñón aumenta levemente durante la gestación aproximadamente 1.5 cms. El índice de filtración glomerular (IFG) y el flujo plasmático renal (FPR) sufre un incremento en la gestación temprana, el

primero como el 50% hacia el comienzo del segundo trimestre y el último no tanto como el anterior.(8) (figura 1)

El otro gran cambio anatómico, incluso más llamativo que el anterior, es la dilatación de la pelvis y de los cálices renales. Esta dilatación es más común y pronunciada en el lado derecho, y afecta al 90% de las gestantes. Parece indudable que su etiología es de origen hormonal, como demostraron Van Wageningen y Jenkins en 1939, al comprobar en primates que la dilatación se mantenía aun después de extirpar el útero, si se mantenía la función placentaria. También apoya esta observación el hecho de que la dilatación se produce a las 12-14 semanas, cuando parece que el efecto mecánico del útero aun deba ser muy poco importante. (8)

Por el contrario, parece que el hecho de que la dilatación sea mucho más frecuente y manifiesta en el lado derecho que en el izquierdo en la segunda mitad del embarazo apoyaría la existencia de algún factor mecánico, ya que la dilatación ocurre de forma más acentuada por encima de la línea ileopectínea y del cruce del uréter con la arteria iliaca primitiva. (Figura 3).

- **URÉTERES:**

El uréter derecho estaría más afectado que el izquierdo puesto que el paquete intestinal desplazaría el útero más a la derecha que a la izquierda. Parece evidente que esta dilatación ureteral es uno de los factores que favorecen las infecciones urinarias durante el embarazo, ocasionando estasis urinaria y en consecuencia con lo que hemos dicho las Pielonefritis que son más frecuentes en el lado derecho que en el izquierdo. Aunque no se conoce la causa absoluta de Hidronefrosis e Hidroureter durante el embarazo, son varios los factores contribuyentes, entre los que se encuentran:

- ✓ Las concentraciones elevadas de progesterona pueden contribuir a la hipotonía del músculo liso ureteral.
- ✓ El complejo venoso ovárico del ligamento suspensorio del ovario (Infundíbulo pélvico) puede aumentar de tamaño lo suficiente para comprimir el uréter a nivel del reborde de la pelvis ósea, por lo que se producirá dilatación por arriba de dicho nivel.
- ✓ La dextrorrotación del útero durante el embarazo puede explicar porque suele estar más dilatado el uréter derecho que el izquierdo.
- ✓ La hiperplasia del músculo liso del tercio distal del uréter produce reducción del tamaño de su luz lo que dilatará los dos tercios

superiores. Cualquiera que sea la causa de la dilatación el efecto es estasis de la orina, la cual llega a producir infección y quizás sea difícil interpretar las pruebas de la función renal.(figura 2)

- **VEJIGA:**

Conforme aumenta de tamaño el útero, se desplaza la vejiga urinaria hacia arriba y se aplana en su diámetro antero posterior. La presión producida por el útero aumenta la frecuencia de la micción. Se incrementa la vascularidad vesical y disminuye el tono muscular de la vejiga lo que incrementa su capacidad hasta 1500 ml. (8)(figura 3)

- **URETRA:**

Durante el embarazo se produce acortamiento de la uretra, probablemente debido a la compresión que ejerce la cabeza fetal dentro del útero grávido sobre la vejiga y por consiguiente a la uretra.

3. CAMBIOS FISIOLÓGICOS DE LAS VIAS URINARIAS DURANTE EL EMBARAZO.

Desde el punto de vista funcional estos cambios no son menos importantes. Así, el filtrado glomerular (FG) aumenta del 30-50% en la semana 12 de gestación y se mantiene así hasta el término volviendo a los valores previos después del parto. Este aumento del FG en parte es debido al aumento del flujo plasmático renal que se eleva al 80% en el segundo trimestre sobre los valores pregestacionales, aunque después disminuye al 60% de aumento sobre los valores pregestacionales en el tercer trimestre, todo ello relacionado probablemente con la vasodilatación generalizada y con el aumento del volumen extracelular que caracteriza el embarazo normal.(8)

Por su parte, el túbulo renal también cambia su fisiología, de forma que, por ejemplo reabsorbe mayor porcentaje del sodio filtrado del que le correspondería fuera de la gestación, lo que lleva a la gestante a un aumento del sodio corporal y a un incremento paralelo en el líquido extracelular.

Este aumento es dinámico en el sentido de que, si la ingesta de sodio en un momento determinado es excesiva, se elimina como en la mujer no gestante, pero solo hasta alcanzar el nivel propio de la gestación. En cambio, la reabsorción de las sustancias no electrolíticas por el túbulo renal

proximal disminuye en algunos casos, como ocurre con la glucosa, los aminoácidos, con lo que el nivel de excreción de dichas sustancias en la orina en la embarazada esta aumentada. Ello explica que a veces en ausencia de hiperglucemia aparezca glucosa en la orina de la gestante y se puede observar proteinuria de forma progresiva a lo largo del embarazo.

Los cambios de la función renal que ocurren durante el embarazo son causados probablemente por aumento de las hormonas maternas y placentarias, incluyendo Adrenocorticotropica (ACTH), Antidiurética (AH), Aldosterona, Cortisol, Somatomamotropina Corionica Humana y Tiroidea.

4. ETIOLOGIA

Las infecciones del tracto urinario, mayormente son causadas por gérmenes, por lo regular bacterias que ingresan a la uretra y luego a la vejiga. Esto puede llevar a una infección, con mayor frecuencia en la vejiga misma, la cual puede propagarse a los riñones. La mayoría de las veces, el cuerpo puede librarse de estas bacterias. Sin embargo, ciertas afecciones aumentan el riesgo de padecer infecciones urinarias⁽⁸⁾

En más del 95% de los casos, un único microorganismo es el responsable de la infección.

En general los gérmenes causantes de infección de tracto urinario durante la gestación son los mismos que fuera del embarazo y dentro de ellos tenemos:

- **Gram negativas (-):** *Escherichia coli* (80 - 90%), *Klebsiella Neumoniae* (5%), *Enterobacter Species* (3%), *Proteus Mirabilis* (5%).⁽⁸⁾
- **Gram positivos (+):** *Streptococcus Grupo B* (1%), *Staphilococcus Saprothiticus* (2%) y otros organismos menos comunes como *Enterococos*, *Gardnerella Vaginalis* y *Ureaplas Maureolyticum*. *Chlamydia Trachomatis* está asociada con piuria estéril y ocurre más del 30 % de las infecciones urinarias (IU) No bacterianas.⁽⁸⁾

En las infecciones recurrentes del aparato urinario, especialmente en presencia de anomalías estructurales (uropatias obstructivas, anomalías

congénitas, vejiga neurogénica, fistulas), la frecuencia de infecciones por ***Proteus sp.*** ***Pseudomonas sp.***, ***Klebsiella sp.*** Y especies de ***Enterobacter***, así como por ***Enterococos*** y ***Staphylococcus sp.***, aumenta considerablemente. ***Staphylococcus Saprophyticus*** tiende a causar infecciones en mujeres jóvenes en edad sexualmente activas. ***Gardenerella vaginalis*** se aísla con frecuencia en la orina de mujeres con síntomas de infecciones urinarias o sin ellos, pero su papel patogénico es incierto; ***Ureaplasma Urealyticum*** y son causas probables pero no comprobadas de pielonefritis y ***Mycoplasma Hominis*** de cistouretritis. (8)

5. PATOGENIA

La infección del tracto urinario en la mujer es el resultado de complejas interacciones entre el huésped y el microorganismo. La mayoría de las bacterias ingresan al organismo a través de (figura 4):

- ✓ **La vía ascendente** la más frecuente, permite el paso de bacterias desde las márgenes del ano y periné a la uretra y a la vejiga para luego ascender por las paredes de los uréteres hasta los riñones.
- ✓ **La vía sanguínea** ocurre en las septicemias que comprometen a los riñones.
- ✓ **La vía linfática** pasan las bacterias desde el intestino a las vías urinarias .

6. CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES DE LAS VÍAS URINARIAS

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

6.1- ITU baja

Colonización bacteriana a nivel de uretra y vejiga que normalmente se asocia a la presencia de síntomas y signos urinarios, como urgencia, disuria, polaquiuria, turbidez y olor fétido de la orina. Incluye a la cistitis y uretritis.

6.1.1. cistitis: La cistitis en el embarazo se considera una ITU primaria pues no se desarrolla a partir de una bacteriuria asintomática previa.

Se caracteriza por la presencia de disuria, polaquiuria, micción urgente (síndrome miccional), acompañado a menudo de dolor suprapúbico, orina maloliente y en ocasiones hematuria. No existe clínica de infección del tracto superior.

La incidencia de cistitis es del 1,5% durante el embarazo (mucho más baja que la de bacteriuria asintomática) y no se ve disminuida su incidencia aunque se trate la bacteriuria asintomática dado que no se desarrollan a partir de ella.⁽⁹⁾

En el 95% de los casos de infección es monomicrobiana. Las bacterias aisladas en la orina son similares a las aisladas en casos de bacteriuria asintomática. El germen responsable más frecuente es *Escherichia coli*, seguido de *Klebsiella spp* y *Proteus spp*.⁽⁹⁾

En una paciente con cistitis, el análisis de orina suele demostrar:

- Sedimento: piuria (en general > 3 leucocitos por campo de 40 aumentos).
- Urocultivo positivo (> 100.000 UFC/ml).

La cistitis asociada a dolor lumbar, signos sistémicos de infección y fiebre indican siempre afectación renal. Hasta en un 50% de mujeres con clínica de cistitis, el urocultivo es negativo y estos casos se denominan síndrome uretral agudo o cistitis abacteriúrica y están asociados en ocasiones a *Chlamydiae*. El diagnóstico microbiológico del síndrome uretral requiere orina sin contaminación (lo que puede necesitar sondaje o punción suprapúbica) y usar métodos especiales de cultivo.⁽⁸⁾(figura 5-6)

6.2- ITU alta.

Presencia de signos y síntomas de ITU baja, asociada a colonización bacteriana a nivel ureteral y del parénquima renal, con signos y síntomas sistémicos como, escalofríos, fiebre, dolor lumbar, náuseas y vómitos. En este grupo se encuentran las pielonefritis.

6.2.1 Pielonefritis:

La infección de la vía urinaria (IVU) superior o pielonefritis aguda (PNA) se define como aquella que afecta a la pelvis y parénquima renal. En esta situación se producen

manifestaciones locales como los dolores lumbares y sistémicos como la fiebre. Esta última es el dato clínico que diferencia la IVU superior de la inferior.

La PNA se ha dividido tradicionalmente en complicada o no exista o no un trastorno anatómico o funcional de la vía urinaria que puede influir en la distribución de los microorganismos causales, en la respuesta al tratamiento y en la evolución final del cuadro.

Una vez alcanzado el riñón los microorganismos producen infección de la medula y papilas renales, que resultan particularmente sensibles a la misma debido a su pH ácido, elevada osmolaridad, anemia, y escasa perfusión sanguínea. Estas condiciones interfieren con varios mecanismos de defensa como la migración leucocitaria, la fagocitosis y el sistema del complemento, y favorecen la invasión tisular por los uropatógenos. La susceptibilidad del riñón a la infección no es uniforme. Un inóculo bacteriano pequeño es capaz de producir infección medular mientras que es preciso un número de microorganismos 10.000 veces superior para infectar la corteza renal.

E. coli es el microorganismo causal más frecuente de PNA en el paciente sin problemas urológicos de base (>80%). Fluorquinolonas alcanzan un 20%. Así mismo, más del 50% de las cepas de *E. coli* son resistentes a la ampicilina, el 40% al cotrimoxazol y del 20-30% a cefalosporinas de primera generación. La sensibilidad a cefalosporinas de segunda y de tercera generación es del 95-99%. Las cepas de *E. coli* y de *Klebsiella spp.* Resistentes a estos antibióticos son productoras de betalactamasas de espectro ampliado y suelen hallarse en pacientes poli tratados.(9)(figura 7)

La distinción entre ITU baja y superior sigue siendo clásicamente aceptada. Sin embargo, es solo de utilidad para el médico si determina que la infección está limitada a las mucosas de la vejiga y la uretra o compromete órganos sólidos, como riñones o próstata. Por este motivo, hablar de ITU complicada o no complicada es de mayor utilidad clínica para el médico.

6.3- ITU no complicada.

La que ocurre en pacientes que tienen un tracto urinario normal, sin alteraciones funcionales o anatómicas, sin una historia reciente de instrumentación (sondaje, uretrocistoscopia) y cuyos síntomas están confinados a la uretra y vejiga. Estas infecciones son muy frecuentes en mujeres jóvenes con una vida sexual activa.

6.4- ITU complicada.

Ocurre debido a factores anatómicos, funcionales o farmacológicos que predisponen al paciente a una infección persistente o recurrente o a fracaso del tratamiento. Estos factores incluyen condiciones a menudo encontradas en ancianos ampliación de la próstata, obstrucciones y otros problemas que requieren la colocación de dispositivos urinarios y a la presencia de bacterias resistentes a antibióticos múltiples. Su espectro comprende desde una cistitis complicada hasta una urosepsis con choque séptico.

6.5- ITU o bacteriuria asintomática.

Es la presencia de bacterias en la orina de la embarazada en ausencia de síntomas clínicos.

En general se admite que las tasas de bacteriuria asintomática (BA) durante el embarazo son similares a las de la población no gestante y se considera que la mayor parte de ellas son previas al embarazo. La prevalencia es del 2-11% siendo más frecuente en multíparas, mujeres con nivel socioeconómico bajo e infección urinaria previa. También aumentan el riesgo la diabetes y otras enfermedades. (9)

La bacteriuria asintomática es detectable ya en las primeras semanas de embarazo. Por ello se recomienda el cribado de las gestantes para la detección de la BA durante el primer trimestre. Según las recomendaciones de la Sección de Medicina Perinatal de la SEGO, en la primera consulta prenatal se debe realizar un cultivo de orina.

Es *importante tener en cuenta* que:

- El 20-40% de las BA no tratadas evolucionan a pielonefritis aguda.
- El 60-70% de los casos de pielonefritis son precedidos de BA.
- La correcta erradicación de la BA durante el embarazo reduce en un 80% la evolución a pielonefritis.

La persistencia de un urocultivo positivo tras el tratamiento de la bacteriuria asintomática sugiere infección del parénquima renal. La posibilidad de recidiva (aun recibiendo tratamiento) es del 30% Esto sugiere que existiría una infección parenquimatosa asintomática y sería esta afectación tisular la responsable de la recolonización de la orina.(9)

Existe evidencia de que la BA no tratada durante el embarazo conduce hacia la pielonefritis gravídica y que el tratamiento de la BA previene la pielonefritis (y sus consecuencias sobre el embarazo). Por el contrario, no es tan clara la

asociación de la misma con otros hechos que gravan la mortalidad perinatal, como la anemia, preeclampsia y enfermedades renales crónicas. Aún existe más controversia sobre la asociación de la BA con la prematuridad y el bajo peso al nacer.

Se aconseja realizar un urocultivo de control a la semana de haber finalizado el tratamiento. Si el urocultivo es negativo se efectuaran urocultivos mensuales hasta el parto. Si es positivo y se aísla el mismo microorganismo (recidiva) se aconseja tratamiento durante 14-21 días (probable pielonefritis silente) con un antibiótico que alcance concentraciones suficientes en el parénquima renal y que no tenga toxicidad para la embarazada ni el feto. Si recidiva tras una pauta prolongada debe excluirse la existencia de una anomalía urológica (litiasis, absceso renal, etc.) mediante ecografía. Si no se identifica una causa evidente de la recidiva se aconseja realizar profilaxis antibiótica hasta el parto.⁽⁸⁾

6.6- ITU recurrente.

Más de tres episodios de ITU demostrados por cultivo en un periodo de un año.

6.7- ITU nosocomial.

Aparición de infección urinaria a partir de las 48 horas de la hospitalización de un paciente sin evidencia de infección, asociada a algún procedimiento invasivo, en especial, colocación de un catéter urinario.

7. DATOS MICROBIOLÓGICOS

El número de bacterias se considera importante para diagnosticar una IU. En 1960, Kass propuso el concepto de bacteriuria significativa ($\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias [UFC]/ml) en el contexto de la pielonefritis durante el embarazo. ⁽⁹⁾

Aunque este concepto introdujo la microbiología cuantitativa en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas y, por tanto, sigue teniendo importancia general, recientemente se ha comprobado que no hay un valor fijo de bacteriuria significativa que pueda aplicarse a todos los tipos de IU y en todos los casos.

- > 10³ UFC/ml de uropatogenos en una muestra de orina de la mitad de la micción (OMM) que se observa en la cistitis aguda no complicada en mujeres.
- > 10⁴ UFC/ml de uropatogenos en una muestra de OMM que se observa en la pielonefritis aguda no complicada en mujeres.
- > 10⁵ UFC/ml de uropatogenos en una muestra de OMM en mujeres o $\geq 10^4$ UFC/ml de uropatogenos en una muestra de OMM en varones o en orina recogida directamente de una sonda en mujeres, en una IU complicada.

En una muestra obtenida por punción vesical suprapubica, cualquier recuento bacteriano es relevante. Sin embargo, ha de tenerse en cuenta el problema de obtener un recuento bajo. Si se utiliza un inculo de 0,1 ml de orina y se necesitan 10 colonias idénticas por razones estadísticas de confianza, en este contexto, el número más bajo que puede contabilizarse es de 100 UFC/ml de uropatogenos. (9)

Se diagnostica bacteriuria asintomática cuando dos cultivos de la misma cepa bacteriana (en la mayoría de los casos solo se dispone de la especie) tomados con más de 24 horas de diferencia revelan una bacteriuria $\geq 10^5$ UFC/ml de uropatogenos.

Es evidente que los métodos de recogida y cultivo de orina, así como la calidad de las investigaciones de laboratorio, pueden variar. Así pues, a efectos del tratamiento de los pacientes, han de utilizarse dos niveles de referencia. Se precisa un nivel de referencia básico para la evaluación sistemática, mientras que se requiere un nivel de referencia más elevado para la evaluación científica y en circunstancias clínicas especiales, por ejemplo, fiebre de origen desconocido en pacientes inmunodeprimidos. En el ámbito de la investigación, ha de reconocerse la necesidad de una definición precisa de los métodos de obtención de muestras, el tiempo que permanece la orina en la vejiga, etc., y hay que registrar minuciosamente estos parámetros.

8. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de certeza de ITU se establece con el urocultivo que es una prueba microbiológica que identifica al germen causal y su sensibilidad antibiótica. Existen otras pruebas como el sedimento urinario que tiene una menor sensibilidad y especificidad y que aporta un diagnóstico presuntivo

8.1 Diagnostico Presuntivo

- **Cuadro Clínico:** No todas las embarazadas tienen síntomas, pero la mayoría tiene algunos de estos: dolor o sensación de ardor al orinar, necesidad de orinar frecuentemente después de orinar continúa con el deseo de orinar un poco más, sensación de urgencia al orinar, sangre o moco en la orina, dolor o contracciones en la parte baja del vientre, dolor durante el acto sexual, escalofríos, fiebre, sudoración profusa, incontinencia, se despierta en la noche para orinar y cambio en la cantidad de orina ya sea más o menos.
- **Análisis de Orina:** Es una prueba básica de rutina y es el primer paso para el diagnóstico precoz de algunos problemas renales y/o infección del tracto urinario. En una gestante, el parcial de orina se hace de manera rutinaria, puesto que un gran porcentaje de presentación de infección del tracto urinario se da por bacteriuria asintomática.

El informe o reporte del resultado debe incluir el estudio de tres parámetros: Físico, Químico y Microscópico del sedimento urinario.

- **Al examen físico** las características reportadas son: color y aspecto.
- **Al examen químico** se mide y se reportan la densidad y el pH de la orina; se detecta la presencia de leucocitos (Esterasa leucocitaria) nitritos, proteínas, glucosa, cuerpos cetónicos, Urobilinogeno, bilirrubina y sangre.
- **El examen microscópico del Sedimento de urinario** del análisis de orina esto nos interesa en especial; porque permite detectar los elementos formes presentes en la orina (leucocitos, bacterias, hematíes, células epiteliales, levaduras). Se trata de la prueba de elección ante la sospecha de infección del tracto urinario.
 - **Los leucocitos** se informan como escasos o su número por CAP (campo de alto poder: 40X); **la leucocituria** se considera como umbral patológico practicable igual o mayor a 10 leucocitos x CAP. El recuento de leucocitos en el sedimento urinario es una técnica muy sensible, 95% de los pacientes sintomáticos de ITU, presentan leucocituria. Pero puede

hallarse ITU sin leucocituria en la fase inicial de infección, en pacientes con tratamiento antibiótico y en caso de orinas poco concentradas con pH alcalino.(9)

- **Bacterias** la orina es estéril, pero en muestra recolectadas por micción espontánea y sin condiciones asépticas se pueden asociar a contaminación, en una muestra bien recogida el aumento de las bacterias se asocia infecciones del tracto urinario; **Bacteriuria** es la presencia de bacterias en orina, microbiológicamente se define por la presencia de 2 cruces (++) , ó 3 cruces (+++) o más de bacterias. Tiene una sensibilidad y especificidad al 90% en el diagnóstico de ITU.(9)
- **Hematíes** en orinas normales no se observan, aunque se considerable aceptable encontrar entre uno o dos eritrocitos por CAP. **Hematuria** se refiere a los eritrocitos que pasan a la orina desde el capilar glomerular o través de cualquier parte del tracto urinario hasta la uretra; si el número de estos esta aumentado cambia el color de la orina y se observa microscópicamente.se considera como umbral patológico practicable igual o mayor de 5 eritrocitos x CAP .(9)

8.2 Diagnóstico de Certeza

- **Urocultivo:** Permite conocer la cantidad de microorganismo por ml y se exprese como unidades formadoras de colonia por ml de orina (UFC/ml). Teóricamente cada UFC en el cultivo representa una bacteria viable en la muestra.

También se entiende por Urocultivo a la siembra de una cantidad de orina en Placa Petri y su interpretación a las 24 a 48 horas de incubación a 35 – 37°.
(10)

El Urocultivo es una herramienta de diagnóstico que contribuye de manera importante a establecer la causa bacteriana de ITU, ya sea cistitis o Pielonefritis, y Bacteriuria Asintomática. A partir de este examen también se puede evaluar la susceptibilidad de los agentes causales frente a los diferentes antimicrobianos

8.2.1 Indicaciones para Solicitar un Urocultivo

No todas las ITU requieren la realización sistemática de urocultivo. En mujeres jóvenes con cistitis aguda se recomienda estudiar la presencia de leucocituria, en caso de positividad no hace falta urocultivo y se puede iniciar tratamiento empírico, mientras que en caso de negatividad o falla de tratamiento o recaída

Si está indicado:

1. Durante el embarazo debe realizarse ante sospecha de Pielonefritis
2. Fallo de tratamiento empírico inicial
3. Urolitiasis
4. También es considerado en pacientes inmuno comprometidas o diabéticas.

9. COMPLICACIONES ATRIBUIDAS A INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN EL EMBARAZO

El mayor riesgo que enfrenta un gestante frente a las infecciones del tracto urinario es que puede presentar complicaciones que afectan el bienestar materno - fetal. Complicaciones que deben ser evaluadas e identificadas oportunamente dado que su presencia y manejo tardío incrementan la morbilidad y mortalidad materna. Entre las complicaciones tenemos (10)

- ✓ **Pielonefritis:** Es la complicación más descrita y asociada con la bacteriuria asintomática. Basadas en los datos obtenidos usando diferentes métodos para localizar el sitio de la infección, determina que entre el 25 y el 50% de las mujeres embarazadas con bacteriuria asintomática tienen compromiso del tracto urinario superior. Las pacientes que responden satisfactoriamente a la terapia antimicrobiana convencional, son un sub grupo con alto riesgo de desarrollar Pielonefritis se entiende fácilmente con los cambios anatómicos ya revisados a nivel fisiológico, debemos recordar que el pH urinario aumenta así como la aminoaciduria y glucosuria, las cuales crean un medio apropiado para la multiplicación bacteriana.
- ✓ **Amenaza de Aborto y Aborto:** Una Infección de Vías Urinarias (IVU) se puede presentar en varias ocasiones y en cualquier etapa del embarazo, pero en los primeros meses podría ser una fuerte

amenaza de aborto porque el producto apenas se está fijando en el útero. Una infección del tracto urinario se puede complicar si no se detecta a tiempo provocando que entre el útero y la vejiga haya una mayor presión causando contracciones y sangrados, que pueden llevar a una amenaza de aborto y puede ser hasta un aborto del producto.

- ✓ **Amenaza de Parto Prematuro y Parto Prematuro:** El parto pre término ha sido y continúa siendo uno de los mayores problemas de morbilidad y mortalidad neonatal. Las complicaciones médicas durante la gestación, como las infecciones del tracto genital, de las vías urinarias, la anemia, pre eclampsia o la ruptura prematura de membranas, aumentan las probabilidades de terminar el embarazo antes de la semana 37, el nacimiento de un niño prematuro con bajo peso y consecuentemente, el incremento en la mortalidad neonatal.

Las contracciones uterinas son inducidas por citoquinas y prostaglandinas que son liberadas por los microorganismos. La Bacteriuria Asintomática, cervicitis por Gonococo y vaginosis bacteriana están estrechamente relacionada con parto prematuro.

- ✓ **Rotura Prematura de Membranas:** La infección puede llevar a la inducción de metaloproteinasas que actúan sobre las proteínas de la matriz extracelular de las membranas debilitándolas y provocando así la rotura. La producción de colagenasas, estomelisinina o ambas en un segmento de la decidua hipóxica y la acción de estas metaloproteinasas sobre el corion y el amnios puede provocar la ruptura prematura de membranas (RPM) en cualquier localización. Esta se asocia a Corioamnionitis (que aumenta si el período de latencia es de más de 24 horas); membrana hialina en el recién nacido (RN) por prematuridad e infección; presentación pelviana; prolapso del cordón, compresión de la cabeza fetal y/o del cordón umbilical, e incremento del índice de cesárea y de los costos de atención hospitalaria de alto nivel.⁽¹⁰⁾
- ✓ **Corioamnionitis:** La Corioamnionitis puede causar bacteriemia (infección en la sangre) en la madre y provocar un parto prematuro y una grave infección en el neonato. La Corioamnionitis también se denomina infección intra-amniótica y amnionitis. Una de los factores

condicionantes son las Infecciones urinarias. Los organismos generalmente responsables de la Corioamnionitis son los que normalmente se encuentran en la vagina, incluyendo la Escherichia coli (E. coli).

Los estreptococos grupo B también pueden producir la infección. La Corioamnionitis se puede desarrollar cuando se produce una ruptura de las membranas (bolsa de líquido amniótico) durante un largo período. Esto permite el ingreso de microorganismos vaginales al útero.

- ✓ **Bajo Peso al Nacer (BPN):** El BPN es consecuencia de un crecimiento intrauterino inadecuado, de un período gestacional demasiado corto, o de la combinación de ambas alteraciones. Por ello, cabe esperar que los factores relacionados con el BPN representen una confluencia de las causas básicas del parto pre término y del retraso del crecimiento intrauterino.

Pese a los continuos adelantos médicos, el conocimiento de las causas básicas de estos trastornos sigue siendo parcial. Aunque muchos de los factores de riesgo conocidos solo pueden considerarse marcadores de las causas verdaderas y subyacentes, pueden ser muy útiles para identificar grupos de riesgo en la población.

10.PREVENCIÓN DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS EN EMBARAZADAS

La prevención primaria de toda enfermedad es la meta de la medicina preventiva. En cuanto a infección de vías urinarias en el embarazo no se dispone aún de una prevención efectiva. Mientras se desarrollan estrategias efectivas, se debe tomar en cuenta las siguientes evidencias:

- a) Se recomienda el consumo de abundantes líquidos (>2 litros/día), vaciamiento completo de la vejiga en forma frecuente y después de tener relaciones sexuales, aseo genital adecuado y uso de ropa interior de preferencia de algodón y disminuir la frecuencia de relaciones sexuales.⁽¹¹⁾

- b) Métodos alternativos como el consumo de jugo de *arándano* y lactobacilos probióticos pueden contribuir, pero no son suficientes para prevenir IVU recurrentes.
- c) El antecedente de infecciones del tracto urinario (IVU) confirmadas es un predictor de BA durante el embarazo.
- d) Se debe investigar el antecedente de IVU previas confirmadas en las embarazadas

11. TRATAMIENTO

En la práctica, la elección del tratamiento antibiótico en la infección del tracto urinario estará determinada por las guías y patrones de resistencia local. En el tratamiento de la Pielonefritis en la mujer embarazada es importante recordar que la terapia debe ser segura tanto para la madre como para el feto. La mayoría de los antimicrobianos atraviesan la placenta y por lo tanto son agentes que podrían alterar el desarrollo fetal, por lo cual se manejan con precaución. Las penicilinas, Cefalosporinas y Nitrofurantoínas han sido usadas durante años sin resultados adversos fetales. Las drogas que podrían evitarse en el embarazo debido a los efectos fetales son las Fluoroquinolonas, Cloranfenicol, Eritromicina y Tetraciclina. Así mismo, se debe tener en cuenta el asegurar la concentración adecuada del medicamento a nivel tisular y sanguíneo ya que puede disminuir debido a los cambios fisiológicos del embarazo (incremento del fluido materno, distribución de droga al feto, incremento del flujo sanguíneo renal y de filtración glomerular)⁽¹¹⁾

- **Penicilinas:** Usadas desde hace años, son bien toleradas y no son teratogénicas. La ampicilina es dada parenteralmente y podría requerir un incremento de dosis o frecuencia en la mujer embarazada debido a su rápida excreción renal. La amoxicilina no requiere incremento de la dosis. Últimamente el incremento en la resistencia de ampicilina y amoxicilina han disminuido su uso como terapia de primera línea. Los diversos estudios reportan resistencias variables entre el 17 y el 82 por ciento; por lo tanto, se podría usar una prueba de sensibilidad para guiar el tratamiento. La penicilina G es efectiva y es la elección en la bacteriuria por estreptococo del grupo B (sensibilidad 100%) ⁽¹¹⁾

- **Cefalosporinas:** Son frecuentemente usadas en el embarazo de elección en Pielonefritis, especialmente cuando existe resistencia a la terapia de primera línea. La cefalexina es la más empleada. Las cefalosporinas de tercera generación tienen excelente cobertura contra organismos Gram negativos y algunos Gram positivos. Es importante anotar que no son activos contra enterococos. Las dosis necesitan ser ajustadas, ya que durante el embarazo presentan una vida media corta debido al incremento de su depuración renal. Se describen resistencias entre el 0-7 por ciento, siendo mayor para las de primera generación.(10)
- **Nitrofurantóinas:** Logra niveles terapéuticos en la orina y es un agente aceptable en el tratamiento de bacteriuria asintomática y cistitis. Sin embargo, no alcanza una penetración tisular adecuada, por lo que no conviene en Pielonefritis. La nitrofurantóina es una buena elección en pacientes alérgicos a penicilina o aquellos con organismos resistentes. Tiene limitada actividad contra la mayoría de cepas de *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* y *Proteus*. Entre las complicaciones de la nitrofurantóina se incluyen neumonitis o reacción pulmonar, y la anemia hemolítica en madres con deficiencia de G6PD, siendo una opción poco atractiva durante las últimas semanas del embarazo. No ha sido asociada con malformaciones fetales.(11)
- **Macrólidos:** La clindamicina es recomendada para el estreptococo grupo B en mujeres embarazadas alérgicas a la penicilina. No es necesario incrementar la dosis en el embarazo y la teratogenicidad no ha sido reportada.
- Se recomienda un uso cauteloso de Trimetoprim sulfametoxazol (TMP-SMX) y aminoglucósidos. Ambos componentes de TMP-SMX pueden ser peligrosos en el primer trimestre y el sulfametoxazol podría precipitar kernicterus durante el tercer trimestre al desplazar las bilirrubinas de la albúmina.

Los aminoglucósidos tienen un riesgo teórico de ototoxicidad y nefrotoxicidad para el feto; sin embargo, la ausencia de casos documentados y su excelente penetración renal han permitido

recomendarlos en el manejo de Pielonefritis en embarazadas, especialmente si la resistencia contraindica el uso de otros antibióticos.

12. RESISTENCIA BACTERIANA

La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente caracterizado por una refractariedad parcial o total de los microorganismos al efecto del antibiótico generado principalmente por el uso indiscriminado e irracional de éstos y no sólo por la presión evolutiva que se ejerce en el uso terapéutico.

Desde el principio de la era antibiótica los fenómenos de resistencia a estas sustancias han sido descritos. Cabe destacar la importancia inicial de cepas de *Staphylococcus aureus* capaces de degradar la penicilina y la posterior aparición de esta misma bacteria con resistencia a la Meticilina. Inicialmente el problema fue resuelto con el descubrimiento o síntesis de nuevas sustancias que eran capaces de controlar las bacterias con este fenómeno, y aparecen medicamentos como los Aminoglucósidos, Macrólidos, Glicopéptidos, entre otros. Sin embargo, esto no es suficiente y cada vez aparecen nuevos mecanismos que son difíciles de controlar por estos medicamentos. Se ha encontrado que la prevalencia de organismos patógenos humanos resistentes a los antibióticos es cada vez mayor, pero el descubrimiento y desarrollo de nuevos antibióticos que controlen éstos es mucho más lento.⁽¹²⁾

Son varias razones las que explican este hecho: costo de la síntesis hasta el mercadeo del medicamento (US\$100 millones a US\$350 millones); falta de nuevos blancos para la acción de los antibióticos, entre otras. Las infecciones causadas por bacterias multirresistentes causan una amplia morbilidad y mortalidad.⁽¹¹⁾

Entre los diversos factores que han contribuido al incremento significativo de la expectativa de vida durante el siglo pasado se encuentra sin duda el control de numerosas enfermedades infecciosas gracias a intervenciones como vacunas y antibióticos específicamente. La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente con implicaciones sociales y económicas enormes dadas por el incremento de morbilidad y mortalidad, aumento de los costos de los tratamientos y de las largas estancias hospitalarias generadas.

Varios son los factores que han contribuido a su aparición:

- La presión selectiva ejercida al prescribir formal o libremente medicamentos para uso terapéutico en humanos o animales.
- La utilización generalizada de antimicrobianos en pacientes inmunocomprometidos y en la unidad de cuidados intensivos.
- El uso de dosis o duración inadecuada de la terapia antimicrobiana.
- El desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los diferentes gérmenes teniendo en cuenta la flora local de cada institución o comunidad.

12.1 Mecanismos de resistencia

El fenómeno de resistencia tiene un sustrato genético intrínseco o adquirido que se expresa fenotípicamente por mecanismos bioquímicos. De esta manera puede observarse la resistencia desde el ambiente biológico y otro el bioquímico.

Se conoce como *resistencia natural* a los mecanismos permanentes determinados genéticamente, no correlacionables con el incremento de dosis del antibiótico. Un ejemplo de esto es la resistencia de la *Pseudomonas aeruginosa*. A las Bencilpenicilinas y al Trimetoprin Sulfametoxazol; bacilos Gram negativos aeróbicos a Clindamicina. La *resistencia adquirida* aparece por cambios puntuales en el DNA (mutación) o por la adquisición de éste (plásmidos, trasposones, integrones).(13)

En el primero se dan casos tales como la transformación de una Betalactamasa en una Betalactamasa de espectro extendido o como en el caso de mutaciones de los genes que codifican las porinas con el consecuente bloqueo del ingreso del antibiótico al interior del microorganismo.

Existen otras denominaciones de resistencia como son:

- Resistencia relativa o intermedia: ocurre un incremento gradual de la MIC (concentración inhibitoria mínima) a través del tiempo. Para obtener un efecto terapéutico es necesario alcanzar niveles séricos y tisulares adecuados. La susceptibilidad o resistencia del germen es en este caso dependiente de concentración.

- Resistencia absoluta: sucede un incremento súbito en la MIC de un cultivo durante o después de la terapia. Es inefectivo el incremento de la dosis clínica usual. Ejemplo de ello es la *Pseudomonas spp.* resistente a Gentamicina y el *Streptococcus pneumoniae* altamente resistente a penicilina y uso de Levofloxacin.
- Seudoresistencia: ocurre una resistencia *in vitro* pero una gran efectividad *in vivo*. Se denomina *tolerancia antibiótica* al fenómeno en el cual la diferencia entre la MBC (concentración bactericida mínima) y la MIC es muy grande lo cual ocurre con relaciones MBC/MIC mayores de 8 lo que permite la persistencia del microorganismo.

12.2 Elementos móviles de resistencia adquirida

El fenómeno biológico de la resistencia depende de la aparición y conservación de los genes de resistencia, como elementos génicos cromosómicos y extracromosómicos. En pocas palabras es la modificación en el genoma lo que determina la aparición de dichos genes; estos cambios se clasifican en microevolutivos y macroevolutivos. Los primeros son el resultado de mutaciones únicas que comprometen nucleótidos apareados, mientras las macroevolutivas afectan segmentos de ADN.

Los plásmidos y transposones son elementos genéticos móviles donde se transportan los genes de resistencia. Los plásmidos son fragmentos de DNA bacteriano con longitud variable, algunos con capacidad para replicarse independiente de la maquinaria genética que dispone la célula, lo que les da el apelativo de conjugativos y no conjugativos según esta capacidad.

Por otro lado los transposones son secuencias de DNA (doble cadena) que pueden ser trasladados entre cromosomas o de un cromosoma a un plásmido o entre plásmidos, gracias a un sistema de recombinación propio; esto sumado a la capacidad de los plásmidos de trasladarse de una célula a otra, durante la conjugación, permite la adquisición de genes de resistencia entre bacterias de la misma especie o especies distintas lo que facilita la expansión epidémica de la resistencia. Algunos plásmidos y transposones poseen elementos génicos denominados integrones que les permite capturar varios genes exógenos determinando la aparición de una resistencia a varios antibióticos (resistencia múltiple).

12.3 Mecanismos de resistencia

Desde el punto de vista molecular y bioquímico existen básicamente tres mecanismos por medio de los cuales una bacteria puede hacerse resistente al efecto del antibiótico :

- Inactivación del antibiótico.
- Barreras de permeabilidad.
- Alteración del sitio blanco del antibiótico.

Cabe resaltar que los tres mecanismos pueden ocurrir simultáneamente.

12.3.1 Destrucción e inactivación del antibiótico

Se realiza mediante la producción de enzimas que hidrolizan el antibiótico. Son ejemplos de esta la producción de B-lactamasa, B-lactamasa de amplio espectro, Eritromicina Estereasa y enzimas modificadoras de Aminoglucósidos, Cloramfenicol, Lincosamidas y Estreptograminas.

Sabemos que los antibióticos, B-lactámicos como penicilina, Oxacilina, Cefalosporinas, actúan inhibiendo la enzima D-alanil D-alanin Carboxipeptidasa (PBPS) encargada de la síntesis de la pared. La B-lactamasa hidroliza el enlace amida del anillo Penicilánico o Cefalosporínico resultando un derivado ácido inactivo. Se trata de un sistema enzimático amplio, común y eficiente de resistencia frecuentemente producidas por bacterias Gram negativas, para las cuales se han elaborado múltiples clasificaciones, siendo la más aceptada la de Bush. Pueden clasificarse de acuerdo con su forma de producción en cuatro grupos (13):

- Por localización genética (cromosomas o plásmidos).
- Por exposición genética (constitutiva o inducida).
- Por producción primaria (dependiente de microorganismo).
- Por sustrato mayor (depende de la clase de antibiótico).

Igualmente por su amplia difusión se deben reconocer algunas codificadas por plásmidos:

- Enzimas de amplio espectro que hidrolizan las bencilpenicilinas y cefaloridina.
- Oxacilinasas que degradan oxacilinas y similares (OXA-1, OXA-2) la tipo A producida por *Staphylococcus aureus*, Enterobacterias (TEM-1, SMV-1) éstas últimas (*E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*

respectivamente) de alta importancia pues codifican la B-lactamasa de amplio espectro capaz de hidrolizar Cefalosporinas de tercera generación y Monobactámicos.

- Carbecilinasas que hidrolizan penicilina.
- Betalactamasas de espectro extendido.
- Oximinob-lactamasa diferentes a las Betalactamasas de espectro extendido.
- Enzimas que hidrolizan Cefamicinas y Oximinobetalactámicos y son resistentes a la inhibición del Clavulanato.
- Carbapenemasas.

Otra vía para inactivación del antibiótico es la “modificación enzimática” del mismo. Este es el caso de las *enzimas modificadoras de aminoglucósidos* codificadas en plásmidos.

Entre las principales enzimas responsables de catalizar la modificación, están la Acetil Transferasa (AAC), Fosfatidil Transferasa (APH) y Adenil Transferasa (ANT o AAD). Cuando un Aminoglucósido es inactivado ya no puede unirse a la subunidad 30s ribosomal y por lo tanto no pueden interferir en la síntesis de proteínas.

El mecanismo de resistencia a Eritromicina es común a Lincosamidas y Estreptograminas (*grupo MLS*). La producción de Eritromicina Esterasas, cataliza la hidrólisis del anillo de Lactona del antibiótico. Se han descrito Estearasa I y II confinadas a Gram negativos.

La *modificación del Cloranfenicol* la realiza una enzima intracelular, Cloranfenicol Acetil Transferasa (CAT), existente tanto en Gram positivos como en Gram negativos. Esta enzima acetila los dos grupos hidroxilo y previene la unión del Cloranfenicol al ribosoma 50S.⁽¹³⁾

12.3.2 Barreras de permeabilidad

Incluye tres componentes básicos:

- La estructura de la membrana externa de la bacteria.
- Las porinas. Canales inespecíficos que excluyen el antibiótico por tamaño molecular.
- Características fisicoquímicas del antimicrobiano. En el caso de los medicamentos hidrofílicos (Imipenem) requieren presencia de porinas para su transporte al interior de la célula.

Existen fundamentalmente dos mecanismos de resistencia:

1. Entrada disminuida:

1.1. *Permeabilidad de la membrana externa*: claramente definida en los Gram negativos que poseen una membrana lipídica externa que constituye una barrera intrínseca para la penetración de antibiótico.

1.2. *Permeabilidad de la membrana interna*: otra forma de resistencia de la bacteria consiste en una modificación energética que compromete el transportador aniónico que lleva el antibiótico hacia el interior de la célula. La presencia de capa lipídica en la membrana actúa como un mecanismo de resistencia para medicamentos hidrofóbicos.

1.3. *Porinas*: son canales de difusión presentes en la membrana externa de la bacteria. De la modificación por mutación de estas proteínas se genera una disminución del paso del antibiótico. Éste es el mecanismo empleado por *Salmonella typhimurium* (OmpC) contra cefalosporinas de primera generación, *Serratia marcescens*, *E. coli* y *Pseudomonas aeruginosa* contra aminoglucósidos y carbapenem.

2. Eflujo activo: es debido a la presencia de proteínas de membrana especializadas. Se altera la producción de energía y se disminuye no solamente la entrada del antibiótico sino que a su vez las bacterias reducen la concentración del antibiótico y se promueve la extracción activa del mismo. Confiere resistencia a Tetraciclinas, Fluoroquinolonas, Cloramfenicol y B-lactámicos, antisépticos y desinfectantes de tipo amonio cuaternario.

12.3.3 Alteración del sitio blanco

En este mecanismo de resistencia bacteriana se modifican algunos sitios específicos de la anatomía celular, como pared celular, subunidad 50s, 30S ribosomales, etc.

De esta manera la modificación de enzimas catalizadoras en la producción de proteoglicanos celulares, conferirán resistencia al B-lactámicos dado que es esta enzima su sitio de acción.

La resistencia a las Quinolonas de gérmenes como *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* obedece a la modificación por mutación de los genes GyrA y Gyr B que codifican para las topoisomerasas II y IV. Característicamente las mutaciones mencionadas se presentan como cromosómicas y no como plásmidos. (13)

Un mecanismo similar se presenta para sulfonamidas y trimetoprim donde se presentan modificaciones de la Sintetasa de Hidropteorato y Dihidrofolato Reductasa.

La Rifampicina actúa sobre la subunidad 13 de la RNA polimerasa, inhibiendo la extensión del RNA durante su síntesis. La resistencia a Rifampicina se presenta cuando cambios en un aminoácido de esta subunidad alteran la unión del antibiótico a la RNA polimerasa. Esta resistencia es común en Enterobacterias y puede desarrollarse en *Staphylococcus*, *N. meningitidis* y *H. influenzae*. Respecto a las demás estructuras ribosomales encontramos modificaciones a nivel de múltiples subunidades como 30s, 50s. Sitios de acción de Aminoglucósidos, Lincosamidas, Macrólidos y tetraciclinas. Por ejemplo: la metilación ARN ribosomal de la subunidad 50S es el mecanismo de resistencia de *S. aureus*, *Bacteroides Fragilis* y *Clostridium Perfringens* a Tetraciclinas, Cloramfenicol y Macrólidos.(13)

El mecanismo de resistencia (ribosomal) a Gentamicina, Tobramicina y Amikacina es poco frecuente y consiste en la mutación del péptido S12 de la subunidad 30S.(13)

Cabe destacar en este punto los mecanismos de Meticilino resistencia por producción de una proteína Ligadora de Penicilina (PBP), la resistencia a penicilina por *S. pneumoniae*, la resistencia a glicopéptidos por *S. aureus*.(13)

13. ANTIBIOGRAMA

La apropiada selección y uso de un agente antimicrobiano están basados en las características del organismo etiológico y en el patrón de susceptibilidad, el huésped y el fármaco.

Los antibiogramas son reportes de test de susceptibilidad a los agentes antimicrobianos y están indicados para cultivos bacterianos clínicamente

relevantes (por ejemplo: fluidos normalmente estériles o sitios clínicamente infectados) cuando la susceptibilidad no puede ser predecida.

Existen ahora numerosos métodos estandarizados por el National Commite for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).

- *Método de dilución en placa o en caldo:* es el *Gold Standard* de los test *in vitro*. En este un inóculo bacteriano (usualmente 10⁵ unidades formadoras de colonias) determinado se expone a diluciones seriadas del antibiótico por 18 a 24 horas. El resultado se expresa en concentración inhibitoria mínima (MIC) que es la menor concentración en microgramos por mililitro que inhibe el crecimiento de microorganismos. En general la susceptibilidad es definida como una MIC que es equivalente o menor a un dieciseisavo a un cuarto de la concentración pico sérico. Esta información es cuantitativa.⁽¹³⁾
- *Test de dilución en agar:* sigue los mismos principios excepto que las bacterias son inoculadas en platos. La MIC es definida como la menor concentración a la cual no se observan colonias, tiene como desventaja el mayor costo y el no brindar una información cuantitativa.

El Agar Mueller - Hinton se considera como el mejor para pruebas de susceptibilidad de rutina de bacterias no fastidiosas por las siguientes razones:

1. Reproducibilidad aceptable lote a lote para ensayos de susceptibilidad.
2. Es bajo en inhibidores de Sulfonamida, Trimetoprim, y Tetraciclina.
3. Crecimiento satisfactorio para la mayoría de los patógenos no fastidiosos.

Aunque el agar Mueller - Hinton es confiable generalmente para pruebas de susceptibilidad, los resultados obtenidos con algunos lotes, en ocasiones, varían significativamente. Si el lote del medio no soporta un adecuado crecimiento de organismos de prueba, las zonas obtenidas en un disco de difusión usualmente son más grandes que lo esperado y pueden exceder los límites de control de

calidad aceptable. Sólo las formulaciones del medio Mueller - Hinton que han sido controladas con la cepa de referencia de acuerdo al NCCLS pueden ser usados.

Categorías Interpretativas:

Sensible: La categoría "sensible" implica que una infección debido a una cepa puede ser apropiadamente tratada con la dosis de agente antimicrobiano recomendado para ese tipo de infección y especie infectante.

Intermedio: La categoría "Intermedio" incluye aislamientos con agentes antimicrobianos con un CIM que se aproximan usualmente a nivel de tejido y sangre disponible y para los cuales su velocidad de respuesta puede ser más lenta que la de los aislamientos susceptibles. La categoría "Intermedia" implica eficacia clínica en sitios del cuerpo donde la droga es fisiológicamente concentrada (por ej. Quinolonas y β -lactámicos en orina) o cuando una dosis mayor que lo normal de una droga puede ser usada (por ej. β -lactámicos).

Resistente Las cepas resistentes no son inhibidas por la concentración sistémica usualmente alcanzable de un agente cuando los esquemas de dosificación normal son usados. Pueden tener CIM que caen dentro del rango donde están disponibles mecanismos de resistencia específicos (por ej. β -lactámicos) y la eficacia clínica no ha sido confiable en tratamientos estudiados.

- *Método de difusión en disco:* se emplean discos de papel impregnados de antibiótico localizados en zonas libres de microorganismos con dosis seriada. Observando el tamaño del halo de inhibición de crecimiento se puede obtener resultados semicuantitativos. La sensibilidad está determinada por el diámetro del halo cuya lectura viene estandarizada.
- *E-test:* se emplea un cultivo en el cual se coloca una tira de antibiótico con un gradiente de concentración, permite estudiar la MIC mediante el análisis del halo de inhibición producido cuando los métodos tradicionales de medición de ésta no son confiables. Se emplea generalmente para estudio de gérmenes difíciles como *N. gonorrhoeae*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y Anaerobios.

HIPOTESIS

- ✓ Los patógenos más frecuentes que causan infección de vías urinarias son gram negativos predominantemente los que se encuentran en el tracto gastrointestinal y en área vaginal.
- ✓ La Nitrofurantoina es el fármaco que presenta la menor resistencia cuando es utilizado como tratamiento inicial en primer nivel de atención durante la infección de vías urinarias en el embarazo.

DISEÑO METODOLOGICO

- **Tipo de estudio:**

Transversal: porque se determina la resistencia bacteriana en infección de vías urinarias en mujeres embarazadas comprendidas de abril a julio 2016 sin seguimiento posterior.

Descriptivo: porque se determina y describe la resistencia bacteriana en infección de vías urinarias de mujeres embarazadas que llevan sus controles prenatales en la unidad de San Marcos.

- **Periodo de investigación:**

La investigación comprende desde abril a julio del 2016

- **Universo:**

Nuestro universo estaba constituido por 100 embarazadas que fueron inscritas y que consultaron en unidad de salud de San Marcos.

- **Muestra :**

Nuestra muestra es probabilística aleatorio simple

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{(N-1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}$$

n: tamaño de la muestra que queremos calcular

N: tamaño de la población o universo

Z: constante que depende del nivel de confianza que asignemos

Nivel de confianza 90%: z: 1.645

Nivel de confianza 95%: z: 1.96

Nivel de confianza 99% z: 2.575

e: margen de error máximo que admite (5%)

p: proporción que esperamos encontrar (50%)

Datos

N: 100

P: 0.5

$Z^2: (1.96)^2$

$E^2: (0.05)^2$

Sustituyendo

$$n: \frac{100 \times (1.96)^2 \times (0.5) \times (1-0.5)}{(150-1) \times (0.05)^2 + (1.96)^2 \times (0.5) \times (1-0.5)}$$

$$n: \frac{100 \times 3.84 \times 0.5 \times 0.5}{149 \times 0.0025 + 3.84 \times 0.5 \times 0.5}$$

$$n: \frac{96}{0.37 + 0.96}$$

$$n: \frac{96}{1.3325} = 72$$

N: 72 es nuestra muestra poblacional

Operacionalización de las variables

Objetivos	Variable(s)	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Instrumento
Identificar los patógenos más frecuentes causantes de las infecciones de vías urinarias durante el embarazo en mujeres de 15-35 años.	patógenos	Es todo aquel agente que puede producir daño o enfermedad a la biología de un huésped	Urocultivo: Presencia de más de 10x5 UFC de un solo patógeno en un medio de cultivo de orina	Gram positivos Gram negativos	Urocultivo
	Infección de vías urinarias	Colonización a cualquier nivel anatómico del tracto urinario que produzca o no sintomatología	Examen General de Orina: Presencia de leucocitos de 8 - 10 x C en general de orina	- Leucocitos - Nitritos	Examen general de orina

<p>Establecer la resistencia de los patógenos predominantes que causan las infecciones de vías urinarias ante los fármacos utilizados para tratar la mujer embarazada entre 15-35 años que consultan.</p>	<p>Fármaco</p> <p>Resistencia bacteriana</p>	<p>Molécula bioactiva que sirve para curar o prevenir una enfermedad y reducir los efectos en el organismo.</p> <p>Capacidad de un organismo para resistir los efectos de un antibiótico por uno o varios de los siguientes mecanismos:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Inactivación del antibiótico -Alteración del sitio blanco del antibiótico -Barreras de permeabilidad. 	<p>Antibiograma: Método o prueba que determina la sensibilidad de los patógenos a los antibióticos</p>	<p>Método de difusión en disco, detección con</p> <p>Agente farmacológico:</p> <p>Penicilina</p> <p>Cefalosporinas</p> <p>Nitrofurantoina</p> <p>Macrólidos</p> <p>Fluoroquinolonas</p>	<p>Antibiograma Mueller Hinton</p>
---	--	--	--	---	------------------------------------

- **Fuente de información**

La fuente de información fue primaria ya que se mandaron a el laboratorio clínico de la UCSF-E de San Marcos, exámenes como son cultivos y antibiogramas para obtener los resultados

Además se realizó una encuesta para obtener información extra que sustenta la investigación.

Y como fuente secundaria se utilizó libros de texto, revistas, artículos para respaldar el estudio.

- **Técnica de obtención de información:**

Técnica documental

Para obtener información acerca del tema en estudio, se indago en diferentes bibliografías, libros de medicina, revistas científicas, manuales.

Técnicas de laboratorio

Se utilizó cultivos del general de orina y antibiogramas para identificar la problemática.

- **Herramienta para obtención de información**

Se utilizó el examen general de orina, urocultivo y antibiograma como métodos de laboratorio para confirmación de etiología más frecuente y resistencia de estas bacterias frente al antibiótico utilizado en primer nivel de atención en las embarazadas consultantes.

- **Mecanismo de confidencialidad y resguardo de datos**

Se explicó a la paciente la importancia de su participación en el estudio y los beneficios que esto trae para la elaboración de nuevos manejos y si el actual tratamiento implementado durante el primer nivel de atención está siendo adecuado. No se rebeló la identidad de cada paciente, respetando sus creencias y derechos.

- **Procesamiento y análisis de información**

A través del libro de registro de embarazadas que asisten a sus controles mensuales se indago a las pacientes que se les mando cultivo y antibiograma.

Posteriormente se consultó en el libro de laboratorio cuales resultados de urocultivo fueron positivo o negativo, tomando en cuenta las pacientes a las cuales se les había pasado el instrumento.

Luego los datos obtenidos se tabularan y se realizaran graficas por medio de Microsoft Office Excel.

- **Criterios de Inclusión y Exclusión**

Criterio de inclusión:

- ✓ Toda embarazada que consulte la UCSF San Marcos.
- ✓ Embarazada entre los 15 a 35 años.

Criterio de exclusión:

- ✓ Paciente incapaz de seguir las indicaciones de una buena toma de muestra para cultivo.
- ✓ Paciente que se niegue a participar en la investigación.

RESULTADOS

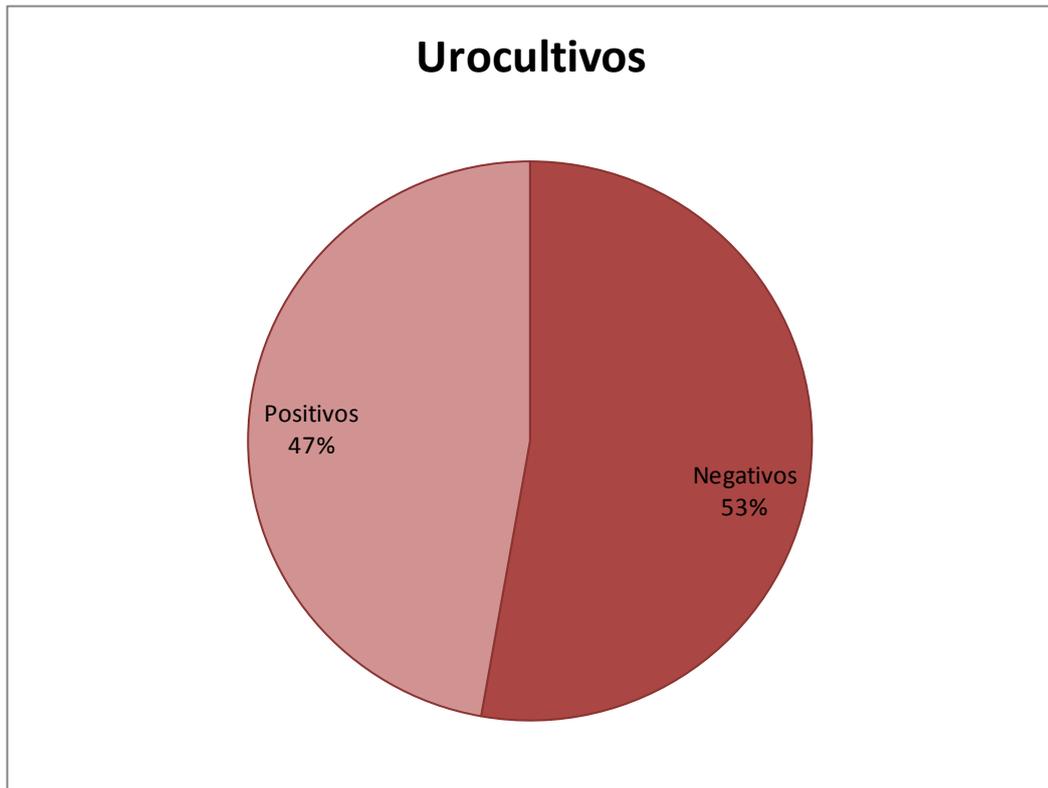
1) POBLACION EN ESTUDIO POR GRUPOS DE EDAD

EDAD	RECuento	PORCENTAJE
15 años - 20 años	27	37.5%
21 años -25 años	15	20.3%
26 años- 30 años	22	30.5 %
31 años - 35 años	8	11.1%
Total	72	100%

Fuente: entrevista dirigida a la población en estudio

De acuerdo con la población en estudio, el 37.5% de pacientes está en un rango de 15 a 20 años siendo este el rango de mayor porcentaje, un 20.3% está entre 21 a 25 años, el 30.5% la edad oscila entre los 26 a 30 años y finalmente el rango más bajo con un 11.1% en edades entre 31 a 35 años. (Ver gráfico en Anexo 6).

2) RESULTADOS DE UROCULTIVO



Fuente: Libro de urocultivos del laboratorio de UCSF-E San Marcos

Con un dato de 34 urocultivo positivos se obtuvo un 47.2% de aislamiento bacteriano y por el contrario como un resultado de 38 urocultivos negativos se obtuvo un valor de 52.7% en el que no se aisló ningún microorganismo. (Ver tabla en anexo # 7.)

Objetivo #1:

“Identificar los patógenos más frecuentes causantes de las infecciones de vías urinarias durante el embarazo en mujeres de 15-35 años.”

3) PRINCIPALES PATÓGENOS DETECTADOS EN UROCULTIVOS

BACTERIAS	RECuento	PORCENTAJE
Escherichia coli	67	93 %
klebsiella	1	1.3%
Enterobacterias	2	2.7%
Streptococcus	2	2,7%
TOTAL	72	100%

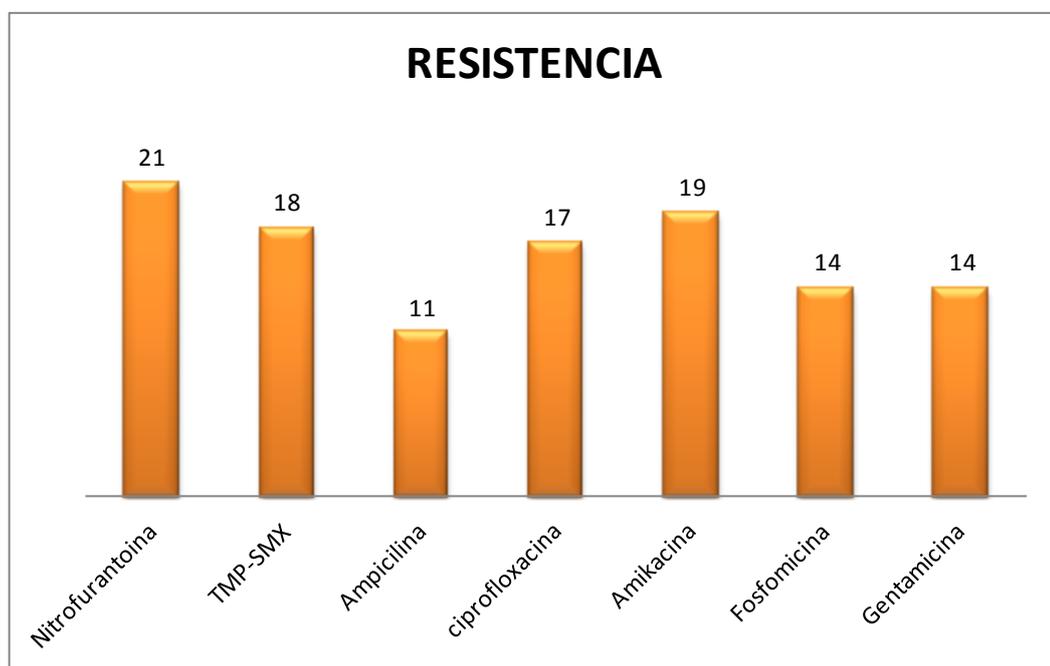
Fuente: Libro de urocultivos del laboratorio de UCSF-E San Marcos

El patógeno más frecuente aislado en urocultivos fue la Escherichia coli con un 93%, seguido de Klebsiella con un 1.3%, Enterobacterias con un 2.7% y Streptococcus con un 2.7%.

Objetivo #2:

“Establecer la resistencia de los patógenos predominantes que causan las infecciones de vías urinarias ante los fármacos utilizados para tratarlas en la mujer embarazada urinarias entre 15-35 años que consultan.”

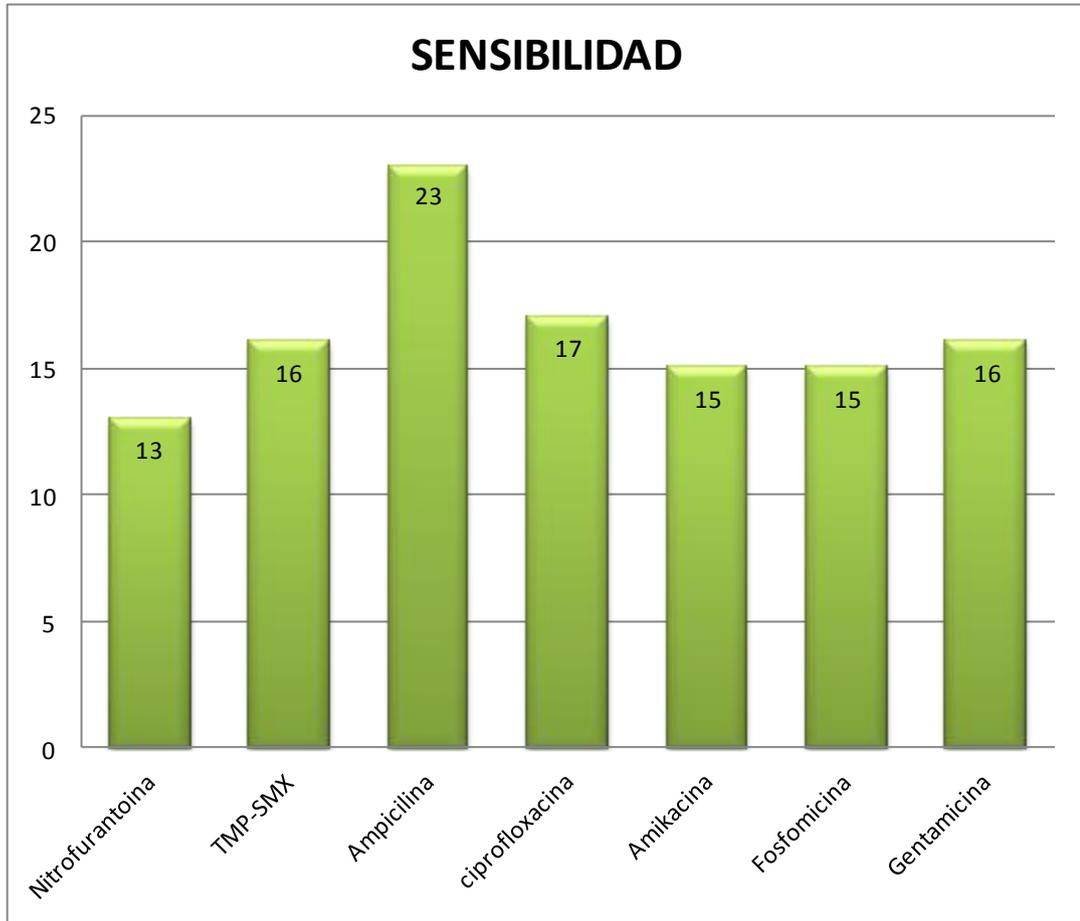
4) RESISTENCIA BACTERIANA



Fuente: entrevista dirigida a la población en estudio y libro de urocultivos del laboratorio de UCSF-E San Marcos

Se muestra que de los urocultivos con resultado positivo (#34), la Nitrofurantoina es el fármaco de mayor resistencia bacteriana con un 61.7% de resistencia, seguida de la Amikacina con un 55.8%, luego el Trimetoprim Sulfametoxazol (TMP/SMX) con una resistencia de 52.9%.y los dos medicamentos con menor resistencia fueron Gentamicina y Fosfomicina con un 41.1% (Ver tabla en anexo # 8)

5) SENSIBILIDAD BACTERIANA



Fuente: Libro de urocultivos del laboratorio de UCSF-E San Marcos

La Ampicilina es el fármaco más sensible con un 67.6%, seguido de Ciprofloxacina con un 50%, la sensibilidad al Trimetoprim Sulfametoxazol (TMP-SMX) y a Gentamicina representado en un 47% respectivamente.

La sensibilidad de Amikacina y Fosfomicina con un 44.1% respectivamente. Finalmente el menor porcentaje de sensibilidad corresponde a Nitrofurantoina con un 38.2%. (Ver tabla en anexo # 9)

DISCUSIÓN

Durante el embarazo se presentan múltiples cambios fisiológicos y anatómicos que predisponen a la aparición de infección de vías urinarias como por ejemplo el cambio de volumen renal, la dilatación de los cálices renales y uréteres, estasis urinaria, reflujo vesicoureteral, entre otros, es un problema muy frecuente presente en el 20% de los embarazos y en esta investigación se detectaron Infecciones de vías urinarias en un 47% casi la mitad de todas las embarazadas en estudio las cuales fueron diagnosticadas con Urocultivos, siendo el método “Gold Standard” que auxilia a la identificación del agente causal y el que brinda el diagnóstico de certeza, cabe mencionar que los resultados también fueron obtenidos con ayuda de Exámenes general de orina en varias ocasiones, cada caso fue manejado por médicos diferentes pero como criterio de inclusión a todas las pacientes se le realiza urocultivo.(1)

La mayoría de las pacientes encuestadas tienen entre 15 y 20 años de edad, cubriendo parte de la población adolescente, siendo la población reto para los médicos tratantes debido muchos factores socioculturales como la negligencia o renuencia de algunas de estas pacientes que nos orienta a considerarlas como pacientes de alto riesgo reproductivo.

Los resultados señalan como principales agentes etiológicos de infecciones de vías urinarias en mujeres embarazadas a *Escherichia coli* a la cabeza con un 93% en las embarazadas en estudio, demostrando que los patógenos gram negativos originarios del tracto gastrointestinal siguen siendo los principales responsables de esta patología tanto en pacientes embarazadas como en cualquier otro paciente que padece una IVU, con o sin síntomas. Aun así en pocos resultados se aisló *klebsiela*, *Enterobacterias* y bacteria Gram (+): *Streptococos*. También cabe mencionar que en todos los resultados se observó un único microorganismo responsable de la infección comprobando con la bibliografía que detalla que en más del 95% se encontrará un único microorganismo.(10)

Los resultados obtenidos gracias al antibiograma muestran una alta resistencia bacteriana al medicamento Nitrofurantoina, con un 61.7% de resistencia en pacientes con urocultivo positivo. Este estudio muestra un elevado índice de resistencia a los principales fármacos utilizados en el tratamiento cotidiano y empírico de las infecciones de vías urinarias, lo cual es preocupante, tomando en cuenta que la Nitrofurantoina es el fármaco de elección señalado en las Guías de Ginecología y Obstetricia de El

Salvador⁽⁵⁾. Los datos recolectados en los antecedentes de este país indican una recurrencia de casi el 30% que pudiera sugerir una infección de vías urinarias encubierta o una resistencia bacteriana debido al uso indiscriminado de Nitrofurantoina, a la mala dosificación, al no seguir recomendaciones del uso de medicamento por parte de las pacientes, refractariedad parcial o total de los microorganismos al efecto del medicamento como se describió previamente por inactivación del antibiótico, alteración del sitio blanco del antibiótico y barreras de permeabilidad.⁽¹⁰⁾

En contraste, según los datos recolectados sobre Sensibilidad a tratamiento, demuestran que dichos patógenos muestran sensibilidad a Nitrofurantoina de un 38.2% siendo el medicamento menos sensible a los patógenos y el mayor porcentaje es de Ampicilina con un 67.6% de sensibilidad el cual sería mejor escoge para tratar satisfactoriamente la infección de vías urinarias en las embarazadas del estudio. Cabe recordar que la sensibilidad de una bacteria ante un medicamento es la clave para un adecuado tratamiento.

Al conocer las implicaciones que las infecciones de vías urinarias tienen sobre la gestación obliga a saber cómo tratar dicha entidad adecuadamente, para poder prevenir pielonefritis en la embarazada, amenaza de aborto y de parto prematuro, ruptura de membranas, entre otras.

CONCLUSIONES

Los patógenos más frecuentes causantes de infecciones de vías urinarias durante el embarazo en mujeres de 15 a 35 años son *Escherichia coli* a la cabeza con el 93% de los casos, *Enterobacterias* y *Streptococcus* en un 2.7% de los casos y el menor porcentaje para *Klebsiella* con un 1.3%. Al comparar los resultados con la bibliografía se puede afirmar que se mantienen siendo los responsables de la ocurrencia del mayor número de casos de IVU, los patógenos provenientes del tracto gastrointestinal.

De acuerdo con la resistencia de los fármacos utilizados para tratar a las embarazadas con infecciones de vías urinarias entre 15 a 35 años se concluye que la Nitrofurantoina posee 61.7% de resistencia, siguiendo con Amikacina en un 55.8%, Trimetroprim sulfametoxazol con 52.9%, Ciprofloxacina con un 50%, Fosfomicina y Gentamicina con un 41.1% y con menor resistencia Ampicilina con un 32.3%.

RECOMENDACIONES

MINISTERIO DE SALUD

- ✓ Se recomienda que toda paciente que sea inscrita al programa de control prenatal se le realice urocultivo para descartar bacteriuria asintomática.
- ✓ Se recomienda que ante la sospecha de infección de vías urinarias se confirme por una prueba de laboratorio, de preferencia bacteriológica.
- ✓ Establecer un programa de vigilancia periódica de los patrones de resistencia antimicrobiana a nivel nacional y crear estrategias para disminuir las tasas de resistencia.
- ✓ Se recomienda discontinuar el fármaco Nitrofurantoina por un tiempo prudente, optando por otro que cuente con una menor resistencia frente a los patógenos causantes de IVU.

UNIDADES DE SALUD

- ✓ Promover programas de educación en adolescentes, instruyéndolas para que adopten adecuados hábitos y técnicas de higiene perineal y primordialmente hacer conciencia en este grupo etario sobre las repercusiones de un embarazo en esa época de su vida hacia sí mismas como a sus productos, esto en edades tempranas mediante visitas a escuelas, además fortalecer el programa de planificación familiar sobre una plataforma multidisciplinaria en la cual estén inmersa los representantes comunitarios.
- ✓ Desarrollar programas para hacer conciencia en las embarazadas para que asistan periódicamente a los controles prenatales, que se realicen los exámenes indicados en el momento indicado, aumentar la ingesta de agua al día, no auto medicarse, consultar los centros de salud al presentar sintomatología relacionada con IVU, acatar la consejería brindada por el personal de salud y material de apoyo.

PERSONAL MÉDICO

- ✓ Implementar la promoción y prevención de las infecciones de vías urinarias, orientado al reconocimiento de la sintomatología, factores de riesgo y complicaciones de esta morbilidad a todas las pacientes inscritas para control prenatal en las áreas de estudio.
- ✓ Capacitar constantemente al personal de salud para que brinden una atención integral y actualizada a las pacientes. Y evidenciar en el expediente con letra legible sobre el manejo utilizado ante una IVU.

BIBLIOGRAFIA

1. Cienfuegos Rodríguez. "Obstetricia de alto riesgo", 4ªED, Colombia ,Editorial Aspromedica, 1994
2. Cabero Roura, Luis. "Riesgo elevado Obstétrico", 1ª ED, España, Editorial Mason, 1996
3. Hill JB, "ACUTE PYELONEPHRITIS IN PREGNANCY OBSTET GYNECOL", 2ªED, Washington, 2005.
4. American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists, Guidelines for perinatal care, 6ª ED, Washington en 2007.(pag101).
5. Cristina Vega, "Lineamientos técnicos para la atención de la mujer en el periodo preconcepcional, parto, puerperio y al recién nacido", 4ªEdición. Edición y Distribución Ministerio de Salud, El Salvador 2011.
6. Bachman JW, A study of various test to detect asymptomatic urinary tract infection in an obstetric population. JAMA, 1ºED 270:1991 en 1993.
7. Boggess KA, "Nitrofurantoin-induced pulmonary toxicity during pregnancy", Obstet Gynecol Surv, 2º ED ,1996 June.
8. F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom, John . Hauth, Dwight J. Rouse, Catherine Y. Spong, William obstetrician 23ª ed, Mexico Mc Graw Hill, 2010.
9. M. Grabe (Presidente), T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Cek, K.G. Naber, P. Tenke, F. Wagenlehner, Guía clínica sobre las infecciones urológicas 2ª ed, Francia, 2010.
10. Dr. Wilfrido León, Dra. Saskia Villamarín, Dr. Steward Velasco, Infección de vías urinarias en el embarazo guía práctica clínica, Guía de Práctica Clínica (GPC) , 2013 , volumen 1, 1-32
11. M López, T Cobo, M Palacio, A Goncé., Protocols medicina fetal and perinatal, clínica Barcelona 1º edición , 1-7

12. Cherney CI, Kaye D. Bacteriuria and pyelonephritis. En Current Therapy in Infectious Disease. Kass EH, Platt R. Ed. 1990, p.: 190-194.
13. Otto Alberto Sussmann P, Lorenzo Mattos, Andrés Restrepo , Resistencia bacteriana, Iglaterra , 2012,1-9

FIGURAS

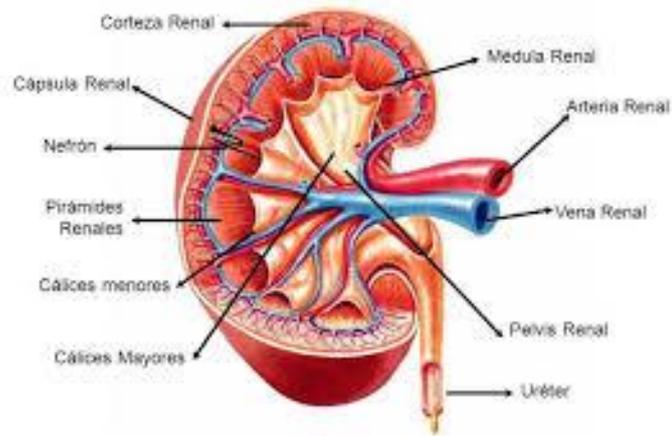


FIGURA Nº1: Anatomía del riñón

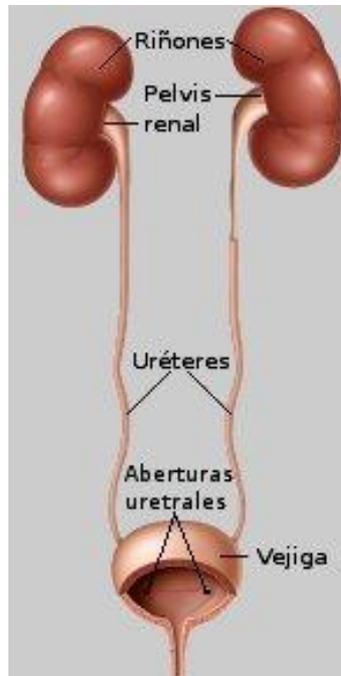


FIGURA Nº2: anatomía de los uréteres y vejiga

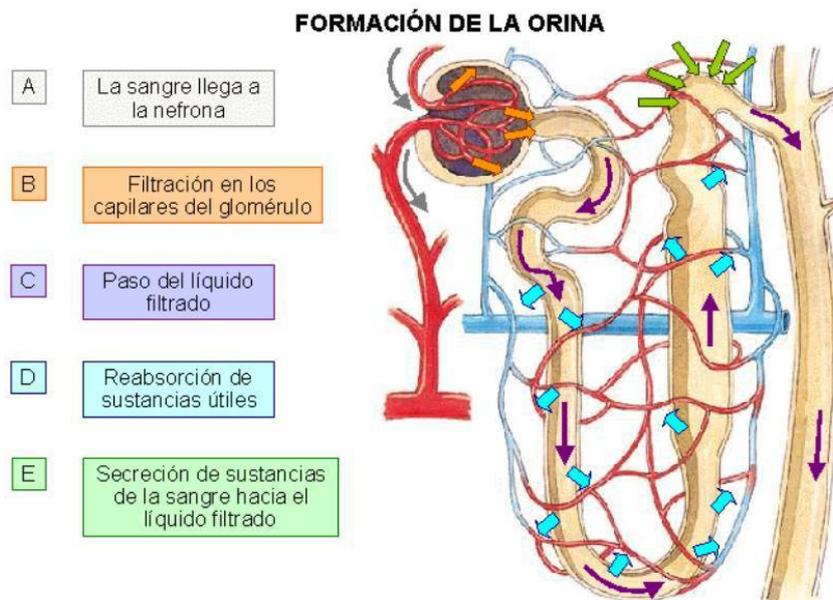


FIGURA Nº 3: formación de orina

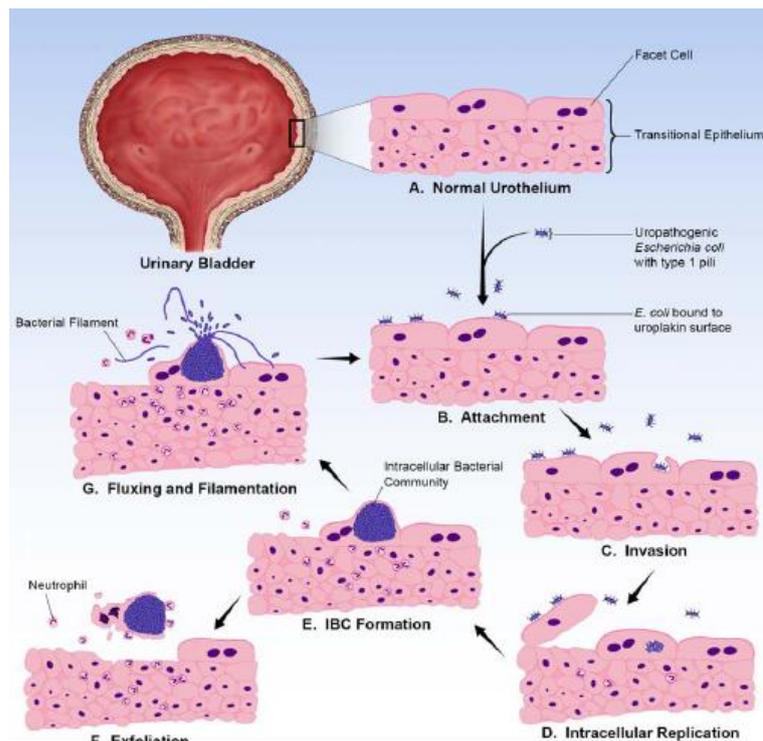


FIGURA Nº4: mecanismo patológico de E. coli intracelular

TRATAMIENTO DE LAS BACTERIURIA ASINTOMÁTICA Y DE LA CISTITIS

1.ª opción:		
• Amoxicilina/clavulánico	500 mg/8 h, Oral	7 días
• Cefuroxima axetilo	250 mg/12 h, Oral	7 días
• Cefixima	400 mg/24 h, Oral	7 días
2.ª opción y/o alergia beta-lactámicos:		
• Fosfomicina trometamol	3 g, Oral (dosis única)	
• Nitrofurantoina	50-100 mg/6 h, Oral	7 días
<p>En general, debe evitarse el tratamiento de la infección urinaria o la bacteriuria asintomática durante el embarazo con una dosis única de antibiótico. Sin embargo, la administración de una dosis única de Fosfomicina trometamol en el tratamiento de la bacteriuria asintomática en la embarazada ha mostrado la misma eficacia que la terapia durante 7 días con el tratamiento convencional.</p>		

FIGURA Nº 5: tratamiento de la bacteriuria asintomática y cistitis

Tabla 1.- Antibióticos en cistitis

	1ª ELECCIÓN	ALERGIA BETALACTÁMICOS
EMPÍRICO	- Fosfomicina trometamol 3 g vo (dosis única *) - Cefuroxima 250 mg/12 h vo x 7 días	- Fosfomicina trometamol 3 g vo (dosis única*).
Si antibiograma disponible (Usar el antibiótico de menor espectro)	- Fosfomicina trometamol 3 g vo (dosis única*) - Amoxicilina 500 mg/8 h vo x 7 días - Cefuroxima 250 mg/12 h vo x 7 días ó - Amoxicilina-clavulánico 500 mg/8 h vo x 7 días	- Fosfomicina trometamol 3 g vo (dosis única*) - Nitrofurantoina 50-100 mg/6 h vo x 7 días.

FIGURA Nº6: tratamiento de la cistitis

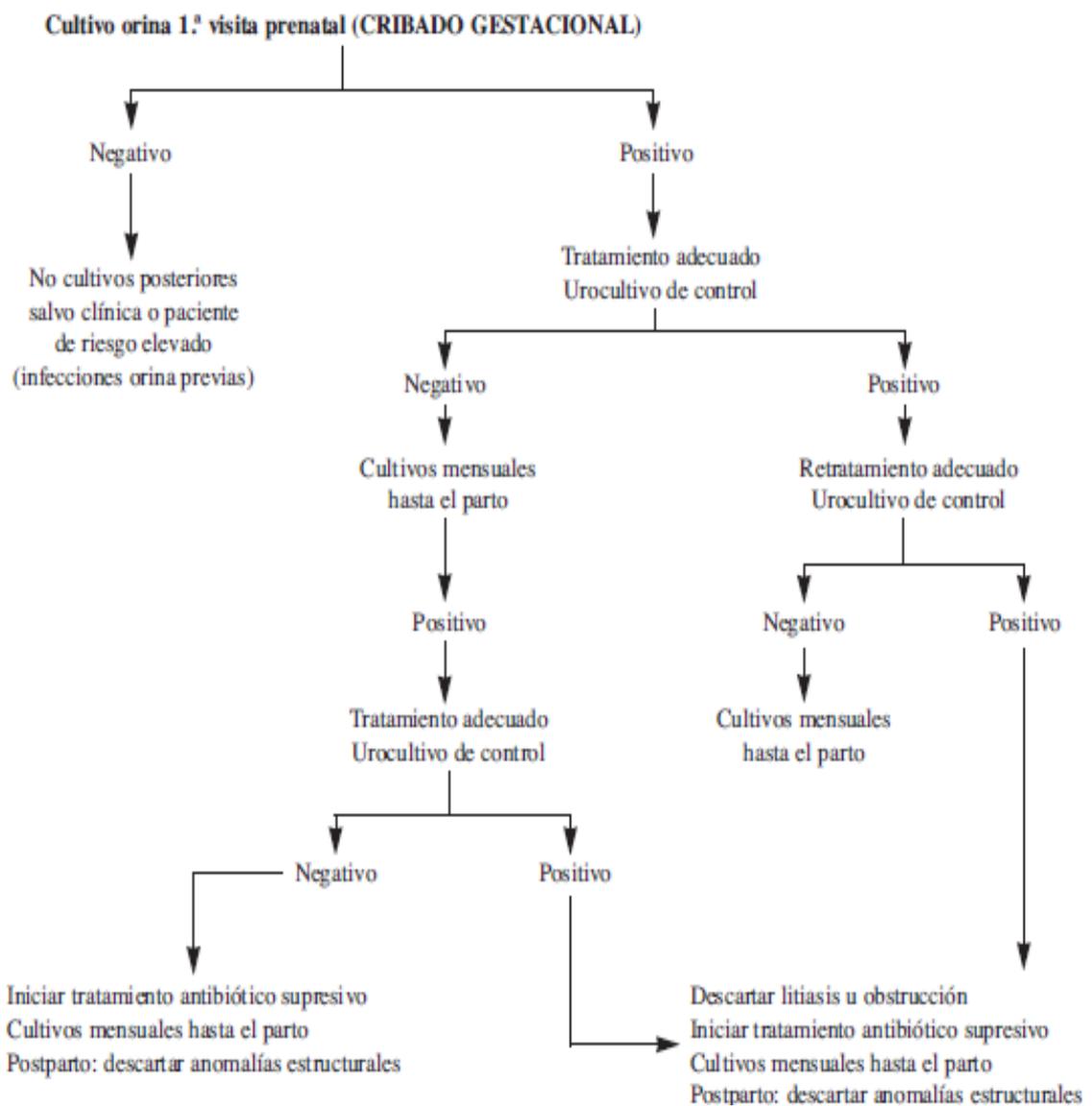
TRATAMIENTO DE LA PIELONEFRITIS EXTRAHOSPITALARIA

1.ª opción:		
• Amoxicilina/clavulánico*	1 g/8 h, i.v.	14 días
• Cefuroxima axetilo	750 mg/8 h, i.v.	14 días
• Ceftriaxona**	1 g/24 h, i.v. ó i.m.	14 días
2.ª opción y/o alergia beta-lactámicos:		
• Aztreonam	1 g/8 h, i.v.	14 días
• Fosfomicina trometamol	100 mg/kg/día	14 días
• Gentamicina o Tobramicina	3 mg/kg/día, i.v. ó i.m.	14 días
* Si la fiebre ha descendido, a las 48-72 h se pasará el mismo antibiótico a vía oral (según el resultado del antibiograma), hasta completar 14 días de tratamiento.		
** Si la fiebre ha descendido, a las 48-72 h podrá pasarse a terapia secuencial con cefixima 400 mg oral.		

FIGURA Nº 7: tratamiento de la pielonefritis

ANEXOS

ANEXO #1: cribado gestacional



ANEXO #2: Gérmenes más frecuentes de infecciones de vías urinarias

Gérmenes más frecuentes en infecciones de vías urinarias	
Gram Negativos Aerobios	<ul style="list-style-type: none">• E. Coli – 70% (proceden de la Flora Intestinal).• Proteus mirabilis, Klebsiella, Enterobacter.• Pseudomonas Aeruginosa.• Cutribacter-Aerobacter
Gram Positivos	<ul style="list-style-type: none">• Streptococos B Hemolítico.• Estafilococos Dorado (hematuria).
Gérmenes habituales de la uretra que se arrastran por la orina en el chorro inicial	<ul style="list-style-type: none">• Corinebacterium• Estafilococos Aureus.

ANEXO #3: microorganismos más frecuentes aislados en urocultivo

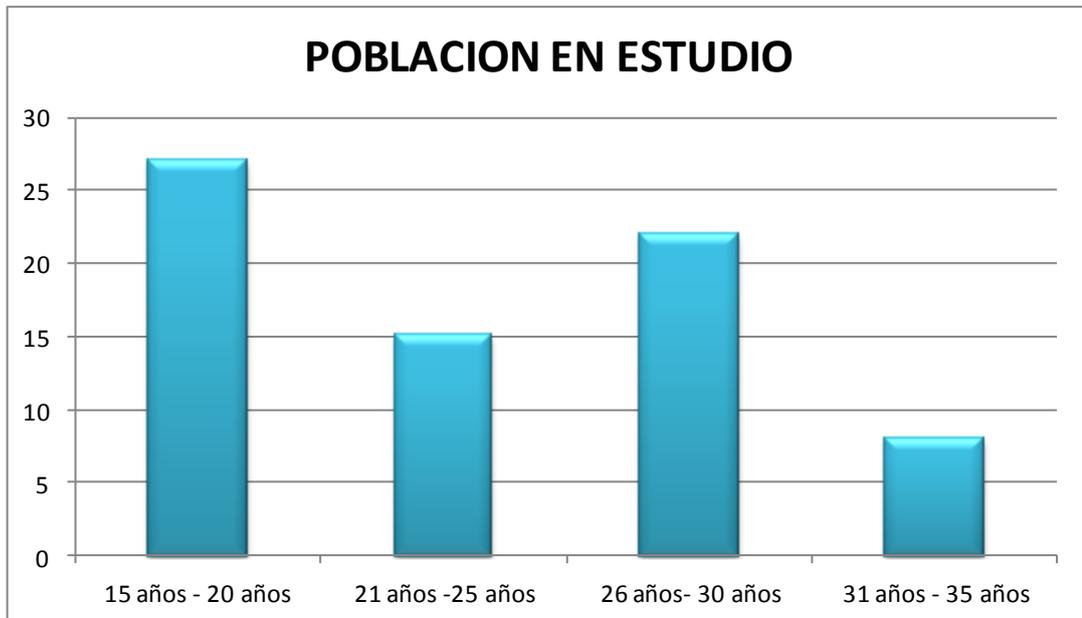
- Especies uropatógenas comunes (crecen en 24 horas)
 - *Escherichia coli*
 - *Klebsiella* spp
 - *Proteus* spp
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Enterobacter* spp
 - *Enterococcus* spp
 - *Staphylococcus saprophyticus*
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Morganella morganii*
 - *Streptococcus agalactiae*
- Especies que pueden ser uropatógenas: requieren incubación prolongada o siembra
 - *Gardnerella vaginalis*
 - *Haemophilus influenzae*
 - *Haemophilus parainfluenzae*
 - *Corynebacterium urealyticum*
- Especies no uropatógenas (flora residente)
 - *Lactobacillus*
 - *Difteroides (Corynebacterium)*
 - *Streptococcus* grupo *viridans*
 - *Micrococcus*
 - *Staphylococcus* coagulasa negativa diferentes de *S. saprophyticus* y *S. epidermidis*
 - *Actinomyces* spp
 - *Bacillus* spp
- Especies uropatógenas poco comunes (no crecen en medios de rutina)
 - *Neisseria gonorrhoeae*
 - *Chlamydia trachomatis*
 - *Ureaplasma urealyticum*
 - *Mycobacterium tuberculosis*
- Especies uropatógenas relacionadas a catéteres vesicales de corta duración
 - *Escherichia coli*
 - *Providencia stuartii*
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - *Proteus mirabilis*
 - *Pseudomonas aeruginosa*

ANEXO #4: Glosario de términos

- **Bacteriuria asintomática (BA):** se define como la presencia de bacterias en orina detectada por urocultivo (más de 100.000 unidades formadoras de colonias por mL) sin síntomas típicos de infección aguda del tracto urinario.⁽¹⁰⁾
- **Bacteriuria:** presencia de bacterias en la orina demostrado por cultivo.
- **Cistitis aguda:** infección bacteriana del tracto urinario bajo que se acompaña de los siguientes signos y síntomas: urgencia, frecuencia, disuria, piuria y hematuria; sin evidencia de afectación sistémica.
- **Frecuencia urinaria:** incremento en el número de veces para orinar Más de cinco veces al día o más de tres veces por la noche.
- **Hematuria:** presencia de sangre en orina, puede ser visible o no a simple vista (hematuria macroscópica o microscópica).
- **Infección de vías urinarias:** presencia de bacteriuria significativa (>100.000 UFC/mL) con o sin presencia de síntomas urinarios.⁽¹⁰⁾
- **Pielonefritis aguda:** infección de la vía excretora urinaria alta y del parénquima renal de uno o ambos riñones que se acompaña de fiebre, escalofrío, malestar general, dolor costo-vertebral y en ocasiones náuseas, vómito y deshidratación.
- **Piuria (leucocituria):** detección de más de 10 leucocitos por campo en orina no centrifugada y con microscopio a 40 aumentos, que generalmente se asocia con urocultivo positivo de más 100.000 UFC/ml.
- **Polaquiuria:** aumento en el número de veces de micciones con escasa cantidad.
- **Prenatal:** período durante el embarazo que precede al nacimiento.
- **Prevalencia:** la proporción de individuos de una población que padecen la enfermedad.

- **Proteinuria:** presencia de >300 mg (0,3 g) de proteínas en orina de 24 horas y/o $\geq 2+$ proteínas en tira reactiva en dos ocasiones y en ausencia de infección urinaria confirmada por urocultivo. El diagnóstico debe basarse en la determinación cuantitativa en orina de 24 horas.
- **Restricción del crecimiento fetal:** crecimiento fetal por debajo de la percentil 10 en una curva de crecimiento intrauterino seleccionada.
- **Urgencia urinaria:** sensación inminente de orinar.
- **Glomérulo:** estructura compuesta de un conjunto de vasos sanguíneos o fibras nerviosas, es decir plexo de capilares.
- **Hidronefrosis:** distensión de la pelvis y los cálices renales debida a obstrucción en un uréter a causa de un tumor, calculo ureteral, inflamación prostática o edema de las vías urinarias por infección de la misma.
- **Hidroureter:** distensión del uréter con orina, debido al bloqueo por cualquier causa.
- **Infección:** invasión del organismo por microorganismos patógenos que se reproducen y se multiplican, acusando un estado morboso por lesión celular local, secreción de una toxina o al provocar una reacción antígeno-anticuerpo en el huésped.
- **Nefrona:** unidad estructural y funcional del riñón, de aspecto microscópico semejante a un embudo, con un largo conducto y dos secciones incurvadas.
- **Oliguria:** disminución de la capacidad de formación y eliminación de orina de forma que los productos finales del metabolismo no pueden ser excretados eficientemente

ANEXO #6: Población en estudio por grupos de edad



Fuente: entrevista dirigida a la población en estudio (TABLA 1)

ANEXO #7: Resultados de urocultivo

RESULTADOS	UROCULTIVO	PORCENTAJE
Positivos	34	47.2%
Negativos	38	52.7%
TOTAL	72	100%

Fuente: Libro de urocultivos del laboratorio de UCSF-E San Marcos

ANEXO #8: Resistencia bacteriana

FARMACOS	RECUENTO	PORCENTAJE
Nitrofurantoina	21	61.7%
TMP-SMX	18	52.9%
Ampicilina	11	32.3%
Ciprofloxacina	17	50%
Amikacina	19	55.8%
Fosfomicina	14	41.1%
Gentamicina	14	41.1%

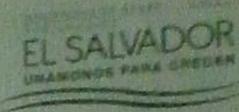
Fuente: entrevista dirigida a la población en estudio y de libro de urocultivos del laboratorio de UCSF-E San Marcos.

ANEXO #9: Sensibilidad bacteriana

FARMACOS	RECUENTO	PORCENTAJE
Nitrofurantoina	13	38.2%
TMP-SMX	16	47%
Ampicilina	23	67.6%
Ciprofloxacina	17	50%
Amikacina	15	44.1%
Fosfomicina	15	44.1%
Gentamicina	16	47%

Fuente: Libro de urocultivos del laboratorio de UCSF-E San Marcos

ANEXO #10

**EL SALVADOR**
UNAMOS PARA CREDER

MEMORANDUM

Nº 2015-3000-DRSM-DPROV-326

Para: Dr. Roberto Gonzales
Coordinador de UCSF I de San Marcos

De: Dra. Nadia Rodríguez
Directora de la Región Metropolitana de Salud

Fecha: 17 de mayo 2016.

Asunto: Aprobación para realización de tesis

Estimado Dr. Gonzáles

Deseándole un feliz día y éxito en sus actividades laborales, por este medio le comunico que se otorga el permiso para que los bachilleres **Ricardo Ernesto González Rosales, Tatiana Yamileth Hernández Valencia y Edy Elizabeth Rosa Menéndez** lleven a cabo su trabajo de investigación como Médicos en año social, por parte de la Universidad Nacional de El Salvador con el tema: **Resistencia bacteriana en infecciones de vías urinarias en embarazadas de 15-35 años de edad en el periodo de Abril a Julio del presente año, en la Unidad Comunitaria de Salud Familiar Intermedia de San Marcos.**

Atentamente,