

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**

**ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA**



**ETIOLOGÍA Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN  
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO DE PACIENTES  
GESTANTES DEL HOSPITAL CARLOS MONJE MEDRANO DE  
JULIACA**

**TESIS**

**PRESENTADO POR:**

**Bach. IBAN ALFREDO HUACASI CALIZAYA**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**LICENCIADO EN BIOLOGÍA**

**PUNO - PERÚ**

**2022**

## **DEDICATORIA**

*A Dios por haberme acompañado en todos los momentos de mi vida, por haberme alentado en todo momento diciéndome: No temas porque yo estoy contigo, esfuérzate y sé valiente.*

*Dedico este trabajo en especial a mi madre; VALERIA CALIZAYA QUILCA, que se siente muy feliz por mis logros y a mi padre LEONIDAS HUACASI MARAZA, (Q.E.D.D.G.).  
Haberme inculcado seguir a Dios y no apartarme de él.*

*A toda mi familia, mis hermanos LUIS, YULIAN, por todo su apoyo incondicional en todo este tiempo, con sus palabras de aliento que me motivaban a seguir adelante, a la Dra. ROXANA DEL CARMEN MEDINA ROJAS, quien me brindó su tiempo, apoyo y conocimiento en este trabajo.*

*Iban Alfredo Huacasi Calizaya*

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad Nacional del Altiplano de Puno, por haberme brindado la oportunidad de forjar mi futuro, en especial a la carrera profesional de Biología y a todos los docentes por sus conocimientos impartidos durante mi formación profesional.

Expreso mi agradecimiento al personal de Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Biológicas y del Hospital “Carlos Monge Medrano” – Juliaca por haberme permitido realizar mi trabajo de investigación, ya que con su ayuda y aporte me ayudaron a incrementar más mis conocimientos, de igual manera a las personas que contribuyeron de una u otra forma a la realización de mi tesis.

*Iban Alfredo Huacasi Calizaya.*

# ÍNDICE GENERAL

**DEDICATORIA**

**AGRADECIMIENTOS**

**ÍNDICE GENERAL**

**ÍNDICE DE FIGURAS**

**ÍNDICE DE TABLAS**

**ÍNDICE DE ACRÓNIMOS**

**RESUMEN ..... 9**

**ABSTRACT..... 10**

## **CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN**

**1.1 OBJETIVO GENERAL..... 12**

**1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS ..... 12**

## **CAPÍTULO II REVISIÓN DE LITERATURA**

**2.1 ANTECEDENTES ..... 13**

**2.2 MARCO TEÓRICO..... 18**

2.2.1 Etiología de las infecciones urinarias ..... 18

2.2.2 Infecciones urinarias en gestantes..... 23

2.2.3 Fisiología de la gestación femenina ..... 25

2.2.4 Características de la orina en gestantes..... 27

2.2.5 Resistencia antimicrobiana ..... 31

2.2.6 Tipos de resistencia y mecanismos de resistencia ..... 33

2.2.7 Genética bacteriana de la resistencia de antibióticos ..... 34

## **CAPÍTULO III MATERIALES Y MÉTODOS**

**3.1 ZONA DE ESTUDIO ..... 36**

**3.2 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN..... 36**

**3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA ..... 36**

3.3.1 Población. .... 36

3.3.2 Muestra..... 37

**3.4 METODOLOGÍA ..... 38**

3.4.1 Identificación de la etiología bacteriana más frecuente aislada en  
urocultivos de pacientes gestantes ..... 38

- Metodología.....	38
3.4.2 Evaluación de la resistencia antimicrobiana según etiología de las infecciones urinarias .....	41

#### **CAPÍTULO IV**

##### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

<b>4.1 ETIOLOGÍA BACTERIANA SEGÚN TRIMESTRE DE GESTACION. ...</b>	<b>44</b>
<b>4.2 RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS DE UROCULTIVOS DE PACIENTES GESTANTES.....</b>	<b>49</b>
<b>V. CONCLUSIONES.....</b>	<b>71</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>72</b>
<b>VII. REFERENCIAS.....</b>	<b>73</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>87</b>

**Fecha de sustentación:** 22 de julio 2022.

**ÁREA:** Ciencias Biomédicas.

**LINEA:** Diagnóstico y Epidemiología.

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Etiología bacteriana en urocultivos de muestras de orinas según trimestre de gestación. ....	44
<b>Figura 2.</b> Respuesta antimicrobiana a amoxicilina – ác. clavulánico en bacterias Gram negativas aisladas de urocultivos positivos de madres gestantes. ....	50
<b>Figura 3.</b> Respuesta antimicrobiana a amikacina en bacterias Gram negativas aisladas de urocultivos positivos de madres gestantes. ....	52
<b>Figura 4.</b> Respuesta antimicrobiana a gentamicina en bacterias Gram negativas aisladas de urocultivos positivos de madres gestantes. ....	55
<b>Figura 5.</b> Respuesta antimicrobiana a sulfametoxazol - trimetoprim en bacterias Gram negativas aisladas de urocultivos positivos de madres gestantes. ....	58
<b>Figura 6.</b> Respuesta antimicrobiana a ciprofloxacina en bacterias Gram negativas aisladas de urocultivos positivos de madres gestantes. ....	61
<b>Figura 7.</b> Respuesta antimicrobiana a ceftriaxona en bacterias Gram negativas aisladas de urocultivos positivos de madres gestantes. ....	64
<b>Figura 8.</b> Respuesta antimicrobiana en bacterias <i>Staphylococcus epidermidis</i> aisladas de urocultivos positivos de madres gestantes (líneas verdes son límites de sensibilidad y líneas rojas son límites de resistencia). ....	67
<b>Figura 9.</b> Equipos utilizados en la investigación: incubadora (izquierda), balanza analítica (centro) y autoclave (derecha). ....	87
<b>Figura 10.</b> Aislamientos bacterianos realizados en agar MacConkey (izquierda), agar Manitol Salado (derecha). ....	87
<b>Figura 11.</b> Pruebas bioquímicas realizadas a <i>Escherichia coli</i> . De izquierda a derecha: CS (-), TSI (+), LIA (+), indol (+) y SIM (+). ....	87
<b>Figura 12.</b> Pruebas de coagulasa para determinación de <i>S. epidermidis</i> . ....	88
<b>Figura 13.</b> Resultados de las pruebas de sensibilidad y resistencia antimicrobiana para <i>Escherichia coli</i> . ....	88

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Esquemas de tratamiento de las IVU durante el embarazo (Figuroa et al., 2008).....	19
<b>Tabla 2.</b> Antimicrobianos y diámetros críticos para Enterobacterias (INS, 2002). .....	32
<b>Tabla 3.</b> Antimicrobianos y diámetros críticos para <i>Staphylococcus</i> (INS, 2002). .....	33
<b>Tabla 4.</b> Etiología bacteriana en urocultivos según trimestres de gestación, atendidos en consultorios externos del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca. ....	44
<b>Tabla 5.</b> Respuesta antimicrobiana frente a amoxicilina – ác. clavulánico en <i>E. coli</i> y <i>E. agglomerans</i> aislados en urocultivos de gestantes. ....	49
<b>Tabla 6.</b> Respuesta antimicrobiana frente a amikacina en <i>E. coli</i> y <i>E. agglomerans</i> aislados en urocultivos de gestantes. ....	52
<b>Tabla 7.</b> Respuesta antimicrobiana frente a gentamicina en <i>E. coli</i> y <i>E. agglomerans</i> aislados en urocultivos de gestantes. ....	54
<b>Tabla 8.</b> Respuesta antimicrobiana frente a sulfametoxazol – trimetoprim en <i>E. coli</i> y <i>E. agglomerans</i> aislados en urocultivos de gestantes.....	58
<b>Tabla 9.</b> Respuesta antimicrobiana frente a ciprofloxacina en <i>E. coli</i> y <i>E. agglomerans</i> aislados en urocultivos de gestantes. ....	61
<b>Tabla 10.</b> Respuesta antimicrobiana frente a ceftriaxona en <i>E. coli</i> y <i>E. agglomerans</i> aislados en urocultivos de gestantes. ....	63
<b>Tabla 11.</b> Respuesta antimicrobiana frente a antibióticos administrados en infecciones por <i>S. epidermidis</i> aislado en urocultivos de gestantes. ....	66

## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

°C : grados centígrados

*E. coli* : *Escherichia coli*

*E. agglomerans* : *Enterobacter agglomerans*

et al. : y colaboradores

gl : grados de libertad

mm : milímetro

msnm : metros sobre el nivel del mar

P : probabilidad

Prom : promedio

*S. epidermidis* : *Staphylococcus epidermidis*

X<sup>2</sup>c : chi cuadrado calculado

X<sup>2</sup>t : chi cuadrado tabulado

% : porcentaje

## RESUMEN

En todo el mundo las madres gestantes padecen frecuentemente de infecciones del tracto urinario; particularmente en Juliaca (Puno – Perú) se presenta entre el 20% a 30% donde muchas veces los antimicrobianos generan resistencia complicando el tratamiento, no obstante, el desarrollo de nuevos fármacos prescritos para vías urinarias, razón por lo que esta investigación estuvo orientada a evaluar la resistencia antimicrobiana según la etiología que afecta a las gestantes de la ciudad de Juliaca. Los objetivos fueron identificar la etiología bacteriana más frecuente en las infecciones del tracto urinario por trimestre de gestación en pacientes gestantes que asisten a consultorios externos del hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca y evaluar la resistencia antimicrobiana según la etiología encontrada en el tracto urinario de pacientes gestantes en los tres trimestres de gestación mediante el antibiograma. Materiales y métodos: la investigación fue de tipo descriptivo, diseño observacional y transversal. La muestra estuvo compuesta de 45 muestras de orina de pacientes gestantes, durante los meses de enero a marzo del 2020, esta cantidad fue seleccionado mediante muestreo no probabilístico, para determinar la etiología bacteriana fue el urocultivo cuantitativo, asimismo se realizó pruebas bioquímicas diferenciales, y para evaluar la resistencia antimicrobiana se realizó la prueba de sensibilidad con el método de Kirby – Bauer. Para el procesamiento de datos se usó el programa Infostat versión estudiantil 2018 y la prueba de chi cuadrado con nivel de significancia de 0.05 para determinar la relación entre trimestre de gestación y agente etiológico y la resistencia antimicrobiana fue representada en porcentajes. Se determinó a *Escherichia coli* como el agente etiológico con mayor frecuencia (93.54%), en el I trimestre se registró el 6.45%, en el II trimestre el 41.94% y en el III trimestre el 45.16%. *Enterobacter agglomerans* y *Staphylococcus epidermidis*, ambos con el 3.23% en el II trimestre de gestación. En relación al comportamiento antimicrobiano, *E. coli* uropatógena mostró resistencia a amoxicilina – ácido clavulánico, amikacina, gentamicina y sulfametoxazol trimetoprim; *E. agglomerans* no presentó resistencia y *S. epidermidis* fue resistente a penicilina. Se concluye que *E. coli* fue el agente etiológico de mayor frecuencia en infecciones urinarias de pacientes gestantes, y presentó resistencia a 4 antimicrobianos, *E. agglomerans* a ninguno y *S. epidermidis* solo a penicilina.

**Palabras clave:** antibiograma, infección por *Escherichia coli*, gestación, resistencia a antibióticos.

## ABSTRACT

Throughout the world, expectant mothers frequently suffer from urinary tract infections; particularly in Juliaca (Puno - Peru) it occurs between 20% to 30% where antimicrobials often generate resistance complicating treatment, however, the development of new drugs prescribed for the urinary tract, which is why this research was oriented to evaluate antimicrobial resistance according to the etiology that affects pregnant women in the city of Juliaca. The objectives were to identify the most frequent bacterial etiology in urinary tract infections by trimester of pregnancy in pregnant patients attending outpatient clinics of the Carlos Monge Medrano Hospital in Juliaca and to evaluate antimicrobial resistance according to the etiology found in the urinary tract of pregnant patients. in the three trimesters of pregnancy through the antibiogram. Materials and methods: the research was descriptive, observational and cross-sectional design. The sample was composed of 45 urine samples from pregnant patients, during the months of January to March 2020, this amount was selected by non-probabilistic sampling, to determine the bacterial etiology was quantitative urine culture, differential biochemical tests were also performed, and to evaluate antimicrobial resistance, the sensitivity test was performed using the Kirby-Bauer method. For data processing, the Infostat student version 2018 program and the chi-square test with a significance level of 0.05 were used to determine the relationship between the trimester of pregnancy and the etiological agent, and antimicrobial resistance was represented in percentages. *Escherichia coli* was determined as the most frequent etiological agent (93.54%), in the I trimester 6.45% was recorded, in the II trimester 41.94% and in the III trimester 45.16%. *Enterobacter agglomerans* and *Staphylococcus epidermidis*, both with 3.23% in the II trimester of pregnancy. In relation to antimicrobial behavior, uropathogenic *E. coli* showed resistance to amoxicillin - clavulanic acid, amikacin, gentamicin and sulfamethoxazole trimethoprim; *E. agglomerans* did not present resistance and *S. epidermidis* was resistant to penicillin. It is concluded that *E. coli* was the most frequent etiological agent in urinary infections of pregnant patients, and presented resistance to 4 antimicrobials, *E. agglomerans* to none and *S. epidermidis* only to penicillin.

**Key words:** antibiogram, antibiotic resistance, *Escherichia coli*, pregnant women, urinary infection.

# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen un gran problema, afectando cada año a millones de personas en todo el mundo, siendo más comunes durante el embarazo, donde la prevalencia en Perú alcanza el 7.4% (Quirós & Apolaya, 2018) y 29% en Medellín – Colombia (Sanín et al., 2019), donde el riesgo para su incidencia aumenta al ingresar al proceso de gestación entre 5% y 10%, debido a los cambios anatómicos, hormonales y funcionales, predisponiendo a la gestante al padecimiento de ITU que podrían derivar en serias complicaciones como pielonefritis aguda (complicación grave en el segundo trimestre de gestación), desarrollando muchas veces patología fetal como los nacimientos de fetos pretérmino y con crecimiento intrauterino retardado.

En tal sentido esta investigación estuvo orientada a determinar la etiología bacteriana durante el embarazo por trimestre de gestación, así como la resistencia actual a los antimicrobianos que podrían conllevar a complicaciones más serias tanto como materno-fetal. Los resultados de esta investigación evidencian el riesgo que representa una ITU en el periodo de gestación pues podrían presentarse altas tasas de recurrencias como el riesgo más importante no solo durante el embarazo sino en el postparto inmediato ya sea por una bacteriuria asintomática, cistitis o más aún una pielonefritis o el aumento en el riesgo de corioamnionitis y sepsis neonatal temprana, más aún que los reportes sobre la etiología bacteriana alcanzaron recuentos superiores a 100,000 UFC lo cual justificó la aplicación de la antibioticoterapia que reduciría el riesgo de estas complicaciones.

La importancia en el diagnóstico de esta investigación es el reporte sobre la etiología responsable de las ITUs durante el I, II y III trimestre de gestación además de los hallazgos en la resistencia reportada y que, si bien otras investigaciones hacen referencia a *Escherichia coli* como el agente bacteriano más frecuente, esta investigación reporta

además a dos patógenos como causa de la ITUs que reportaron también resistencia a los fármacos instaurados.

La importancia de esta investigación es contar con información actualizada sobre la etiología bacteriana responsable de las infecciones del tracto urinario por trimestre de gestación en las pacientes que acuden a los consultorios externos del hospital “Carlos Monge Medrano”, así como reportar la resistencia a los antimicrobianos prescritos durante la gestación y cuyos resultados deberán ser difundidos para concientizar a las autoridades y servidores de la salud del hombre para la vigilancia epidemiológica y su incorporación fundamentada en las políticas de salud con la finalidad de prevenir complicaciones en la gestante. Más aun cuando los antibióticos prescritos dejan de ser eficaces, considerando extremadamente difícil vencer la resistencia a la que debe encaminarse todo el esfuerzo como los aportes de esta investigación.

Por tal razón la investigación tuvo los siguientes objetivos:

### **1.1 OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la etiología y resistencia antimicrobiana en infecciones del tracto urinario de pacientes gestantes de consultorios externos del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.

### **1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar la etiología bacteriana más frecuente en pacientes mujeres por trimestre de gestación que asisten a consultorios externos del hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca
- Evaluar la resistencia antimicrobiana de uropatógenos procedentes de pacientes gestantes en los tres trimestres mediante el antibiograma.

## CAPÍTULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### 2.1 ANTECEDENTES

Abarzúa et al. (2002) en Chile, reportaron que de 111 pacientes embarazadas presentaron bacteriuria asintomática (56 pacientes, 50.45%), seguida de infección urinaria baja (43 pacientes, 38.73%) y pielonefritis aguda (12 pacientes, 10.81%), *E. coli* fue en el más frecuente con 76.57%, *Streptococcus agalactiae* (grupo B) con 10.81% y *Streptococcus* grupo D (enterococo) con 5.4%, a la ampicilina se tuvo 32.6% de resistencia, al cotrimoxazol el 31%, a nitrofurantoína el 9.6% y a gentamicina el 3.4% con *E. coli*; Ferreira et al. (2005) en infecciones urinarias durante el embarazo en el hospital general de Neiva (Colombia), de un total de 45 pacientes que tuvieron urocultivo positivo, concluyeron que el germen más frecuentemente fue *Escherichia coli* en un 64%, seguido de *Klebsiella pneumoniae*, el porcentaje de resistencia de *E. coli* fue a la ampicilina 82% y a gentamicina 3%. Mamani et al. (2006) en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de Lima (Perú), aislaron y evaluaron 217 cepas de *Staphylococcus aureus* que procedieron de infecciones de vías respiratorias, entre los resultados se establecieron a oxacilina del 32%, a gentamicina 35% y a ciprofloxacina 58% y el 100% fue sensible a vancomicina.

Santana (2009) en el hospital de Riobamba (Ecuador), de 140 historias clínicas de pacientes, determinó que 33 tuvieron urocultivos positivos (34%), los gérmenes principales fueron *E. coli* (73%) y *Proteus* (27%), el porcentaje de resistencia bacteriana fue a ampicilina (73%), fosfomicina (48%), amoxicilina/ácido clavulánico (39%), y de sensibilidad por amikacina (79%), cefalexina (55%), gentamicina (24%). García et al. (2011) en atención primaria de infecciones del tracto urinario en Vilagarcía (España), encontraron al principal uropatógeno *E. coli* (69.2%), donde el 41.7% de los cultivos presentaron resistencia a algún antibiótico y la resistencia a amoxicilina fue del 19.6% y a

las quinolonas del 46%, a la fosfomicina (44.6%), no se encontraron resistencia. Salcedo et al. (2012) en Cartagena (Colombia) registraron que de 118 pacientes el 90.5% estuvieron en el II o III trimestre de gestación, donde *Escherichia coli* con 44%, *Klebsiella oxytoca* con 22%, *Klebsiella ozaenae* y *pneumoniae* con 11% cada una y *Proteus mirabilis* 6%, ampicilina fue el antimicrobiano con mayor resistencia (73%), y cefradina (47%).

Pavón (2013) en el hospital Bertha Calderón de Managua (Nicaragua), en pacientes de 20 semanas de gestación, determinó que el 84.9% presentó infección urinaria con síntomas leves, el agente etiológico más frecuente aislado fue *Escherichia coli* en el 76.6% de los casos; el 7.1% fueron *Proteus* y 6.6% *Klebsiella* sp, la sensibilidad a nitrofurantoina fue de 94.3%, a ampicilina 73% y a gentamicina 78%; Maroto (2013) en el hospital de Puyo (Ambato – Ecuador), en 80 pacientes embarazadas, estableció que el mayor porcentaje de infección de vías urinarias fue causada *Escherichia coli* en un 88.2%, *Proteus mirabilis* 8.8% y *Staphylococcus aureus* 2.9%, el 79.4% fue resistente a la ampicilina, 41.2% a sulfametoxazol-trimetoprim, 29.4% a gentamicina, fueron sensibles el 94.1% a cefalexina, 79.4% a ciprofloxacina, 73.5% a ampicilina-sulbactam.

Villabona (2015) en la Clínica San Rafael (Colombia), en 241 pacientes con diagnóstico de infección urinaria, menciona que el 51.4% tuvieron cultivo positivo, *E. coli* fue el principal germen aislado (79%) y presenta una resistencia antimicrobiana del 25.5% y resistencia intermedia a cefalosporinas de primera generación (19.39%), 44.9% a ampicilina; Céspedes & Rocha (2015) establecieron la frecuencia de infección del tracto urinario en el Hospital Regional Ayacucho (Perú) fue de 19.3%, *Escherichia coli* el agente etiológico más frecuente y *E. coli*, *Klebsiella* y *Proteus* mostraron mayor sensibilidad a ceftriaxona 77.9% y *E. coli*, *Klebsiella*, y *Proteus* mostraron mayor resistencia a la ampicilina 49.1%. Cañar (2015) en Loja (Ecuador) de 95 pacientes que presentaron infección de vías urinarias en el embarazo, el germen más frecuente que aisló fue

*Escherichia coli* (91.58%), el periodo gestacional más afectado fue el III trimestre (60%), la sensibilidad bacteriana fue a nitrofurantoina (89.47), cefalexina (87.37%), ampicilina - sulbactam (80%) y la resistencia bacteriana fue a trimetoprim – sulfametoxazol (88.49%), amoxicilina (87.37%) y fosfomicina (84.21%).

Chávez (2016) registró en Quito (Ecuador) 88 muestras, donde 19 resultaron positivas a infección de vías urinarias en el embarazo, fue mayor entre los 31 – 35 años con 31.58%, el tercer trimestre con 63.16%, los microorganismos más frecuentes fueron *Escherichia coli* con 63.16%, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus saprophyticus* con 10.53% respectivamente y a la ampicilina fueron resistentes el 100% y a amoxicilina/ácido clavulánico el 33.33%. Bello et al. (2016) en el hospital Guevara Las Tunas (Cuba), determinaron el patrón microbiológico en pacientes embarazadas aislando con mayor frecuencia *Enterococcus* sp, *Enterobacter* ssp y *Escherichia coli*, con elevada resistencia para amoxicilina/ácido clavulánico, ceftazidima y piperacilina/tazobactam; Blanco et al. (2016) en infecciones del tracto urinario en Colombia, reportan de 2124 pacientes 629 tuvieron urocultivo positivo, en 431 se aisló *E. coli*, de los cuales 29 produjeron la enzima CTX-M-15, la mayoría fueron sensibles a ertapenem, fosfomicina y amikacina.

Nocua et al. (2017) en nueve hospitales de Colombia, recogieron 74 aislamientos (64 de *E. coli*, 7 de *Klebsiella spp.* y 3 de *P. mirabilis*), y la resistencia a ampicilina/sulbactam, cefazolina y ceftriaxona fue de 15.6, 17.2 y 4.7% respectivamente. Quirós & Apolaya (2018) indican que en una clínica privada de Lima (Perú), la prevalencia de infecciones urinarias en 1455 pacientes embarazadas tuvo las siguientes características: según la edad en 14.6% fueron menores de 25 años, 62.8% fueron de 25 a 35 años, y el 22.6% fueron mayores de 35 años; según las semanas de embarazo el 97.3% fueron en mayores o iguales a 37 semanas y el 2.9 en menores a 37 semanas; el 92.6% no presentaron infección de vía urinaria durante el embarazo y el 7.4% si lo presentó; según el trimestre,

el 45.4% se presentó en el primer trimestre, el 32.4% en el segundo trimestre y el 22.2% en el tercer trimestre de gestación.

Arista (2018) en Lima (Perú) determinó en 166 pacientes de los cuales el 53.61% fueron mujeres y 72.29% mayores o iguales a 65 años, la resistencia bacteriana más alta a la ampicilina (78.9%), donde los microorganismos más frecuentes fueron *E. coli* (64.46%), *Proteus mirabilis* (15.06%) y *Klebsiella pneumoniae* (13.86%). Herrera & Gómez (2018) en Bogotá (Colombia) estudiaron 14054 muestras para urocultivo, de los cuales 1177 resultaron positivas, *Escherichia coli* tuvo la prevalencia de 71.4%, siguió *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* fue resistente a ampicilina en 37.3%, a trimetoprim sulfametoxazol 23.3%, cefalotina 11.1%, a fosfomicina el 98%.

Bello et al. (2018) en Cuba, en embarazadas determinaron que 22.51% de los urocultivos fueron positivos, aislaron con mayor frecuencia *Enterococcus ssp* (39.07%), seguido de *Enterobacter ssp.* (26.05%) y *Escherichia coli* (18.48%), mostrando elevada resistencia para amoxicilina/ácido clavulánico (75.63%), ceftazidima (64.28%) y piperacilina/tazobactam (61.34%). Quirós & Apolaya (2018), en una clínica privada de Lima (Perú), registraron 1455 pacientes, donde 108 (7.4%) tuvieron infección de la vía urinaria con urocultivo positivo, el microorganismo aislado con más frecuencia fue *Escherichia coli* en 70 (63.6%) casos, los cuales presentaron resistencia a ampicilina (60.8%), ciprofloxacina (34.7%) y norfloxacina (34.7%), y sensibilidad a amikacina, nitrofurantoína y cefuroxima. Sanín et al. (2019) reportan que en gestantes sintomáticas en un hospital de Medellín (Colombia), la prevalencia de infección del tracto urinario fue del 29%, presentaron predominio de las bacterias Gram negativas *E. coli* y *K. pneumoniae* en un 57.7 y 11.4% respectivamente, siendo resistentes a trimetoprim – sulfametoxazol en el 19.5% y ampicilina – sulbactam en el 17.5% de los aislamientos, la mayor frecuencia de

urocultivos positivos se determinó en el 42.3% en gestantes del II trimestre y el 43.9% en gestantes del III trimestre. Vergara (2019) estudió que de 97 gestantes atendidas en el Hospital III EsSalud, Iquitos, Punchana y San Juan (Perú), encontró a *Escherichia coli* en 56.60%, luego *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, en un 6.19%, la resistencia antibiótica fue de 68.8% resistentes a trimetripim/sulfametaxazol, 70.1% a ácido nalidixico y 60.9% a norfloxacino.

Llosa & Zárate (2020) en gestantes atendidas en el servicio de hospitalización de Gineco Obstetricia del Hospital Nacional Dos de Mayo se aisló a *E. coli* como causante de la mayor frecuencia de infecciones del tracto urinario, los cuales fueron resistentes a ampicilina 20.5%, sulfametoxazol trimetroprim el 12.5%, amoxicilina 8% (20) y a la cefoxitina 6.4% (16) drogas comúnmente usadas en el embarazo. Quintero (2020) en embarazadas de la Clínica Maternidad Rafael Calvo de la ciudad de Cartagena determinaron como principal agente etiológico a *Escherichia coli* con 69.4% y la *Klebsiella pneumoniae* con 16.1% y resistencia a ampicilina de 45.4% en *E. coli* y de 95% en *K. pneumoniae*.

Espinoza et al. (2022) determinaron la etiología y el perfil de resistencia de bacterias aisladas en urocultivos de embarazadas con diagnóstico de ITU, y obtuvieron que el 73.39% de las muestras presentó a *E. coli*, siendo susceptible a ceftriaxona, nitrofurantoína y fosfomicina y resistente a cefuroxima y ampicilina. Bustamante (2022) en un estudio descriptivo diagnosticando infecciones del tracto urinario obtuvo como patógeno más aislado a *Escherichia coli* en el 90.9%, siendo resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico (87%), ácido nalidíxico (30.8%), trimetoprim/sulfametoxazol (34.8%), ampicilina (85.7%) y ciprofloxacino (31.8%).

## 2.2 MARCO TEÓRICO

### 2.2.1 Etiología de las infecciones urinarias

En la etiología de las infecciones del tracto urinario, *Enterobacter* ocupa el primer lugar, seguido de *Staphylococcus* y *Enterococcus*. Entre las Enterobacteriaceae, *Escherichia coli* es la más común, en más del 90% de los casos, seguida de *Klebsiella* y *Proteus*. En mujeres jóvenes sin factores de susceptibilidad a las infecciones urinarias, se aisló *Staphylococcus saprophyticus* con neuritis vesical o bacteriuria asintomática. Esta bacteria causa del 5 al 15% de las infecciones en mujeres jóvenes. En un estudio realizado por el Instituto Nacional de Perinatología (INPer), se encontró que la prevalencia de ITU causada por estafilococos coagulasa negativos es alta (Warren et al., 1999).

Varios factores hacen que las mujeres embarazadas sean más propensas a las infecciones del tracto urinario, entre ellas la presencia de hidronefrosis fisiológica durante el embarazo, uretra corta, cambios de vejiga propensos al reflujo vesicoureteral, estasis del tracto urinario y cambios físicos y químicos en la orina. La compresión de las venas uterina y ovárica sobre el uréter durante el embarazo provocará la expansión gradual de los cálices, la pelvis renal y el uréter, cambio que comienza a finales del primer trimestre y se desarrolla gradualmente durante todo el embarazo. Por otro lado, los efectos de las hormonas y prostaglandinas juegan un papel importante en la reducción de la tensión de los músculos de la uretra y de la vejiga y la peristalsis del uréter. Estos fenómenos juntos conducen a la estasis urinaria, que representa un factor decisivo en el desarrollo de la infección (Arredondo & Figueroa, 2002).

La bacteriuria asintomática (BA) puede diagnosticarse cuando se obtienen dos urocultivos positivos (100,000 UFC) del mismo microorganismo en pacientes sin síntomas urinarios. Varios estudios han demostrado que la prevalencia general de BA durante el embarazo es del 4 al 7%. La prevalencia confirmada de BA en mujeres embarazadas fue

del 5.3%. Se ha observado que al menos una de cada cinco mujeres embarazadas desarrollará infecciones sintomáticas durante las primeras etapas del embarazo (Nicolle et al., 2005).

**Tabla 1.** Esquemas de tratamiento de las IVU durante el embarazo (Figuroa et al., 2008).

Tipo de infección	Tiempo de evolución del embarazo		
	1er trimestre	2do trimestre	3er trimestre
Bacteriuria asintomática	* Nitrofurantoina 100 mg VO c/6 h por 7 días  * Amoxicilina /ácido clavulánico 250/125 mg 2 veces al día por 7 días	* Nitrofurantoina 100 mg VO c/6 h por 7 días  * Amoxicilina /ácido clavulánico 250/125 mg 2 veces al día por 7 días  * Fosfomicina GU 3 g VO - dosis única	* Nitrofurantoina 100 mg VO c/6 h por 7 días  * Amoxicilina /ácido clavulánico 250/125 mg 2 veces al día por 7 días  * Fosfomicina GU 3 g VO - dosis única
Cistouretritis	* Nitrofurantoina 100 mg VO c/6 h por 10 días  * Amoxicilina /ácido clavulánico 250/125 mg 2 veces al día por 10 días  * Cefalexina 500 mg VO c/6 por 10 días	* Nitrofurantoina 100 mg VO c/6 h por 10 días  * Amoxicilina /ácido clavulánico 250/125 mg 2 veces al día por 10 días  * Cefalexina 500 mg VO c/6 por 10 días  * Fosfomicina GU 3 g VO - dosis única	* Nitrofurantoina 100 mg VO c/6 h por 10 días  * Amoxicilina /ácido clavulánico 250/125 mg 2 veces al día por 10 días  * Cefalexina 500 mg VO c/6 por 10 días  * Fosfomicina GU 3 g VO - dosis única
Pielonefritis	* Gentamicina 80 mg IV c/8 h por 10 días	* Gentamicina 80 mg IV c/8 h por 10 días	* Gentamicina 80 mg IV c/8 h por 10 días

	* Amikacina 500 mg IV c/12 h por 10 días	* Amikacina 500 mg IV c/12 h por 10 días	* Amikacina 500 mg IV c/12 h por 10 días
	* Cefotaxima 1 g IV c/8 h por 10 días	* Cefotaxima 1 g IV c/8 h por 10 días	* Cefotaxima 1 g IV c/8 h por 10 días

Las infecciones del tracto urinario (bacteriuria asintomática, cistitis y pielonefritis aguda) son las complicaciones más frecuentes durante el embarazo. Ocurren debido a los cambios anatómicos y fisiológicos que presentan las mujeres embarazadas. Su diagnóstico y manejo precoces son muy importantes para evitar posibles secuelas materno-infantiles. El diagnóstico se realiza mediante la identificación del patógeno mediante urocultivo, el microorganismo más común es *Escherichia coli*. El tratamiento se lleva a cabo dentro de la cobertura de antibióticos y puede tratarse de forma ambulatoria o hospitalaria según la situación (Viquez et al., 2020), tal como se observa en la Tabla 1.

Es común aislar el mismo patógeno de las infecciones urinarias de la población general. Por ejemplo: *Escherichia coli* (hasta 80%), *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus micheni*, *Staphylococcus saprophyticus* y *Enterobacter* (López et al., 2019). Otras cepas de *Staphylococcus* representan la contaminación de la muestra, en lugar de una infección (Smaill & Vázquez, 2015). Sin embargo, no se puede ignorar que hasta un 10% de las infecciones urinarias pueden ser causadas por estreptococos del grupo B, especialmente por cepas de *Streptococcus agalactiae* (GBS). Este hallazgo apunta a la colonización masiva de patógenos en el tracto genitourinario y conduce a la importancia de realizar pruebas de detección a todas las mujeres embarazadas entre las semanas 35 y 37 (Szweda & Józwik, 2016).

La cistitis y la pielonefritis son infecciones sintomáticas que pueden diagnosticarse con mayor precisión, pero la BA no mostrará síntomas clínicos, por lo que solo se puede transmitir como investigación de laboratorio. Si comienza un chequeo prenatal temprano,

casi todas las mujeres embarazadas con bacteriuria pueden ser diagnosticadas en el primer trimestre. Parte de la prueba de orina debe realizarse durante el control prenatal, que es el método de diagnóstico. Tiene la tasa de uso más alta entre la población de este estudio. Es suficiente si se acompaña de buenas oportunidades como en este estudio. Además, otras pruebas clínicas auxiliares (como el urocultivo) no suelen utilizarse en la primera etapa (Viquez et al., 2020).

La infección del tracto urinario (ITU) se define como la presencia de bacterias que pueden producir cambios funcionales y morfológicos en la vejiga y el sistema colector o riñón (López et al., 2019). Por la anatomía del tracto genitourinario, los hábitos de micción y las condiciones fisiológicas (como el embarazo), se relaciona principalmente con las mujeres. En la gestante se considera muy importante porque corresponde a una de las complicaciones obstétricas más comunes, y solo la anemia y la cervicovaginitis pueden superar (Cuyuch et al., 2016).

Durante el embarazo, los cambios anatómicos y fisiológicos en el sistema urinario pueden causar hidronefrosis, reflujo vesicoureteral y cambios físicos y químicos en la orina. Esto, junto con los cambios hormonales (como aumento de la progesterona, disminución del tono de los músculos uretrales y de la vejiga y disminución de la motilidad ureteral), conduce a la estasis urinaria; creando así un entorno favorable para la proliferación excesiva de bacterias y el posible desarrollo de lesiones sépticas (Matuszkiewicz et al., 2015). Se consideran infecciones del tracto urinario tres entidades: bacteriuria asintomática, cistitis aguda y pielonefritis aguda. La definición de bacteriuria asintomática es la presencia de al menos  $1 \times 10^5$  UFC/ml en el cultivo de orina sin ningún síntoma o signo sugestivo. En infecciones sintomáticas, el tracto urinario inferior (llamado cistitis aguda) puede verse afectado y la posibilidad de invadir la mucosa de la vejiga es limitada. O tracto urinario superior, es decir, pielonefritis aguda, que afecta tanto al

parénquima como a los cálices renales y a la pelvis renal (Kalinderi et al., 2018).

El principal factor de riesgo de infección del tracto urinario es el embarazo (López et al., 2019); durante el embarazo, el antecedente de infección del tracto urinario antes o dentro de las primeras semanas del embarazo es el factor predisponente más relevante (Szweda & Józwik, 2016). Existen otros factores de riesgo, como malformaciones urogenitales, infecciones de transmisión sexual, diabetes, anemia drepanocítica, inmunosupresión y bajo nivel socioeconómico (Hooton & Kalpana, 2019). En mujeres en edad fértil, los factores de riesgo de recurrencia de la infección urinaria (IU) incluyen: edad menor de 15 años durante el primer episodio de IU, antecedentes familiares de IU de la madre, frecuencia de relaciones sexuales, uso de espermicidas, nuevas parejas sexuales y polisexualidad (Schneeberger et al., 2015).

La infección ocurre porque los patógenos invaden los residuos fecales o la flora normal en el área y se elevan desde la vagina y el área perianal, contaminando así el tracto urinario estéril. Durante el embarazo, el cuerpo sufre muchos cambios para adaptarse al estado de gestación y el sistema urinario no es una excepción. Cuando el tamaño del riñón aumenta a 1 cm, la tasa de filtración glomerular aumenta en un 30 – 50% (Glaser & Schaeffer, 2015). Además, alrededor de la séptima semana de embarazo, debido al aumento de progesterona, puede ocurrir una nefropatía ureteral leve. Esto conduce a la dilatación del uréter, disminución del tono del músculo liso, disminución de la motilidad ureteral y relajación del esfínter de la vejiga. Además, alrededor de las 22 – 26 semanas, el crecimiento continuo del útero provocó una obstrucción mecánica debido al desplazamiento de la vejiga, lo que resultó en estasis del tracto urinario (Kalinderi et al., 2018). El pH de la orina cambia debido al aumento de glucosa y aminoácidos en la orina, por lo que el ambiente es más propicio para el crecimiento bacteriano (Sorella & Moya, 2017).

Bacterias frecuentes en ITUs. *Staphylococcus aureus* posee un poder de adaptación a los antimicrobianos, adquiriendo poco a poco la resistencia a todos los antibióticos, entre sus tres mecanismos de resistencia a los antibióticos betalactámicos se citan la resistencia por enzimas (penicilinasas o lactamasas) quienes desactivan al antibiótico, la resistencia intrínseca donde no hay desactivación de antibióticos y la modificación de proteínas de unión a penicilinas (PBPs), asimismo pueden contar con un fenómeno de tolerancia, por disociación de la acción inhibitoria y bactericida de los antibióticos (Castellano & Perozo, 2010). En el Policlínico de Obstetricia del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, determinaron que la proporción de pielonefritis aguda (PNA) fue decreciente, *Escherichia coli* fue el agente infeccioso más frecuente, presentó sensibilidad a ampicilina, gentamicina, nitrofurantoína y cotrimoxazol, sin diferencias estadísticas (Calderón et al., 2009).

### **2.2.2 Infecciones urinarias en gestantes**

Una infección urinaria es la entidad clínica asociada al embarazo, sus variantes clínicas son la bacteriuria asintomática, la cistitis y la pielonefritis aguda, existiendo una controversia de que bacteriuria asintomática en embarazadas sea considerada como un procedimiento obligatorio en el cuidado prenatal, el cual debe indicar un tratamiento con antibióticos (Estrada et al., 2010). La bacteriuria asintomática es de vital importancia ya que carece de sintomatología, la cual evoluciona hacia una cistouretritis o una pielonefritis, con frecuencias de 30% en ambas entidades, su prevalencia es del 9%, su diagnóstico es establecida mediante el urocultivo positivo con la técnica de chorro medio, el cual debe poseer el germen único y un recuento de 100,000 UFC/ml, también posee la capacidad de complicar al embarazo y alterar al binomio madre – hijo, su diagnóstico y tratamiento oportuno previene el 80% del inicio del parto pretérmino, ruptura de membranas y en los neonatos la presencia de sepsis, neumonía o meningitis (Nicolle et al., 2005).

### **a. Epidemiología**

Las infecciones urinarias son motivos de consulta y hospitalización en pacientes de toda edad (recién nacidos hasta ancianos), variando su frecuencia según la edad. En la niñez es poco frecuente, las infecciones están relacionadas con la presencia de alguna alteración anatómica o funcional de alguna estructura del aparato urinario. En la adolescencia, las infecciones en mujeres aumentan en forma significativa, con incidencias del 1 al 3% de las mujeres adolescentes. Posteriormente al inicio de la actividad sexual, existe una diferencia marcada de infecciones urinarias entre varones y mujeres, durante la etapa reproductiva, la incidencia de las infecciones es más frecuente en mujeres que en hombres, con respecto a la edad entre los 18 y 40 años, del 10 al 20% de la población femenina advierte una infección urinaria sintomática. Pasado los 50 años de edad, las infecciones empiezan a disminuir lentamente (Nicolle, 2001).

### **b. Diagnóstico de infección urinaria**

El diagnóstico de una infección urinaria se establece por un urocultivo cuantitativo positivo. El criterio de un urocultivo positivo es el desarrollo de 100,000 UFC/ml de un microorganismo único. Si un paciente posee sintomatología urinaria y posee un recuento de 10,000 UFC/ml es suficiente para hacer el diagnóstico. Con aislamientos de *Staphylococcus saprophyticus* y *Enterococcus faecalis*, un recuento bacteriano de  $10^2$  UFC/ml es positiva. Cuando hay un aislamiento de más de un microorganismo se considera contaminación, por lo que se debe repetir la prueba con especial cuidado en el método de obtención de la muestra (Mehnert-Kay, 2005).

### **c. El examen general de orina**

Es una prueba básica de rutina realizada a todo paciente que ingresa a un establecimiento de salud, en las gestantes es recomendable tener un examen de orina al

menos una vez por trimestre, para identificar a la bacteriuria asintomática, e iniciar el tratamiento antibiótico con la identificación del agente causal (Smyth et al., 2006).

Los parámetros a evaluar en el examen de orina para el diagnóstico de infecciones urinarias son:

- a. pH con valores de 6 o más.
- b. Densidad con valores de 1,020 o más.
- c. Leucocituria, con respecto a la presencia mayor a 8 leucocitos/mm<sup>3</sup> de orina, visualizados al microscopio de luz con objetivo de inmersión. Su sensibilidad es superior al 70% y la especificidad alrededor del 80%.
- d. Bacteriuria, que representa bacterias en orina (que no debería de haber), el cual es reportado cualitativa o cuantitativamente (Smyth et al., 2006).

### **2.2.3 Fisiología de la gestación femenina**

Durante el embarazo se originan varios cambios fisiológicos en el tracto urinario, quienes favorecerían la aparición de infecciones de tracto urinario (ITU) en una mayor recurrencia, persistencia, y llegar a evolucionar a procesos más graves. La patología está también relacionada a las variaciones hormonales que se inducen en la gestación, entre ellas se mencionan a la progesterona quien interviene en el proceso de la dilatación y peristaltismo de los uréteres ya que contrae y relaja el tono del músculo liso (Pesántez & Pimienta, 2020). También se mencionan que pierden aminoácidos y vitaminas hidrosolubles mediante la orina, siendo superiores a las mujeres no gestantes, el nitrógeno ureico y la creatinina se reducen y cuando la creatinina sérica es mayor a 0.9 se debe sospechar de una enfermedad renal (Mc Govern et al., 1997), la depuración de creatinina es 30% mayor con respecto a las mujeres no gestantes (Tejada, et al., 2007), estas modificaciones tienen efectos en la farmacocinética, en razón de que se presenta un

incremento en la depuración de medicamentos como los antibióticos (Williamson, 2006). Por otro lado, se origina la dilatación de la pelvis renal, los cálices y los uréteres (Tejada et al., 2007).

### **Durante el primer trimestre del embarazo**

Se produce modificaciones anatómicas y funcionales que aumentan el riesgo a padecer una infección urinaria. Entre ellas se destacan: la hidronefrosis del embarazo, el aumento de 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 uretral y vesical que se asocia a un aumento del volumen urinario en la vejiga aumentando su capacidad vesical y disminuyendo su vaciamiento (Ramírez et al., 2003).

### **Durante el segundo trimestre del embarazo.**

Ocurren 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 (Cunningham et al., 2005), lo que favorece la aparición de los gérmenes, aumento del reflujo vesicouretral, menor capacidad de defensa del epitelio del aparato urinario bajo, incremento de la secreción urinaria de estrógenos y el ambiente hipertónico de la medula renal, el riesgo es mayor en las embarazadas de mayor edad, multípara y de bajo nivel socioeconómico, pero sobre todos en aquellas con historias de infecciones urinarias (MINSA, 2015).

### **Durante el tercer trimestre del embarazo.**

Continúa el aumento de tamaño del útero y del abdomen, estiramiento de los ligamentos del cuerpo, principalmente en caderas y pelvis (Orellana & Perla, 2015). También se afirma que las infecciones urinarias son un problema frecuente en el proceso

del embarazo y un aumento en sus complicaciones materno – fetales serían sus consecuencias, entre ellas sepsis de origen urinario, bajo peso al nacer y parto pre término (Padilla & Ramírez, 2016), del 2 al 10 % de las embarazadas sin antecedentes, desarrollan bacteriuria asintomática y sin tratamiento, el 20 al 50 % evolucionan a pielonefritis, (Sorolla, 2017).

#### **2.2.4 Características de la orina en gestantes**

Calderón (2016) indica las siguientes particularidades de la orina en pacientes gestantes:

- a. Volumen de orina.** Dependiendo del primer mes de embarazo y de las mujeres que tengan múltiples o primeros partos, la cantidad de líquido corporal que se descarga variará. Entre los múltiples parámetros, la poliuria es más de 1500 ml. En los primeros meses, la poliuria reaparece antes del parto, lo que reduce el peso de la paciente; también se suele encontrar el primer día después del parto; de esta manera, los riñones pueden eliminar el tejido intersticial que queda en el embarazo El exceso de agua hace que el paciente completamente normal (Calderón, 2016).
- b. Densidad.** A menudo se asocia con poliuria y eliminación de cloruro y urea. A medida que se elimina más agua, la eliminación de iones de cloruro y moléculas de urea disminuye, y su disminución ocurre simultáneamente. Por este motivo, los valores de densidad más bajos suelen darse durante los últimos meses de gestación y los primeros días del puerperio, donde se produce la mayor eliminación de agua. La densidad media es de 1,1022. En el caso de la formación de edema, no es raro encontrar que la orina rara vez se ve por debajo de los 600 °C. En la toxemia, en ocasiones la diuresis total es de 12 horas (eclampsia, lesión del parénquima renal, doble obstrucción ureteral, deshidratación, histeria, entre otros). La oliguria en la toxemia se produce por

múltiples motivos, entre los que podemos mencionar los siguientes: vasoespasmo. Hipertensión arterial y aumento de la hormona antidiurética derivada de la hipófisis (Calderón, 2016).

- c. **Nitrógeno ureico.** En las mujeres embarazadas, debido a la retención de nitrógeno en la sangre, se utiliza para aumentar el nitrógeno formado por el útero, las mamas y las uniones fetales, especialmente la disminución del nitrógeno urinario. Hay que tener en cuenta que una disminución del nitrógeno urinario no se traducirá en un aumento del nitrógeno sanguíneo porque se consume en la cantidad antes mencionada (Calderón, 2016).
- d. **Amoniaco.** La función tubular responsable de la formación de amoniaco en la orina aumenta su trabajo, por lo que se produce  $\text{NH}_4$  en la orina. Esta es una de las razones por las que la orina de las mujeres embarazadas normales tiene un fuerte olor a amoniaco (Calderón, 2016).
- e. **Cloruros.** En mujeres normales, la tasa de aclaramiento es de 110 – 1000 g. Sabemos que las mujeres embarazadas tienen una fuerte afinidad por la retención de iones de cloruro, y esta retención es siempre superior a las necesidades del feto y sus accesorios. Por lo tanto, las mujeres embarazadas son más propensas a sufrir edemas y edemas. Se ha encontrado que, durante el embarazo, la cantidad de cloruro de sodio ingerido permanece entre 0.25 y 0.50 x 1,000. La permeabilidad renal del cloruro de sodio en mujeres embarazadas es normal, pero debido al embarazo aumenta la permeabilidad capilar, lo que promueve en gran medida la penetración de NaCl en los tejidos, por lo que el efecto osmótico hace que el agua ingrese al espacio intersticial debido a la alta concentración de sodio en los tejidos cloruro, el líquido es difícil de volver a la sangre (Calderón, 2016).
- f. **Sulfatos, bicarbonatos y fosfatos.** No hay alteración.

- g. Sales de magnesio.** La eliminación de magnesio es normal. En procesos toxicológicos, se retiene magnesio y sodio al mismo tiempo, cuando se relaciona con anuria u oliguria, si se usa  $MgSO_4$  para el tratamiento, en el caso de toxemia severa, se debe tomar medidas preventivas para considerar no continuar usando sales de magnesio para tratar la oliguria (Calderón, 2016).
- h. Ácidos orgánicos.** La excreción es normal en la eclampsia y la preclampsia, la cantidad de ácido láctico en la orina generalmente aumenta después de una convulsión. Cuando el vómito no se puede corregir, los riñones eliminarán grandes cantidades de acetona y ácido  $\beta$ -oxobutírico (Calderón, 2016).
- i. Glucosa.** Las mujeres embarazadas muestran una gran tendencia a la diabetes. Esta tendencia fluctúa según la sensibilidad personal y el origen étnico. Su frecuencia es del 7 al 30% de las mujeres embarazadas. El siguiente plan de diabetes durante el embarazo muestra el cuidado meticuloso que debemos realizar a la mujer embarazada y el correcto análisis que se debe realizar a las pacientes son las siguientes (Calderón, 2016).

La diabetes es patológica en la mayoría de los casos, y creen que el embarazo es el detonante de la realidad clínica oculta hasta ahora. La diabetes urinaria es generalmente moderada, aunque se cita como 40 g. La puerta del filtro de azúcar parece haber cambiado (disminuido) cuando la concentración de glucosa en la sangre es mayor de 1.70 g/1,000 ml (nivel creciente) a 1.40 g/1,000 ml (nivel decreciente), la glucosa generalmente aparece en la orina. Como se mencionó anteriormente, los números crecientes y decrecientes se ven afectados por la raza y la sensibilidad personal. En el 98% de las embarazadas, la detección de diabetes inducida está aumentada (epinefrina en dosis bajas); la causa parece ser una malabsorción de los túbulos renales por una mala fosfatación de los carbohidratos. Esta teoría explica más

o menos la diabetes que ocurre durante el embarazo, pero recientemente ha recibido una gran oposición. A la hora de realizar un análisis de orina para comprobar la glucosa, no debemos olvidar que algunas sustancias reducirán el Fehling y pueden provocar errores, como la lactosa, el ácido glucurónico y el glutatión, este último presente en la mayoría de los pacientes con eclampsia (Calderón, 2016).

**j. Lactosuria.** Se encuentra en el 10% de las mujeres embarazadas. Esta tasa no suele superar los 10 g y parece deberse a la reabsorción de lactosa en el calostro o la leche en los túbulos. Al final del embarazo, las primeras semanas del puerperio y en el bebé, este fenómeno será más prominente y las mamas se hincharán mucho durante el destete. No tiene un significado patológico especial. Dado que la lactosa suele reducir el Fehling, el laboratorio debe distinguirnos mediante la reacción de Lubbner, que precipita como el color amarillo de la glucosa, mientras que la lactosa precipita como el color rojo (Calderón, 2016).

**k. Proteinuria.** La proteinuria al 0.03% es común en mujeres embarazadas y se considera un nivel crítico. Las pruebas cualitativas nunca detectarán una pequeña proteinuria. Mediante el método del ácido tricloroacético, hemos encontrado proteinuria en el 50% de las embarazadas. Cuando observamos proteinuria durante el embarazo, nuestro mayor interés radica en la historia de la infancia y el examen metódico de entidades que pueden llevarnos a concluir sobre la enfermedad renal (Calderón, 2016).

Es común encontrar pseudoproteinuria (tracto genitourinario inferior, secreciones, cistitis, pielonefritis, uretritis). Las mujeres embarazadas con polihidramnios y los fetos grandes tienen proteinuria pequeña. La proteinuria de una mujer embarazada de 0.1 a 0.2 x 1,000 puede considerarse normal y puede deberse a una de las siguientes razones:

- a. Exageración de la lordosis lumbar y por consiguiente acodadura del pedículo renal.
- b. Trastornos fisicoquímicos y carga electrolítica de los coloides, con variación del cociente serina – globulina y disminución de la tensión osmótica.
- c. Permeabilidad anormal de los capilares glomerulares.
- d. Infección bacteriana.
- e. Espasmos vasculares de glomérulos y túbulo.
- f. Estasis venosa.
- g. Compresión de uréteres (Calderón, 2016).

Sabemos que el glomérulo es una especie de ultrafiltro. Cuando ocurre una gran cantidad de proteinuria, la primera molécula en pasar será la molécula más pequeña en 60,000 moles, como la serina, y luego las 65,000 moléculas más grandes, como la globulina (globulina y pseudoglobulina) (Calderón, 2016).

- l. Sedimento.** La cantidad de cilindros de ácido hialurónico y glóbulos blancos en mujeres embarazadas es normal. Los glóbulos rojos con recuentos de Addis en orina se consideran patológicos, superiores a una parte por millón por 1000 ml de orina. Cuando el recuento de Addis es 4'000,000, generalmente es una enfermedad renal. Los números comunes de eclampsia y preeclampsia están entre 30 y 40 millones (Calderón, 2016).

### **2.2.5 Resistencia antimicrobiana**

Las bacterias tienen la capacidad de producir diferentes mecanismos de resistencia, que incluyen la producción de ciertas enzimas bacterianas que hacen que los antibióticos sean ineficaces (Daza, 1998). Las bacterias son sensibles cuando caen en el sitio de la

infección a la concentración adecuada de antibióticos y debe ser al menos tres o cuatro veces mayor que la CMI (OMS, 2010). La resistencia a varios antibióticos existentes es un problema muy grande en la salud pública, porque previene y destruye la capacidad de control de diversas enfermedades que afectan la salud humana, por lo que la insuficiencia de medicamentos conduce a un aumento de la mortalidad (Calderón & Aguilar, 2016). Los diámetros establecidos en la normatividad vigente del Perú se presentan en las Tablas 2 y 3.

**Tabla 2.** Antimicrobianos y diámetros criterios para Enterobacterias (INS, 2002).

Antimicrobiano	Contenido del disco	Diámetro (mm)		
		Resistente	Intermedio	Sensible
Amoxicilina – ácido clavulánico	20/10 µg	≤ 13	14 – 17	≥ 18
Amikacina	30 µg	≤ 14	15 – 16	≥ 17
Gentamicina	10 µg	≤ 12	13 – 14	≥ 15
Sulfametoxazol – trimetoprim	1.25/23.75 µg	≤ 10	11 – 15	≥ 16
Nitrofurantoina	300 µg	≤ 14	15 – 16	≥ 17
Ciprofloxacina	5 µg	≤ 15	16 – 20	≥ 21
Ceftriaxona	30 µg	≤ 13	14 – 20	≥ 21

**Tabla 3.** Antibióticos y diámetros críticos para *Staphylococcus* (INS, 2002).

Antimicrobiano	Contenido del disco	Diámetro (mm)		
		Resistente	Intermedio	Sensible
Penicilina	10 unid	$\leq 28$	--	$\geq 29$
Oxacilina	1 $\mu\text{g}$	$\leq 17$	--	$\geq 18$
Gentamicina	10 $\mu\text{g}$	$\leq 12$	13 – 14	$\geq 15$
Tetraciclina	30 $\mu\text{g}$	$\leq 14$	15 – 18	$\geq 19$
Cloranfenicol	30 $\mu\text{g}$	$\leq 12$	13 – 17	$\geq 18$
Nitrofurantoina	300 $\mu\text{g}$	$\leq 14$	15 – 16	$\geq 17$
Vancomicina	30 $\mu\text{g}$	--	--	$\geq 15$

### 2.2.6 Tipos de resistencia y mecanismos de resistencia

La capacidad de las bacterias para resistir a los antibióticos puede resistir, inactivar o reducir sus efectos (Fernández et al., 2003). La resistencia microbiana es el resultado de mutaciones cromosómicas e intercambio genético con otras bacterias a través de la transformación, transducción, transposición y unión (Cabrera et al., 2007). Las bacterias, por su adaptación, poseen tipos de resistencias como:

- a) **Resistencia natural o intrínseca** que es propia de las bacterias, se da antes del uso de los antibióticos, y es una característica inherente (OPS, 2011). Se presenta cuando las bacterias no poseen punto diana en un antibiótico como es el caso de la carencia de la pared en el *Mycoplasma* respecto a los betalactámicos (García & García, 1997).
- b) **Resistencia adquirida** es importante en la clínica, ya que constituye las transformaciones de los genes originada por mutación cromosómica (Martínez, 1997).
- c) **Resistencia transmisible** es la más importante, y está mediada por integrones y plásmidos, con capacidad de traspasarla a otras bacterias (Martínez, 1997).

Según Mandell et al. (2010), los mecanismos de resistencia presentes en las bacterias son:

- **Alteración enzimática.** Mediante la biosíntesis de enzimas que desactivan a los antibióticos.
- **Disminución de la permeabilidad de la membrana bacteriana.** La membrana externa en Gram negativas, posee gran cantidad de lipopolisacáridos, en tal sentido no son accedidos por los antibióticos hidrófobos, debido a la mutación de las proteínas de membrana.
- **Disminución de la acumulación del antibiótico y aumento de su eliminación.** Se lleva a cabo por medio de la expulsión activa del antibiótico mediante proteínas de membrana, originando la disminución de su captación y acumulación.
- **Alteración de los sitios diana.** Consiste en la capacidad de bloquear la síntesis proteica, el crecimiento celular y disminuye la afinidad por las enzimas y en los precursores formadores de peptidoglucanos en su pared celular.
- **Protección de los sitios diana.** Por medio de genes de resistencia que resguardan a las zonas diana.
- **Sobreproducción de los sitios diana.** Por medio de la producción de enzimas de unión.
- **Impedimento de la inhibición del antibiótico.** Mediante la mutación transformándolas en organismos auxótrofos.
- **Unión al antibiótico.** Originando sitios falsos de unión.

Las bacterias pueden adquirir mecanismos de resistencia a más de un antibiótico a la vez, lo que es denominado multirresistencia.

### 2.2.7 Genética bacteriana de la resistencia de antibióticos

Las enterobacterias poseen plásmidos y son antibióticos multirresistentes. *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus* y *Serratia marcescens* tienen un amplio espectro de

genes cromosómicos de  $\beta$ -lactamasa (Galí, 2010), e incluso aminoglucósidos, tetraciclina, cloranfenicol, sulfonamidas y trimetoprim (Carattoli, 2009). *Escherichia coli* reduce o elimina las funciones de las nitroreductasas NfsA y NfsB, y es resistente a los nitrofuranos (Shanmugam et al., 2016). También cuenta con bombas repelentes de nitrofuranos, incluida la bomba repelente OqxAB (Ho et al., 2015). Se ha encontrado en el género *Klebsiella* la codificación en un plásmido de *E. coli* resistente a olaquinox (Ruíz, 2019).

La resistencia a las cefalosporinas está mediada por el gen *AmpC* en el plásmido (pAmpC) en una muestra de un hospital de Perú (Rivera, 2012) (debido al abuso de antibióticos en el tratamiento y prevención) (mayoritariamente aminoglucósidos), cefalosporina,  $\beta$ -lactámicos, quinolonas, macrólidos, tetraciclinas, fenoles y sulfonamidas (MINSA, 2012).

Las mutaciones en el gen *acrB*, *emrD*, *yajR* o *macB* de la bomba de expulsión cromosomal están asociadas con la resistencia al nitrofurano (Li et al., 2015). La salmonela aislada de productos cárnicos es resistente al nitrofurano y está relacionada con mutaciones cromosómicas en los genes *snrA* y *cnr* (Martínez et al., 2020), por lo que algunos cambios en la evolución bacteriana pueden tener su origen en otros mecanismos de resistencia.

## **CAPÍTULO III**

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1 ZONA DE ESTUDIO**

La investigación se realizó en la ciudad de Juliaca, está ubicada en la parte norte de la provincia de San Román, en el centro de la región Puno (Perú). La capital distrital se localiza a 15° 29' 27" de latitud sur y 70° 07' 37" de longitud oeste sobre los 3,825 msnm. Es el mayor centro económico del departamento y una de las mayores zonas comerciales del país, también posee una población de 228,726 habitantes aproximadamente. Las evaluaciones de etiología bacteriana y de resistencia a los antimicrobianos se realizaron en el Servicio de Laboratorio y Patología Clínica del Hospital Carlos Monge Medrano de nivel II – 2 y pertenece al Ministerio de Salud del Perú. Las 45 pacientes gestantes procedieron del servicio de Consultorios Externos del hospital. El hospital es el centro de referencia de 8 provincias de la zona norte de la región de Puno.

#### **3.2 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

El diseño de estudio fue observacional, el tipo de investigación fue descriptivo y transversal porque se determinó los agentes etiológicos su resistencia antimicrobiana a los antibióticos en gestantes que asistieron al servicio de consultorio externos del Hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca, entre los meses de enero a marzo del año 2020.

#### **3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA**

##### **3.3.1 Población.**

La población estuvo conformada por 135 pacientes gestantes, valor promedio aproximado mensual de atención por referencia de los registros de asistencia de las pacientes gestantes del servicio de consultorios externos del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.

### 3.3.2 Muestra

El tamaño de muestra se determinó mediante el método probabilístico, aplicando la fórmula para poblaciones finitas. Se calculó 45 muestras de orina de gestantes, en cada trimestre se evaluó 15 muestras y mensualmente 5 por trimestre de gestación. La recolección de muestras se realizó durante los meses de enero a marzo 2020 y la elección de las gestantes fue cumpliendo estrictamente con los criterios de inclusión.

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \cdot N \cdot p \cdot q}{i^2(N - 1) + Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot q}$$
$$n = \frac{(1.96)_{\alpha}^2 \times 135 \times 0.9 \times 0.1}{0.05^2(135 - 1) + (1.96)_{\alpha}^2 \times 0.9 \times 0.1}$$
$$n = \frac{(3.84) \times 135 \times 0.9 \times 0.1}{(0.0025)(135) + (3.84) \times 0.9 \times 0.1}$$
$$n = \frac{46.66}{0.34 + 0.35}$$
$$n = \frac{46.66}{0.69}$$
$$n = 67.62$$

Tamaño de muestra optimizado:

$$n_o = \frac{n}{1 + \frac{n}{N}}$$
$$n_o = \frac{67.62}{1 + \frac{67.62}{135}}$$
$$n_o = \frac{67.62}{1.50}$$
$$n_o = 45.00$$

### **3.4 METODOLOGÍA**

#### **3.4.1 Identificación de la etiología bacteriana más frecuente aislada en urocultivos de pacientes gestantes**

##### **- Metodología.**

Para la realización de esta investigación; previamente en coordinación con el jefe del departamento de laboratorio clínico y anatomía patológica del Hospital “Carlos Monge Medrano” y con el personal de salud que labora en el área de microbiología de dicho servicio, para la ejecución del trabajo de investigación. La investigación se basó en el manual de procedimientos en microbiología del Ministerio de Salud (MINSA, 2015). El trabajo se realizó siguiendo un flujo grama de microorganismos causantes de infección: aislamiento, identificación y sensibilidad frente a los antibióticos, a continuación, se cumplió con los estándares considerados en el Reglamento y Manual de Procedimientos de la institución. Los criterios de inclusión y exclusión fueron:

##### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes gestantes con edad igual o mayor de 18 años.
- Pacientes gestantes con sintomatología urinaria: disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, asociada o no a sintomatología general: escalofríos, fiebre, náusea, vómitos.
- Pacientes gestantes que presenten urocultivo cuantitativo positivo ( $\geq 105$  UFC/ml).
- Pacientes gestantes que se le realicen antibiograma.

##### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes gestantes que recibieron antibiótico en las 48 previas a su atención ambulatoria.
- Sea portadora de algún dispositivo intrauterino

## **Frecuencia y muestreo**

Se procesaron 45 muestras de orina procedentes de las gestantes que asistieron a los Consultorios Externos del Hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca, durante los meses de enero a marzo del 2020. Y el número de muestras fueron completadas mientras se apersonaban al hospital hasta llegar a cumplir con las 45 muestras.

### **a. Determinación de la etiología bacteriana en infecciones del tracto urinario a través de la técnica del urocultivo cuantitativo.**

#### **- Toma de muestra.**

**Fundamento:** Una muestra de orina debe de analizarse lo más rápido posible. Si esto no es posible, debe guardarse en refrigeración hasta el momento de su procesamiento. Cuando se deja algún tiempo, se inicia la descomposición de la muestra por la presencia de bacterias: se degrada la urea, se produce amoníaco y se incrementa el pH.

**Procedimiento:** Se recolectó 10 ml de muestra de orina del chorro medio de la primera micción del día en un frasco recolector estéril, (MINSA, 2015). Las muestras de orinas fueron recepcionadas por el personal de salud del servicio de laboratorio clínico, luego fueron rotuladas y se registraron los datos en las fichas clínicas.

#### **- Método. Urocultivo cuantitativo**

**Fundamento.** El urocultivo consiste en realizar la transferencia de una cantidad de orina hacia los medios de cultivos tales como agar MacConkey, agar Sangre, agar Chocolate, entre otros y permite conocer el número de colonias y las bacterias vivas en la muestra sembrada, posteriormente se realiza la identificación del género, especie,

fenotipo, biotipo y genotipo de la bacteria involucrada según sea la necesidad peticionada por el médico tratante, siendo importante desde un punto de vista clínico y epidemiológico, y lograr conocer la etiología de la infección urinaria y el tratamiento adecuado (Picazo, 2002).

**Procedimiento.** Se realizaron los recomendados por Picazo (2002) e INS (1999).

- Las muestras de orina se recibieron en el Laboratorio Clínico del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca, procedentes del Servicio de Consultorios Externos.
- Se prepararon los medios de cultivo agar Manitol Salado (AMS) y agar MacConkey (AM).
- A partir de los frascos con orina se realizó el sembrado con el asa de siembra calibrada y esterilizada a la llama de un mechero, que suministró 0.01 ml de orina, mediante la técnica de dispersión – agotamiento con el asa de siembra, sobre las placas de AMS y AM, seguidamente se rotuló e incubó a 37 °C por 24 horas.
- En AMS se determinó el crecimiento de especies de bacterias Gram positivas del género *Estafilococos* mediante el crecimiento y cambio de pigmentación en el agar manitol salado, para la determinación de la especie se realizaron pruebas de catalasa, coagulasa y resistencia a la novobiocina.
- para el crecimiento de UFC en agar MacConkey, se inoculó con una asa punta estéril en los medios diferenciales: en TSI se introdujo la punta hasta 3 a 5 mm del fondo del tubo luego se retiró el asa del fondo y se realizó estrías en el agar inclinado con un movimiento en zigzag, en LIA se realizó una punción profunda y estrías en el agar inclinado, en Citrato se inoculó con punción profunda y estrías, en indol se sembró con punción profunda y en SIM se realizó la punción para la identificación de las Enterobacterias.

## **b. Variables que se analizaron**

- **Variable independiente:** Bacterias en gestantes
- **Variable dependiente:** Infecciones del tracto urinario

## **c. Análisis bioestadístico de datos**

Los resultados obtenidos de urocultivos positivos según el agente etiológico, por trimestre de gestación de las gestantes, fueron analizados mediante la prueba de chi cuadrado con un nivel de significancia del 95% para determinar si las variables evaluadas estuvieron relacionadas o no y de esta manera aceptar o rechazar la hipótesis planteada. Asimismo, se realizó la prueba de análisis de varianza y de Tukey para determinar diferencia estadística entre especies bacterianas, donde previamente los datos fueron transformados a raíz cuadrada de  $X+0.5$ . El software donde se realizó el análisis estadístico fue el Infostat versión estudiantil 2018.

### **3.4.2 Evaluación de la resistencia antimicrobiana según etiología de las infecciones urinarias**

**a. Frecuencia y muestreo.** Luego de la identificación bacteriana de los urocultivos positivos a infección urinaria, cada bacteria aislada de cada muestra de orina fue sometida a una prueba de sensibilidad antimicrobiana mediante la técnica de Kirby Bauer. Las pruebas de antibiograma se realizaron según la obtención de muestras positivas a infección urinaria, haciendo un total de 31 muestras positivas de las 45 muestras recolectadas.

**c. Descripción de los procedimientos para determinar la resistencia antimicrobiana**

- **Método de Kirby – Bauer**

**Fundamento:** La prueba de difusión con disco, se basa en el uso de una cantidad constante del antimicrobiano, que está impregnado en un reservorio del papel filtro, el cual al ser aplicado sobre la superficie del medio en el que previamente se ha sembrado el microorganismo en cuestión, forma por difusión un gradiente de concentración del antimicrobiano, cuya sensibilidad está indicada por el tamaño del halo de inhibición de crecimiento alrededor del disco.

- **Procedimiento:** Se utilizó los microorganismos de cepa pura del medio asilado de cultivos con más de 24 horas de incubación, se seleccionó la colonia aislada y de la placa de Petri para luego transferirla a un frasco de suero fisiológico estéril con el patrón de turbidez 0.5 McFarland previamente estandarizado.

- **Inoculación de las placas de agar Müller Hinton.**

Antes de realizar la siembra en el agar Müller Hinton se homogenizó el inóculo, luego se introdujo con un hisopo estéril en la suspensión, se hizo rotar el hisopo presionando en las paredes del tubo para eliminar el excedente (por encima del nivel del líquido) luego se sembró suavemente sobre la superficie del medio en 3 direcciones haciendo girar la placa Petri esto permite una distribución homogénea del inóculo.

- **Aplicación de los discos de antimicrobianos**

Se colocó los discos sobre la superficie del agar, presionando ligeramente. Una vez colocado el disco no debe ser removido, pues inmediatamente difunde el antimicrobiano sobre el agar. No deben colocarse más de 12 discos en una placa de 150 mm, ni más de 6 en una placa de 100 mm de diámetro interno, para evitar la superposición de las zonas de inhibición. El disco no debe ser removido una

vez que tomó contacto con la superficie del agar debido a que algunos antibióticos se difunden rápidamente.

Discos de antimicrobianos utilizados para Enterobacterias: amoxicilina, amikacina, gentamicina, trimetoprim sulfametoxazol, nitrofurantoina, ciprofloxacino y ceftriaxona

Discos de antimicrobianos utilizados para el género *Staphylococcus*: penicilina, oxacilina, gentamicina, tetraciclina, cloranfenicol, nitrofurantoinas y vancomicina

La actividad antimicrobiana fue determinada con un vernier o calibrador, midiendo el diámetro del halo de inhibición producido alrededor de cada disco de sensibilidad, cumpliendo el Manual de Procedimientos para la Prueba de Sensibilidad Antimicrobiana por el Método de Disco Difusión del INS (2002) y el Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing (CLSI, 2016), donde según el diámetro de halo de inhibición obtenido (mm) se estableció la respuesta sensible, intermedia o resistente al antimicrobiano para cada agente etiológico.

#### **d. Variables que se analizaron**

- **Variable independiente:** Antimicrobianos prescritos
- **Variable dependiente:** Resistencia antimicrobiana de bacterias *E. coli*, *E. agglomerans* y *S. epidermidis*.

#### **e. Aplicación de pruebas bioestadísticas para contrastar hipótesis.**

Por la naturaleza del objetivo planteado, las respuestas antimicrobianas fueron representadas en porcentajes luego de contrastarlas con el Manual de Procedimientos para la Prueba de Sensibilidad Antimicrobiana del INS (2002)

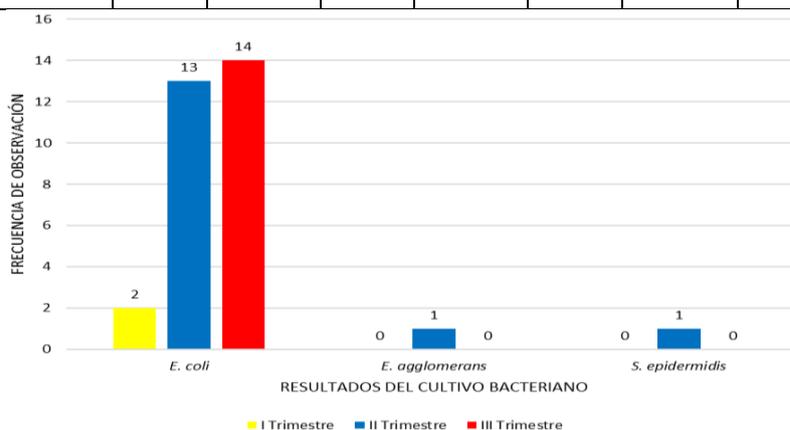
# CAPÍTULO IV

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1 ETIOLOGÍA BACTERIANA SEGÚN TRIMESTRE DE GESTACION.

**Tabla 4.** Etiología bacteriana en urocultivos según trimestres de gestación, atendidos en consultorios externos del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.

Resultados de urocultivo	Trimestre de gestación						Total	%
	I	%	II	%	III	%		
<i>Escherichia coli</i>	2	6.45	13	41.92	14	45.16	29	93.54
<i>Enterobacter agglomerans</i>	0	0.00	1	3.23	0	0.00	1	3.23
<i>Staphylococos epidermidis</i>	0	0.00	1	3.23	0	0.00	1	3.23
Total	2	6.45	15	48.38	14	45.16	31	100.00



**Figura 1.** Etiología bacteriana en urocultivos de muestras de orinas según trimestre de gestación.

En la Tabla 4 y la Figura 1, se presentan los resultados de los cultivos de orinas positivos a infección urinaria en pacientes gestantes que asistieron a su control de la gestación en consultorios externos del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca. De un total de 31 muestras, 29 (93.54%) fueron positivas a *Escherichia coli*, el 6.45% (2) se determinó en gestantes del I trimestre, el 41.92% (13) en el II trimestre y el 45.16% (14) en el III trimestre; un caso positivo (3.23%) a *Enterobacter agglomerans* y un caso (3.23%)

a *Staphylococcus epidermidis*.

Luego de realizar el análisis estadístico de datos mediante la prueba no paramétrica de chi cuadrado ( $X^2$ ), se afirma que los resultados obtenidos de aislamiento bacteriano no son independientes a los trimestres de gestación ( $X^2_c = 31.00$ ;  $X^2_t = 5.991$ ;  $gl = 2$ ;  $P < 0.0001$ ), por tanto, se acepta que independientemente del resultado del cultivo bacteriano, la probabilidad de que una madre gestante presente infección urinaria es diferente según el trimestre de gestación, siendo mayor el número de infecciones en los trimestre II y III, el cual se demuestra en la Tabla 4 donde los mayores porcentajes de aislamiento bacteriano se presenta en el II y III de gestación con 48.38% y 45.16%, frente a un 6.45% de aislamientos en pacientes del I trimestre.

Al realizar el análisis estadístico a las frecuencias de agentes etiológicos en urocultivos de muestras de orina procedentes de pacientes gestantes, el análisis de varianza entre *E. coli*, *E. agglomerans* y *S. epidermidis*, resultó con diferencia estadística significativa ( $F_c=7.91$ ;  $gl=2$ ;  $P=0.0208$ ), según la prueba de contraste de Tukey, *E. coli* resultó como el agente de mayor frecuencia (3.02) frente a *E. agglomerans* y *S. epidermidis* con un promedio de 0.88, no existiendo diferencia estadística entre éstos últimos agentes etiológicos mencionados.

La dependencia de los agentes bacterianos a los trimestres de gestación de las madres, especialmente a los trimestres II y III donde se presentaron los mayores números de infecciones urinarias, se debería a que al avanzar el proceso del embarazo la médula a nivel renal es especialmente sensible a la infección, gracias a que el ambiente hipertónico disminuye y logra inhibir la migración leucocitaria, neutraliza la fagocitosis y merma la actividad del complemento, en tal sentido las variaciones del sistema inmunitario estarían relacionados con favorecer las infecciones del tracto urinario, en razón de que la biosíntesis de interleucina (IL) – 6 y la réplica antigénica específica contra *E. coli* será menor en

gestantes (Nowicki, 2002).

En la presente investigación se determinó la mayor frecuencia de infecciones urinarias en el II trimestre con 41.92% (13) aislamientos de *E. coli* y un aislamiento de *E. agglomerans* y *S. epidermidis*, y en el III trimestre con 45.16% (14) aislamientos de *E. coli*. Estos resultados fueron diferentes a los obtenidos por Quirós & Apolaya (2018), quienes reportaron que, de un total de 1544 gestantes, la mayor frecuencia de infecciones (45.4%) se determinó en el I trimestre de gestación, seguido del 32.4% en gestantes del II trimestre. Pero concuerdan con lo registrado por Sanin et al. (2019), quienes, de un total de 587 gestantes, determinaron infecciones del 37.1% y 48.1% en pacientes de II y III trimestre de gestación.

Complementariamente, en caso de presentar sintomatología con un urocultivo negativo es posible la sospecha de infecciones urinarias por *Chlamydia sp* (Mittal & Wing, 2005). Debido a la morbilidad que origina las infecciones urinarias para la madre y el feto, fue fundamental la identificación con fines de una erradicación temprana de la infección del tracto urinario, para no llegar a evolucionar a cistitis o pielonefritis y restantes complicaciones (Bogantes & Solano, 2010). En tal sentido, bajo lo referido anteriormente, toda paciente embarazada deberá ser sistemáticamente evaluada y tratada apropiadamente, donde un examen de urocultivo debe aplicarse desde el I trimestre de gestación hasta el último trimestre de gestación para toda madre gestante, con el fin de evitar una evolución desfavorable en la salud de las pacientes gestantes que acuden al hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca.

En la presente investigación se determinó que las infecciones urinarias, se presentaron en los trimestres II (48.38%) y III (45.16%), Villantoy (2017) en gestantes del distrito de Huanta, determinó que el 57.3% (139 pacientes) de gestantes con infecciones urinarias se ubicaron en el III trimestre, lo cual concuerda solo en un trimestre. En la

investigación, el mayor número de casos de infección urinaria se determinó en los trimestres II (48.38%) y III (45.16%), esto se debería probablemente a que el proceso del embarazo induce cambios en las vías urinarias altas en razón de que el útero incrementa de volumen, llenando la cavidad pélvica y comprimiendo los uréteres. La frecuencia de reflujos ureterovesicales que se presenta en un 3% de las gestantes posee consecuencias peligrosas que conducen a una infección ascendente de las vías urinarias, producto de los incrementos hormonales como la progesterona, que provoca los cambios en el tono y el peristaltismo del sistema colector, llegando a iniciar la estasis urinaria, favoreciendo el reflujo hacia el riñón, a ello se une la compresión mecánica, originada por el útero grávido en la segunda mitad de la gestación y la vejiga que disminuye su tono muscular, aumentando su volumen y disminuyendo su vaciamiento y ayudando el reflujo de orina (Schwarcz et al., 2005). Por ello desde un punto de vista se recomienda a madres gestantes recurrir o asistir a un establecimiento donde realicen exámenes de infecciones urinarias para prevenir complicaciones a futuras como la pielonefritis, cistitis u otras complicaciones que perjudiquen a la madre y al feto.

De las 31 muestras positivas de gestantes a urocultivo 93.55% (29) fueron positivas a *Escherichia coli*, éstos resultados fueron similares a los obtenidos por Casas et al. (2009) quienes describen que el 90% de los cultivos de orinas fueron positivos a *Escherichia coli* en mujeres gestantes; asimismo, fueron análogos a los indicados por Schenkel et al. (2014) quienes en Brasil, reportaron el aislamiento de *Escherichia coli* con un 75.4%, siendo mayormente prevalentes en el I trimestre de gestación. Por otro lado, Sanín et al. (2019), registraron a la bacteria *Escherichia coli* en 71 pacientes (57.7%), a continuación, se aisló a *Klebsiella pneumoniae* en 14 pacientes (11.4%) y *Proteus mirabilis* en 9 pacientes (7.3%). De similar forma, Ferreira et al. (2005) informan que el germen más aislado en 50 gestantes hospitalizadas por infecciones urinarias fue *Escherichia coli* en un 64%, luego

*Klebsiella pneumoniae* (11%), *Enterobacter cloacae* (7%), *Klebsiella oxitoca* (4%), entre otras bacterias (14%). Además, se presentó un caso positivo de (3.23%) a infecciones urinarias por *Staphylococcus epidermidis* en la investigación. Estos fueron similares a los obtenidos por Maroto (2013), quien en el Hospital de Puyo (Ecuador) encontraron una prevalencia del 2.9% de casos en 80 pacientes embarazadas. Pero a su vez fueron inferiores a los reportados por Chávez (2016), quien determinó una prevalencia del 10.53%.

Las bacterias aisladas en la investigación causantes de las infecciones urinarias proceden de la flora perineal normal, donde los Gram negativos, suelen ser los responsables en el 10 – 15% de las infecciones sintomáticas en las mujeres jóvenes (Ucieda et al., 2010). Entre las bacterias se aisló a *Enterobacter agglomerans*, este es responsable de una gran proporción de las infecciones urinarias complicadas que demandan hospitalización (Córdova, 2017). Según López et al. (2019), es frecuente el aislamiento de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus* y *Enterobacter*, lo cual fue diferente en la investigación en razón de que solo se logró aislar *Staphylococcus epidermidis* y *Enterobacter agglomerans*, con una baja frecuencia de aislamiento (Smaill & Vázquez, 2015). En tal sentido, es de gran importancia un diagnóstico, una toma de muestra adecuada y cumpliendo los protocolos y se debe de recomendar un manejo temprano de una infección urinaria para evitar anteriores secuelas materno – fetales y su principal diagnóstico se logra mediante un urocultivo.

El análisis de los resultados demuestran la presencia de infecciones de tracto urinario por agentes etiológicos según trimestres de gestación, considerada elevada particularmente por la prevalencia de *Escherichia coli* ( 93.54%), seguida de *Enterobacter agglomerans* y *Staphylococcus epidermidis* (3.23%), constituyendo uno de los grandes problemas de salud pública que afectan principalmente a las gestantes de 25- 45 años de edad que asisten al servicio de consultorios externos del Hospital Carlos Monje Medrano

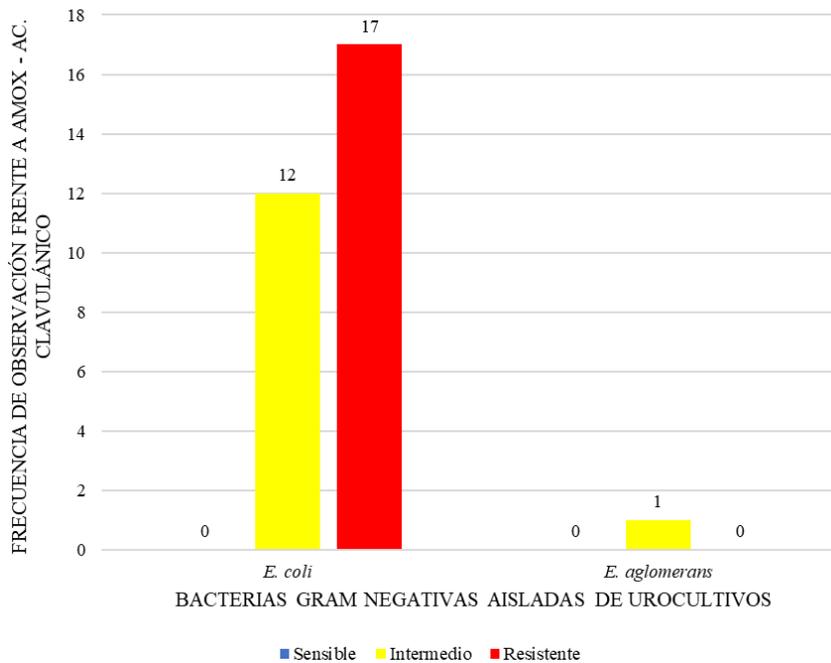
de la ciudad de Juliaca. La mayoría de los países tienen una prevalencia persistentemente elevada e inalterada a través del tiempo, ya que las infecciones de tracto urinario son el resultado de un proceso dinámico de reinfecciones repetidas que depende mucho de la presión de la infección y de la susceptibilidad del hospedero.

#### **4.2 RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS DE UROCULTIVOS DE PACIENTES GESTANTES**

##### **4.2.1 Resistencia y sensibilidad de Enterobacterias frente a amoxicilina – ácido clavulánico**

**Tabla 5.** Respuesta antimicrobiana frente a amoxicilina – ác. clavulánico en *E. coli* y *E. agglomerans* aislados en urocultivos de gestantes.

<b>Respuesta a amox – ac. clavulánico</b>	<b>Ubicación según halo de inhibición</b>				<b>Total</b>	<b>%</b>
	<i>E. coli</i>	<b>%</b>	<i>E. agglomerans</i>	<b>%</b>		
Sensible	0	0.00	0	0	0	0.00
Intermedio	12	41.38	1	100.00	13	43.33
Resistente	17	58.62	0	0.00	17	56.67
Total	29	100.00	1	100.00	30	100.00



**Figura 2.** Respuesta antimicrobiana a amoxicilina – ác. clavulánico en bacterias Gram negativas aisladas de urocultivos positivos de madres gestantes.

En la Tabla 5 y Figura 2, se presenta la frecuencia de respuestas antimicrobianas determinadas frente al antibiótico amoxicilina – ácido clavulánico, considerando los valores totales ninguno de ellos fue sensible al antibiótico, el 43.33% presentaron una respuesta intermedia, y el 56.67% de los microorganismos aislados fueron resistentes al antibiótico. De 29 aislamientos de *E. coli*, el 41.38% (12) resultaron con una respuesta intermedia al antibiótico y el 58.62% (17) fueron resistentes al antibiótico. Por otro lado, la única especie de *E. agglomerans* aislado resultó con respuesta intermedia al antibiótico en mención.

En la presente investigación *Escherichia coli* fue resistente a amoxicilina – ácido clavulánico en el 58.62% de un total de 29 aislamientos en urocultivos positivos de gestantes. Estos resultados fueron inferiores a los reportados por Bello et al. (2018), quienes reportan a *Escherichia coli* presentar resistencia en el 75.63% de las bacterias aisladas a partir de embarazadas. Por otro lado, fueron superiores a los reportados por Santana (2009)

quien indica haber aislado *Escherichia coli* resistente al antibiótico en el 39% de los urocultivos positivos y a 33.33% de los microorganismos aislados en vías urinarias en el embarazo (Chávez, 2016).

En otros antecedentes reportados, Cañar (2015) menciona haber aislado *Escherichia coli* resistente a amoxicilina en el 87.37% de las muestras y García et al. (2011), encontró valores del 19.6% de resistencia frente a amoxicilina en la bacteria citada. La gran variabilidad entre los resultados sean estos bajo o altos porcentajes de resistencia, se deberían a que *Escherichia coli* posee mecanismos de resistencia adquiridos y transmisibles de mucha importancia como la producción de enzimas que inactivan a los antibióticos, así como también a las modificaciones que impiden el arribo del fármaco a la zona o la alteración del mismo punto diana, dichos mecanismos pueden originarse frente a uno o muchos antibióticos (Daza, 1998).

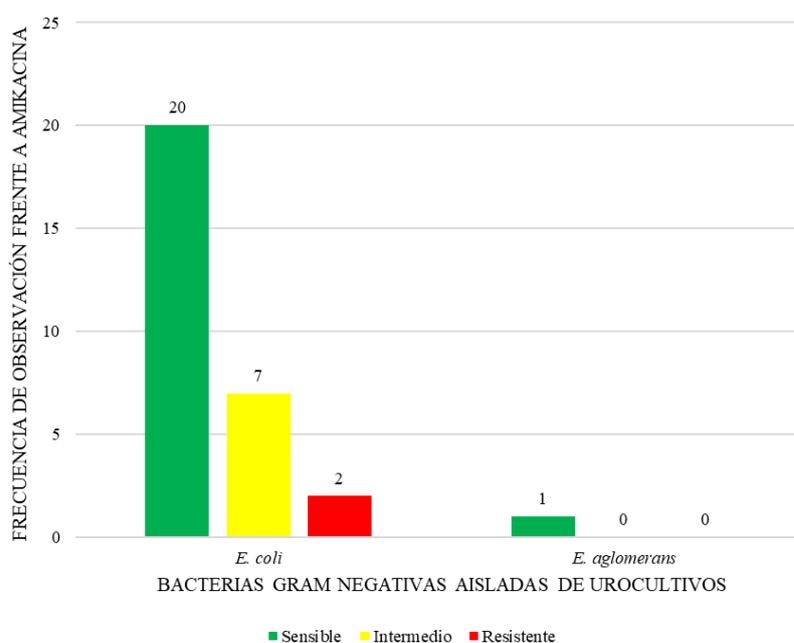
Según Mosquito et al. (2011), menciona que los antibióticos betalactámicos poseen la capacidad de interferir en las últimas etapas la síntesis del peptidoglicano, principal componente en la formación de la pared bacteriana, pero las bacterias producen betalactamasas, que viene a ser enzimas con capacidad de hidrolizar el enlace amida del núcleo betalactámico, inactivándolo al antibiótico, la síntesis de las enzimas están expresadas por los genes presentes en las bacterias tales como *blaTEM*, *blaSHV*, *blaCARB*, *blaOXA*, *blaCTX-M* y *blaGES*.

En los resultados obtenidos, se observa que ninguna *Escherichia coli* es sensible al antibiótico amoxicilina – ácido clavulánico, 12 resultaron con respuesta intermedia y 17 fueron resistentes, esto refleja que los médicos no deberían de prescribir el consumo de este antibiótico para casos de infecciones urinarias en gestantes. Dicha resistencia se daría gracias a que poseen una carga genética que expresarían enzimas que inactivarían al antibiótico y ciertos cambios en sus estructuras dianas.

#### 4.2.2 Resistencia y sensibilidad de Enterobacterias frente a amikacina

**Tabla 6.** Respuesta antimicrobiana frente a amikacina en *E. coli* y *E. agglomerans* aislados en urocultivos de gestantes.

Respuesta a amikacina	Ubicación según halo de inhibición				Total	%
	<i>E. coli</i>	%	<i>E. agglomerans</i>	%		
Sensible	20	68.97	1	100.00	21	70.00
Intermedio	7	24.14	0	0.00	7	23.33
Resistente	2	6.89	0	0.00	2	6.67
Total	29	100.00	1	100.00	30	100.00



**Figura 3.** Respuesta antimicrobiana a amikacina en bacterias Gram negativas aisladas de urocultivos positivos de madres gestantes.

En la Tabla 6 y Figura 3, se presenta la frecuencia de respuestas antimicrobianas determinadas en dos enterobacterias frente al antibiótico amikacina, considerando los valores totales el 70.00% (21) resultaron sensibles al antibiótico, el 23.33% (7) presentaron respuesta intermedia y el 6.67% (2) resultaron resistentes. De 29 aislamientos de *E. coli*, el

68.97% (20) resultaron con una respuesta sensible, el 24.14% (7) mostraron una respuesta intermedia y el 6.89% (2) fueron resistentes. Por otro lado, la única especie de *E. agglomerans* aislado resultó con respuesta sensible.

En la investigación, de 29 casos de urocultivos positivos a *Escherichia coli*, el 68.97% (20) resultaron ser sensibles al antibiótico amikacina, y 9 casos resultaron entre intermedios 24.14% (7) y resistentes 6.89% (2). Estos resultados fueron similares a los obtenidos por Santana (2009), quienes en el hospital de Riobamba (Ecuador), en urocultivos positivos, las Enterobacterias como *Escherichia coli* y *Proteus*, el 79% fueron sensibles a amikacina; asimismo, Quirós & Apolaya (2013), aislaron *Escherichia coli* en una clínica privada de Lima, y de 108 infecciones de vías urinarias, todas presentaron sensibilidad a la amikacina; de igual forma Blanco et al. (2016) manifiestan haber aislado de pacientes con urocultivo positivo a *Escherichia coli* con sensibilidad a la amikacina.

La amikacina es un antibiótico al menos por el momento puede todavía ser prescrito por los médicos en el tratamiento de infecciones urinarias, en razón de la sensibilidad que presentaron las bacterias *Escherichia coli* aisladas de los urocultivos positivos. Su efecto bactericida se debería a la inhibición de la síntesis proteica, impidiendo la unión del RNAm a los ribosomas originando la lectura del código genético. Por otro lado, perturban la integridad de la membrana celular, asimismo dañan la pared celular al unirse a los lipopolisacáridos desplazando al Mg y el Ca (Rodríguez, 2002).

De 29 aislamientos de la bacteria *Escherichia coli*, 9 casos presentaron respuestas intermedias el 24.14% (7) y resistentes el 6.89% (2). Esto se debería a que los microorganismos lograron desarrollar los siguientes mecanismos de resistencia, tales como inactivación enzimática de la molécula del aminoglucósido impermeabilizando la membrana bacteriana (Mingeot & Tulkens, 1999), asimismo, producen enzimas como acetiltransferasas, adeniltransferasas, y fosfotransferasas y originaban cambios en los

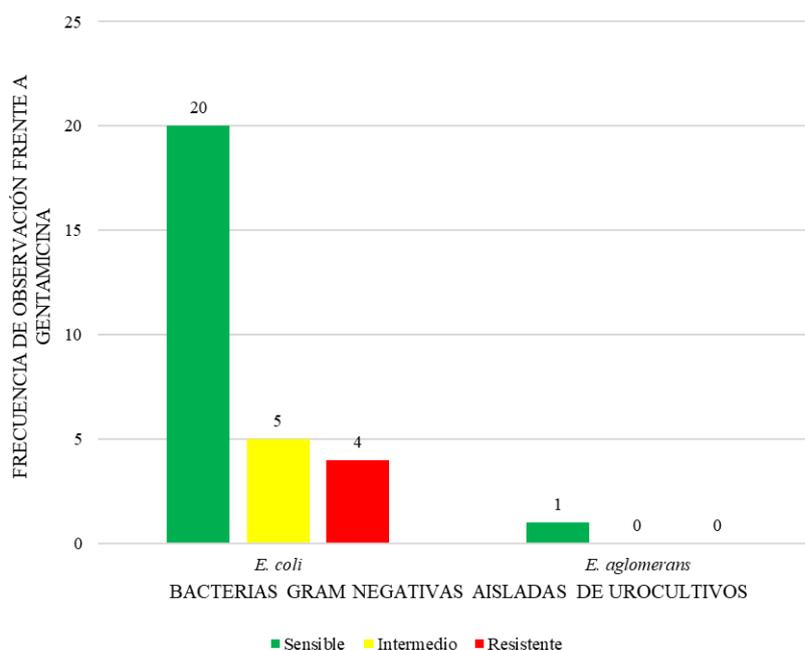
lugares de unión en los ribosomas (Rodríguez, 2002). Otros estudios manifestaron que los plásmidos y los factores de resistencia diseminan los genes de las enzimas (Neu, 1992).

En esta investigación al evaluar la respuesta antimicrobiana de las Enterobacterias *Escherichia coli* y *Enterobacter agglomerans* frente a la amikacina, se pudo encontrar que la gran mayoría de las bacterias aisladas todavía son sensibles al antibiótico. Esto quiere decir que las bacterias todavía no desarrollaron adecuadamente sus mecanismos de resistencia, por otro se podría decir que se viene administrando adecuadamente a los pacientes, por lo que no generaron resistencia al antibiótico hasta el momento. En tal sentido, bajo lo referido anteriormente y al analizar los resultados confirmamos de *Escherichia coli* y *Enterobacter agglomerans* son mayormente sensibles a la amikacina.

#### 4.2.3 Resistencia y sensibilidad de Enterobacterias frente a gentamicina

**Tabla 7.** Respuesta antimicrobiana frente a gentamicina en *E. coli* y *E. agglomerans* aislados en urocultivos de gestantes.

Respuesta a gentamicina	Ubicación según halo de inhibición				Total	%
	<i>E. coli</i>	%	<i>E. agglomerans</i>	%		
Sensible	20	68.97	1	100.00	21	70.00
Intermedio	5	17.24	0	0.00	5	16.67
Resistente	4	13.79	0	0.00	4	13.33
Total	29	100.00	1	100.00	30	100.00



**Figura 4.** Respuesta antimicrobiana a gentamicina en bacterias Gram negativas aisladas de urocultivos positivos de madres gestantes.

En la Tabla 7 y Figura 4, se exhibe la frecuencia de respuestas antimicrobianas determinadas en dos enterobacterias frente al antibiótico gentamicina, considerando los valores totales el 70.00% (21) resultaron sensibles al antibiótico, el 16.67% (5) presentaron respuesta intermedia y el 13.33% (4) resultaron resistentes al antibiótico. De 29 aislamientos de *E. coli*, el 68.97% (20) resultaron con una respuesta sensible al antibiótico, el 17.24% (5) mostraron una respuesta intermedia al antibiótico y el 13.79% (4 muestras) fueron resistentes al antibiótico. Por otro lado, la única especie de *E. agglomerans* aislado resultó con respuesta sensible al antibiótico en mención.

Respecto a las bacterias aisladas *Escherichia coli* y *Enterobacter agglomerans* resultaron siendo en 68.97% y 100% sensibles al antibiótico gentamicina, respectivamente, se observa también que solo 9 aislamientos de *Escherichia coli* resultaron con respuesta intermedia el 17.24% (5) y resistente el 13.79% (4). Estos resultados fueron próximos a los reportados por Pavón (2013), quien en bacterias aisladas de infecciones urinarias presentaron un 78% de sensibilidad; asimismo fueron similares a *Escherichia coli* aislados

de casos de pielonefritis que resultaron con sensibilidad a la gentamicina (Calderón *et al.*, 2009). Por otro lado, con respecto a la resistencia a la gentamicina, fueron similares a los obtenidos por Ferreira *et al.* (2005), quien en Enterobacterias aisladas de urocultivos positivos durante el embarazo presentaron una resistencia del 3% a la gentamicina, así como también Abarzúa *et al.* (2002), encontró que el 3.4% de bacterias *Escherichia coli* fueron resistentes a la gentamicina. En contraposición, Maroto (2013), encontró que el 29.4% de bacterias aisladas de infecciones urinarias resultaron resistentes a la gentamicina, asimismo Santana (2009) obtuvo gérmenes resistentes de urocultivos con resistencia del 24% al antibiótico en mención.

La respuesta de sensibilidad a la gentamicina en las bacterias aisladas se debe a que el antibiótico inhibe la síntesis proteica, uniéndose irreversiblemente a la unidad ribosómica 30S, este proceso origina alteraciones en las configuracionales de los sitios donadores y receptores, logrando impedir la formación de uniones peptídicas, lográndose el bloqueo del ciclo ribosomal y la lectura del ARN mitocondrial (mRNA), conllevando a la síntesis de cadenas peptídicas diferentes a la que se deberían de sintetizar (Pujol, 2003). Pero la variabilidad de las respuestas bacterianas al antibiótico se debe a que las cepas resistentes a la gentamicina también producirían betalactamasas tipo SHV que pueden llegar a transferirse por medio de la conjugación (CDC & NNL, 2005).

Nueve bacterias *Escherichia coli* aisladas de los urocultivos positivos resultaron con respuesta intermedia y resistente a la gentamicina con 5 y 4 casos respectivamente, entre sus mecanismos de resistencia que poseerían estos microorganismos serían que sintetizan enzimas que modifican al antibiótico y sus bombas de expulsión que poseen su membrana celular le confieren resistencia al antibiótico, entre las enzimas se citan a las acetiltransferasas, las nucleotiltransferasas y las fosfotransferasas, y ellas originan la variabilidad de fenotipos de resistencia a los aminoglicósidos. Cuando estas enzimas se

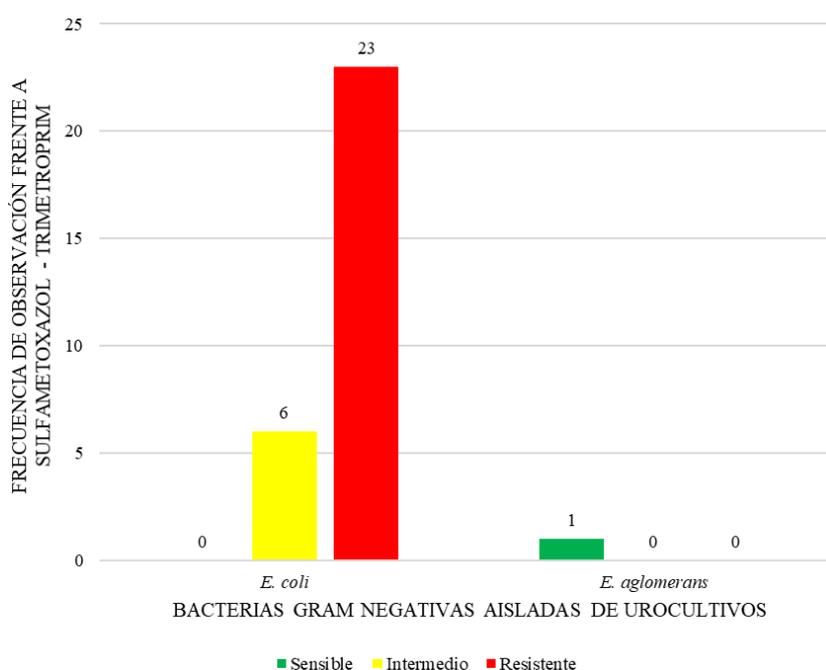
combinan con bombas de expulsión entre ellas AdeABC logran la conferir la resistencia. La metilación a nivel de la subunidad 16S del RNA ribosómico que es mediada por el gen *arm A*, actúa sobre la diana de acción de los aminoglucósidos originando la resistencia a todos ellos (Vanegas et al., 2014).

En esta investigación al evaluar a las Enterobacterias *Escherichia coli* y *Enterobacter agglomerans* frente a la gentamicina, la mayoría fueron sensibles al antibiótico, lo que indica que las bacterias todavía no desarrollaron adecuadamente sus mecanismos de resistencia, y por lo tanto se viene administrando adecuadamente a los pacientes. En tal sentido, bajo lo referido anteriormente y al analizar los resultados confirmamos que *Escherichia coli* y *Enterobacter agglomerans* son mayormente sensibles a la gentamicina.

#### 4.2.4 Resistencia y sensibilidad de Enterobacterias frente a sulfametoxazol – trimetoprim

**Tabla 8.** Respuesta antimicrobiana frente a sulfametoxazol – trimetoprim en *E. coli* y *E. agglomerans* aislados en urocultivos de gestantes.

Respuesta a trimetoprim sulfametoxazol	Ubicación según halo de inhibición				Total	%
	<i>E. coli</i>	%	<i>E. agglomerans</i>	%		
Sensible	0	0.00	1	100.00	1	3.33
Intermedio	6	20.69	0	0.00	6	20.00
Resistente	23	79.31	0	0.00	23	76.67
Total	29	100.00	1	100.00	30	100.00



**Figura 5.** Respuesta antimicrobiana a sulfametoxazol - trimetoprim en bacterias Gram negativas aisladas de urocultivos positivos de madres gestantes.

En la Tabla 8 y Figura 5, se muestra la frecuencia de respuestas antimicrobinas determinadas en dos enterobacterias frente al antibiótico sulfametoxazol – trimetoprim, considerando los valores totales el 3.33% (1) resultó sensible al antibiótico, el 20.00% (6) presentaron respuesta intermedia y el 76.67% (23) resultaron resistentes al antibiótico. De

29 aislamientos de *E. coli*, ninguna resultó ser sensible al antibiótico, el 20.69% (6) mostraron una respuesta intermedia al antibiótico y el 79.31% (23) fueron resistentes al antibiótico. Por otro lado, la única especie de *E. agglomerans* aislado resultó con respuesta sensible al antibiótico en mención.

Con respecto a la respuesta bacteriana al antibiótico sulfametoxazol – trimetoprim, *Escherichia coli* no fue sensible a dicho antibiótico, pero si presentaron respuestas intermedias con 6 casos y la gran mayoría fueron resistentes con 23 casos. En contraste la única especie aislada de *Enterobacter agglomerans* fue sensible al antibiótico. Estos resultados fueron superiores a los reportados por Sanín et al. (2019), quienes reportan bacterias Gram negativas como *Escherichia coli* con una resistencia a trimetoprim sulfametoxazol del 19.5%; de similar forma Herrera & Gómez (2018), aislaron a *Escherichia coli* con una resistencia del 23.3% frente a trimetoprim sulfametoxazol. Por otro lado, los resultados obtenidos fueron proximos a los reportados por Maroto (2013), quien reporta a *Escherichia coli* resistente a trimetoprim sulfametoxazol en el 41.2%; asimismo fueron similares a los mencionados por Vergara (2019) quien encontró resistencia en el 68.8% de las bacterias aisladas y a los mencionados por Cañar (2015), quien encontró *Escherichia coli* resistentes a trimetoprim – sulfametoxazol en el 88.49% de las bacterias aisladas de infecciones urinarias.

La especie de *Enterobacter agglomerans* que fue aislada en la investigación fue la única en resultar sensible al antibiótico trimetoprim sulfametoxazol; mientras que todas las especies de *Escherichia coli* aisladas de los urocultivos positivos presentaron respuestas entre intermedia el 20.69% (6) y resistente el 79.31% (23). La sensibilidad presentada en la primera bacteria se debería a que posee efectos en la ruta del metabolismo del ácido fólico, que es esencial para la biosíntesis de purinas y por tanto la formación de los ácidos nucleicos. El antibiótico sulfametoxazol inhibe a la enzima dehidropteroato sintasa que, a

pesar de no tener importancia para los humanos, es muy importante en el metabolismo de las bacterias. El trimetoprim posee su actividad en la enzima dihidrofolato reductasa, que origina un cofactor importante en el metabolismo de los aminoácidos y ácidos nucleicos (Mosquito et al., 2011).

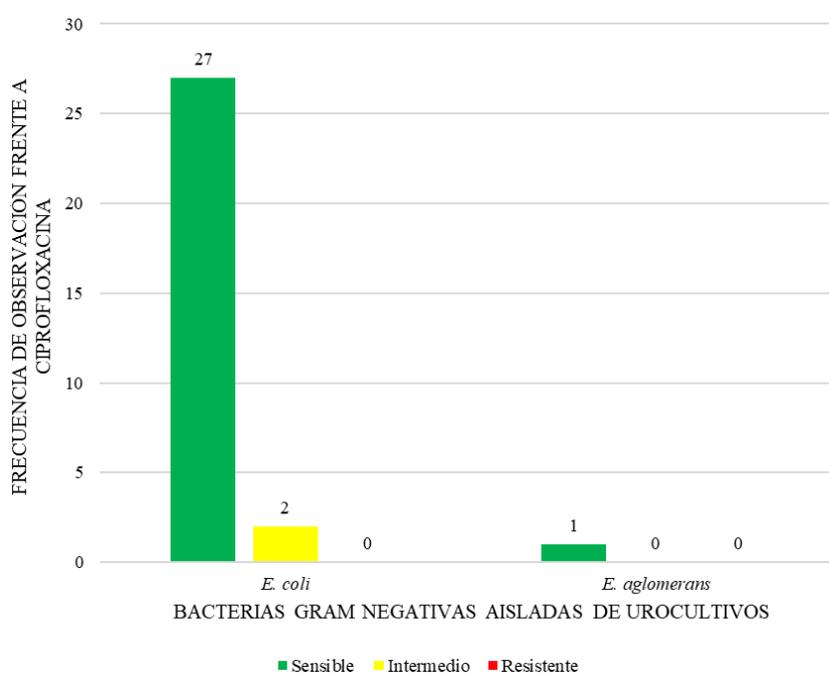
La bibliografía revisada manifiesta que la resistencia a la trimetoprim sulfametoxazol por parte de las bacterias reportada en la investigación, se debe a que las sulfamidas se expresan mediante los genes (*sul1*, *sul2* y *sul3*) mutantes de la enzima dihidropteroato sintasa, las cuales no pueden lograr ser inhibidas por el antibiótico, los cuales se hallan normalmente en los integrones, transposones y/o plásmidos (Skold, 2000). Por otro lado, la resistencia adquirida al trimetoprim se debería a que poseen genes transferibles que codifican varias formas de la enzima dihidrofolato reductasa (genes *dfr*) (Kehrenberg & Schwarz, 2005).

En esta investigación al determinar la respuesta bacteriana al antibiótico trimetoprim sulfametoxazol, se logró encontrar que mayormente presentaron resistencia en *Escherichia coli*, esto quiere decir que dichas bacterias poseen mecanismos de resistencia mencionados en el párrafo anterior, es decir que poseen genes que expresan enzimas mutantes capaces de inhibir el efecto del antibiótico. En tal sentido, bajo lo referido anteriormente y al analizar los resultados confirmamos que ante una infección urinaria por *Escherichia coli* el antibiótico trimetoprim sulfametoxazol no poseería efecto antibacteriano.

## Resistencia y sensibilidad de Enterobacterias frente a ciprofloxacina

**Tabla 9.** Respuesta antimicrobiana frente a ciprofloxacina en *E. coli* y *E. agglomerans* aislados en urocultivos de gestantes.

Respuesta a ciprofloxacina	Ubicación según halo de inhibición				Total	%
	<i>E. coli</i>	%	<i>E. agglomerans</i>	%		
Sensible	27	93.10	1	100.00	28	93.33
Intermedio	2	6.90	0	0.00	2	6.67
Resistente	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Total	29	100.00	1	100.00	30	100.00



**Figura 6.** Respuesta antimicrobiana a ciprofloxacina en bacterias Gram negativas aisladas de urocultivos positivos de madres gestantes.

En la Tabla 9 y Figura 6, se muestra la frecuencia de respuestas antimicrobianas determinadas en dos enterobacterias frente al antibiótico ciprofloxacina, considerando los valores totales el 93.33% (28) resultaron sensibles al antibiótico, el 6.67% (2) presentaron

respuesta intermedia y ninguno resultó resistente al antibiótico. De 29 aislamientos de *E. coli*, el 93.10% (27) mostraron una respuesta sensible al antibiótico, el 6.90% (2) tuvieron una respuesta intermedia al antibiótico y ninguna resultó con resistencia al antibiótico. Por otro lado, la única especie de *E. agglomerans* aislado resultó con respuesta sensible al antibiótico en mención.

En la investigación las bacterias aisladas fueron sensibles a ciprofloxacina en su gran mayoría (93.10%) en *Escherichia coli* y la única especie de *Enterobacter agglomerans*. Estos resultados fueron similares a los reportados por Maroto (2013), quien aisló *Escherichia coli* a partir de infecciones urinarias y encontró una sensibilidad del 79.4%; en contraste, Quirós & Apolaya (2013) registraron un 34.7% de resistencia en sus muestras evaluadas. Se puede afirmar que este antibiótico es posible su prescripción ante la sensibilidad determinada. Su efecto hasta ahora eficiente, se debe a que inhibe la acción de las topoisomerasas tipo II tales como las enzimas ADN girasa que tiene como función de catalizar el superenrollamiento negativo del ADN y la topoisomerasa IV en forma secundaria (Mosquito et al., 2011). Ruíz (2003), también menciona que daña las bombas de expulsión activa y la transferencia de genes de resistencia plasmídicos. Otro mecanismo sería la presencia de mutaciones puntuales a nivel de *gyrA* en la codificación de aminoácidos modificando la enzima blanco (Mosquito et al., 2011).

La respuesta intermedia tendría una tendencia a que próximamente sean resistentes, dicha resistencia a fluoroquinolonas, específicamente a ciprofloxacino, se debe a la presencia de una variación en la acetiltransferasa a causa de la presencia de los aminoácidos en los codones 102 y 179, que tiene la capacidad de solo acetilar aminoglucosidos sino también a las fluoroquinolonas (Cattor & Nordmann, 200), tales diseminaciones de la alteración de la acetiltransferasa en *Escherichia coli* fue hallada en aislamientos de heces de pacientes hospitalizados en Uruguay (Cordeiro et al., 2008) y en aislamientos de *E. coli*

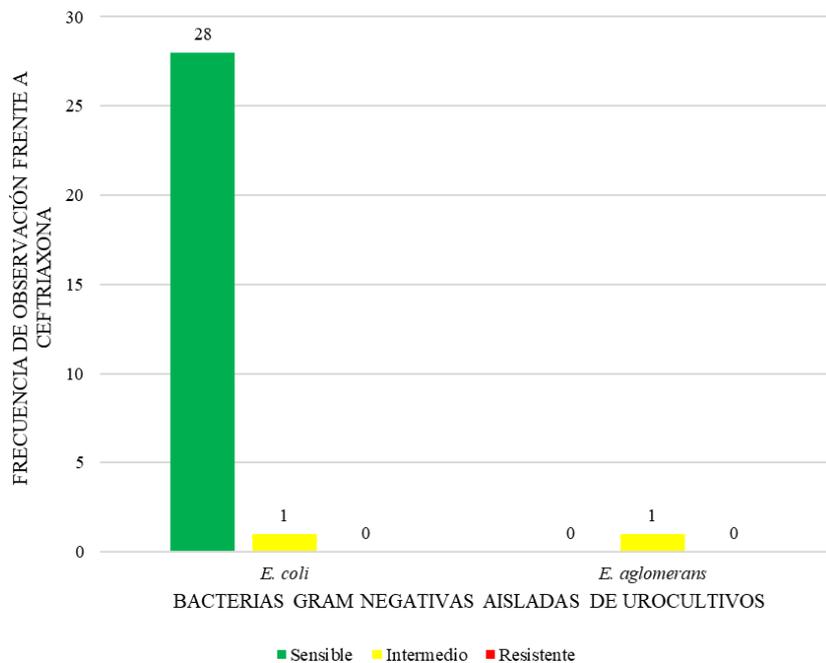
comensales en niños menores de cuatro años en el Perú y Bolivia (Bartoloni et al., 2008). Era conocido que las bombas de expulsión tienen un rol fundamental entre los mecanismos de resistencia a nivel basal ante a la ciprofloxacina (Saenz et al., 2004), este mecanismo fue encontrado en *Escherichia coli* en el gen *QepA*, que justamente codifica una bomba de expulsión para fluoroquinolonas hidrofílicas como la ciprofloxacina (Cordeiro et al., 2008) y en México fue encontrado en una frecuencia del 1.7% en cepas *E. coli* BLEE (Silva et al., 2011).

En esta investigación al determinar la respuesta antimicrobiana de las enterobacterias frente al antibiótico ciprofloxacina, y se observa que este antibiótico debe ser prescrito por que fueron sensibles, pero como se observa la tendencia es convertirse en resistente debido fundamentalmente a la variación genética que expresa la formación de ciertas proteínas con características enzimáticas que inhibirían la actividad del antibiótico, la cual viene diseminándose a nivel de los países Uruguay, Bolivia y Perú, la cual debe de realizarse muchos estudios y lograr su control.

#### 4.2.5 Resistencia y sensibilidad de Enterobacterias frente a ceftriaxona

**Tabla 10.** Respuesta antimicrobiana frente a ceftriaxona en *E. coli* y *E. agglomerans* aislados en urocultivos de gestantes.

Respuesta a ceftriaxona	Ubicación según halo de inhibición				Total	%
	<i>E. coli</i>	%	<i>E. agglomerans</i>	%		
Sensible	28	96.55	0	0.00	28	93.33
Intermedio	1	3.45	1	100.00	2	6.67
Resistente	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Total	29	100.00	1	100.00	30	100.00



**Figura 7.** Respuesta antimicrobiana a ceftriaxona en bacterias Gram negativas aisladas de urocultivos positivos de madres gestantes.

En la Tabla 10 y Figura 7, se muestra la frecuencia de respuestas antimicrobianas determinadas en dos enterobacterias frente al antibiótico ceftriaxona, considerando los valores totales el 93.33% (28) resultaron sensibles al antibiótico, el 6.67% (2) presentaron respuesta intermedia y ninguno resultó resistente al antibiótico. De 29 aislamientos de *E. coli*, el 96.55% (28) mostraron una respuesta sensible al antibiótico, el 3.45% (1) tuvo una respuesta intermedia al antibiótico y ninguna resultó con resistencia al antibiótico. Por otro lado, la única especie de *E. agglomerans* aislado resultó con respuesta intermedia al antibiótico en mención.

Al igual que con la ciprofloxacina, las enterobacterias aisladas también fueron mayormente sensibles a la ceftriaxona, salvo un aislamiento de *Escherichia coli* y la única *Enterobacter agglomerans* resultaron con respuesta intermedia al antibiótico. Estos resultados fueron similares a los obtenidos por Nocua *et al.* (2017) quienes en hospitales de Colombia determinaron *Escherichia coli* resistente a la ceftriaxona en el 4.7% de las

muestras aisladas. Pero fueron inferiores a los obtenidos por Céspedes & Rocha (2015), quienes reportan hallazgos de *Escherichia coli* aislados de infecciones del tracto urinario en el 77.9% de aislamientos en el Hospital Regional de Ayacucho.

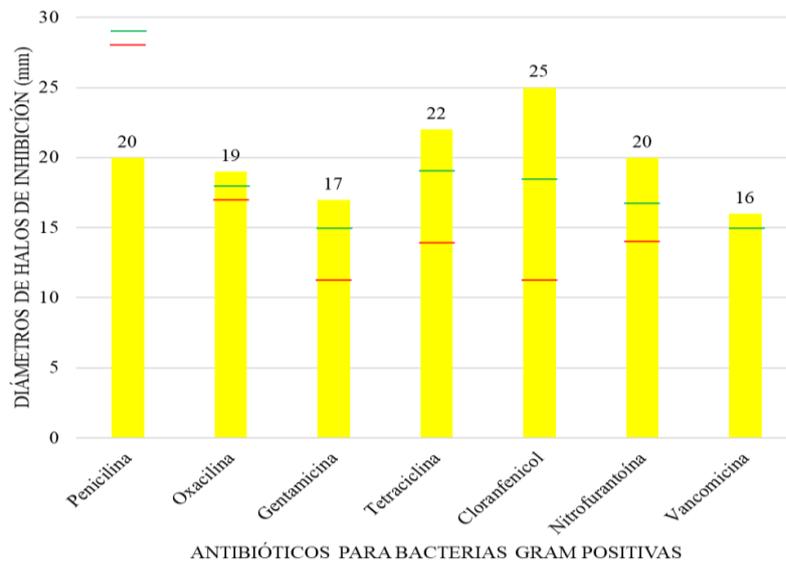
La ceftriaxona es un antibiótico administrado como alternativa a la penicilina para el tratamiento de infecciones graves, ya que logra un adecuado índice terapéutico, asimismo tiene pocos efectos secundarios cuando es administrado a dosis elevadas (Tubau et al., 2000). Su capacidad antibiótica radica en que impide la formación de la pared celular de las bacterias. La respuesta intermedia que se pudo reportar en la investigación se debería a que las bacterias vienen y vienen relacionadas con las beta – lactamasas (Viswanatha et al., 2008), donde las continuas mutaciones que se originan en la expresión de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), se manifiesta en la resistencia a cefalosporinas de 3ra generación como la ceftriaxona y si en caso sea resistente se utiliza un inhibidor enzimático como el clavulanato o sulbactam, de esta manera se lograría su acción, todas esas co – resistencias, tiene la frecuencia de transferencia en el mismo plásmido (Tubau et al., 2000).

En la investigación las bacterias aisladas presentan en reducido porcentaje una respuesta intermedia y ninguno respuesta resistente, esto quiere decir que las bacterias al menos aisladas en urocultivos positivos a infecciones urinarias no desarrollaron mecanismos de resistencia a la ceftriaxona, por lo que su prescripción estaría vigente, pero se tiene la tendencia a que a mediano se vuelvan resistentes y originaría un gran problema de salud pública.

## Resistencia y sensibilidad de *Staphylococcus epidermidis* frente a los antibióticos

**Tabla 11.** Respuesta antimicrobiana frente a antibióticos administrados en infecciones por *S. epidermidis* aislado en urocultivos de gestantes.

Antibióticos	Diámetros de halos de inhibición (mm)		
	Sensible	Intermedi o	Resistente
<b>Penicilina</b> Sensible: $\geq 29$ mm; Resistente: $\leq 28$ mm	--	--	20
<b>Oxacilina</b> Sensible: $\geq 18$ mm; Resistente: $\leq 17$ mm	19	---	--
<b>Gentamicina</b> Sensible: $\geq 15$ mm; Intermedio: 13 – 14 mm; Resistente: $\leq 12$ mm	17	--	--
<b>Tetraciclina</b> Sensible: $\geq 19$ mm; Intermedio: 15 – 18 mm; Resistente: $\leq 14$ mm	22	--	--
<b>Cloranfenicol</b> Sensible: $\geq 18$ mm; Intermedio: 13 – 18 mm; Resistente: $\leq 12$ mm	25	--	--
<b>Nitrofurantoina</b> Sensible: $\geq 17$ mm; Intermedio: 15 – 16 mm; Resistente: $\leq 14$ mm	20	--	--
<b>Vancomicina</b> Sensible: $\geq 15$ mm;	16	--	--



**Figura 8.** Respuesta antibiótica en bacterias *Staphylococcus epidermidis* aisladas de urocultivos positivos de madres gestantes (líneas verdes son límites de sensibilidad y líneas rojas son límites de resistencia).

En la Tabla 11 y la Figura 8, se muestra la frecuencia de respuestas antimicrobianas determinadas en *Staphylococcus epidermidis* frente a siete antibióticos. Frente a penicilina resultó con respuesta resistente al antibiótico en razón de que se determinó 20 mm de halo de inhibición; frente a oxacilina, presentó una respuesta sensible con 19 mm; ante gentamicina, formó un halo de 17 mm siendo considerada de respuesta sensible; frente a tetraciclina, con un halo de 22 mm fue considerada de respuesta sensible; ante el cloranfenicol se determinó un halo de 25 mm y fue considerado de respuesta sensible; frente la nitrofurantoina el halo de 20 mm estuvo enmarcado en una respuesta sensible y finalmente ante la vancomicina la respuesta antibiótica fue sensible al formar 16 mm de halo de inhibición.

La bacteria *Staphylococcus epidermidis* aislada del urocultivo de infecciones urinarias en gestantes solo resultó resistente a la penicilina, mientras que a los restantes antibióticos la bacteria resultó sensible, este concuerda con lo reportado por Kanafani &

Fowler (2006) quien manifiesta que los estudios reportan *Staphylococcus aureus* aisladas en hospitales y en la comunidad poseen una resistencia a la penicilina entre el 80 – 93% o más. Esta resistencia a la penicilina se debería a que *Staphylococcus* posee un poder de adaptación a los antimicrobianos, incrementando poco a poco la resistencia a todos los antibióticos, como lo son la resistencia enzimática (penicilinasas o lactamasas) que desactivan al antibiótico, la resistencia intrínseca y la modificación de proteínas de unión a penicilinas evitando la acción bactericida (Castellano & Perozo, 2010), donde la producción de penicilinasas se presenta por una penicilinasas plasmídica, inducible que logra inactivar a la penicilina G. La penicilina y sus análogos favorecen la biosíntesis de la proteína antirrepresora que inhibe al gen represor de la betalactamasa, incrementando la síntesis de penicilinasas, la cual esta inactivación se puede lograr con la administración de ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam (Lowy, 2003).

Por otra parte, también la resistencia a los antibióticos viene mediada por genes dilucidados paulatinamente. El determinante genético que origina la resistencia es de naturaleza cromosómica precisamente en el gen *mec*, el cual contiene loci distintos y codificaría la *PBP2a*, y el *mecR* o gen regulador (De Lencastre et al., 1994). El gen *blaZ* codifica la betalactamasa, la proteína BlaI, que es la proteína de unión al ADN, es aquella que se une a la región del operón, de tal modo que se reprime la transcripción de las proteínas *blaZ* y la *blaR1 – blaI*, y en ausencia de penicilina, la betalactamasa se expresa a niveles bajos. La unión de la penicilina a la proteína receptora transmembrana (sensor-transductor) BlaR1 incita la autoactivación catalítica, clivándose asimismo. La proteína BlaR1 activa, directa o indirectamente por la proteína BlaR2 cliva a la proteína BlaI produciendo fragmentos inactivos, iniciando la transcripción de las proteínas *blaZ* y *blaR1 – blaI*, finalmente la betalactamasa, que es una enzima extracelular llega a inactivar a la penicilina (Lowy, 2003).

Actualmente las cepas de *Staphylococcus* poseen resistencia a los antibióticos, tantas cepas resistentes y multirresistentes. Las cepas de *Staphylococcus* multirresistentes se originan por la presión selectiva iniciada por la terapéutica antimicrobiana generalmente por la administración inadecuada, incumplimiento de dosis y automedicación; sin embargo, la acumulación y su diseminación de la resistencia es producto del intercambio de determinantes de resistencia pre – existentes, los cuales se ubican en los plásmidos, transposones (Tn) y secuencias de inserción (IS) (Velásquez, 2005).

En esta investigación se determinó que la única bacteria *Staphylococcus epidermidis* aislada en infecciones urinarias, fue solo resistente a la penicilina, por lo que no puede ser prescrita en el tratamiento, al igual que en la mayoría de los casos su interpretación radica en que poseen mecanismos de resistencia intrínseca y genética y que es potencialmente transmisión mediante la conjugación bacteriana e intercambio plasmídico.

Por lo interpretado anteriormente y en razón de que existió resistencia en *E. coli* frente a amoxicilina – ác. clavulánico, amikacina, gentamicina, sulfametoxazol – trimetoprim y nitrofurantoina, según los halos de inhibición bacteriana del INS (2002), es que se acepta la hipótesis alterna, el cual afirma que “*Escherichia coli* posee resistencia antimicrobiana a los antibióticos amoxicilina - ácido clavulánico, amikacina, gentamicina, sulfametoxazol – trimetoprim, nitrofurantoína, ciprofloxacina y ceftriaxona, ácido nalidíxico, ciprofloxacina y trimetoprim - sulfametoxazol en las bacterias aisladas en urocultivos procedentes de pacientes de los tres trimestres de gestación”.

En la investigación se demostró resistencia antimicrobiana, *Escherichia coli* uropatógena ha amoxicilina – ácido clavulánico, amikacina, gentamicina y sulfametoxazol trimetoprim; *Staphylococcus epidermidis* fue resistente a penicilina y *Enterobacter agglomerans* no presentó resistencia. Esto se explica porque las bacterias poseen

mecanismos de resistencia como genes que expresan enzimas mutantes capaces de inhibir el efecto del antibiótico, confirmando ante una infección urinaria, los antibióticos aplicados para cada especie no poseerían efecto antibacteriano.

## V. CONCLUSIONES

- La etiología bacteriana más frecuente aislada en las infecciones del tracto urinario de pacientes gestantes que asisten al servicio de consultorios externos del Hospital Carlos Monje Medrano de la ciudad de Juliaca fue *Escherichia coli* en el 93.54%, esta bacteria presentó diferencias según trimestres de gestación, 6.45% en el I trimestre, 41.94% en el II trimestre y 45.16% en el III trimestre, *Enterobacter agglomerans* y *Staphylococcus epidermidis* fueron aisladas en el 3.23% respectivamente en el II trimestre, existiendo diferencia significativa entre los agentes etiológicos por trimestre de gestación ( $F_c=7.91$ ;  $g_l=2$ ;  $P=0.0208$ ), siendo mayor las infecciones en el II y III trimestre de gestación
- La resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógena se determinó frente a la amoxicilina – ácido clavulánico, amikacina, gentamicina y sulfametoxazol trimetoprim; *Sstaphylococcus epidermidis* fue resistente a la penicilina y *Enterobacter. agglomerans* no presentó resistencia.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- Realizar la identificación serológica y de patogenicidad de los agentes etiológicos causantes de infecciones urinarias en pacientes gestantes.
- Realizar el estudio bacteriano de las orinas de pacientes gestantes desde la primera consulta prenatal mediante un cultivo de orina y su antibiograma, con el fin de detectar de manera oportuna la presencia de colonización del tracto urinario.
- Realizar estudios de resistencia antimicrobiana según la patología presentada en pacientes gestantes ya sea bacteriuria asintomática, cistitis o pielonefritis y determinar si poseen la misma respuesta antibiótica.
- En investigaciones posteriores, realizar diseños estratificados para tamaño de muestras positivas a infección urinaria en pacientes gestantes por trimestre de gestación para llegar a conclusiones más representativas.

## VII. REFERENCIAS

- Abarzúa, F., Zajner Cl., Donoso B., Belmar Cr., Riveros J., González P. & Oyarzún R. (2002). Reevaluación de la sensibilidad antimicrobiana de patógenos urinarios en el embarazo. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* Vol. 67 (3): 226 – 231.
- Álvarez, G., Cruz J., Garau A. & Lens V. (2006). Infección urinaria y embarazo. Diagnóstico y Terapéutica. *Rev posgrado VIa Cátedra Med.* Vol. 155: 20-23.
- Arista, N. (2018). Factores de riesgo asociados a resistencia bacteriana en infecciones urinarias con urocultivo positivo en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (abril – junio del 2017). Tesis de Médico Cirujano. Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Lima – Perú. 65 p.
- Arredondo, L. & Figueroa R. (2002). Estado Actual de las infecciones de vías urinarias. México, D.F. Ferlini, Rosen, Asoc.
- Arroyave, V., Cardona A., Castaño J., Giraldo V., Jaramillo M., Moncada C. *et al.* (2011). Caracterización de la infección de las vías urinarias en mujeres embarazadas atendidas en una entidad de primer nivel de atención (Manizales, Colombia), 2006-2010. *Archivos de Medicina – Universidad de Manizales - Colombia.* Vol. 11 (1): 39-50. <https://www.redalyc.org/pdf/2738/273819434003.pdf>.
- Bartoloni, A., Pallecchi L., Fiorelli C., Di Maggio T., Fernández C., Villagran A. *et al.* (2008). Increasing resistance in commensal *Escherichia coli*, Bolivia and Peru. *Emerg Infect Dis.* Vol. 14: 338-340.
- Bello, Z., Cozme Y., Pacheco Y., Gallart A. & Bello A. (2018). Resistencia antimicrobiana en embarazadas con urocultivo positivo. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta.* Vol. 43 (4).
- Benito, D. (2015). Líneas genéticas, virulencia y resistencia a antibióticos en *Staphylococcus aureus* de diferentes orígenes. Análisis de marcadores de adaptación al huésped y comportamiento en *Caenorhabditis elegans*. Tesis doctoral.
- Blanco, V., Maya J., Correa A., Perenguez M., Muñoz J., Motoa G. *et al.* (2016). Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. *Rev. Enferm. Infecc. Microbiol. Clín.* Vol. 34 (9): 559 – 565.

- Bogantes, J. & Solano G. (2010). Infecciones urinarias en el embarazo. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. Vol. LXVII (593): 233-236. <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/593/art3.pdf>.
- Bron, V. (2017). Infección del tracto urinario en embarazadas, Abancay, Apurímac 2017.
- Bustamante, C. (2022). Resistencia bacteriana en gestantes con urocultivo positivo en el centro de salud Baños del Inca – Cajamarca durante el año 2021. Tesis de Médico Cirujano. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Cajamarca. Perú. 52 p. [https://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14074/4844/T016\\_71414984\\_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14074/4844/T016_71414984_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
- Cabrera, C., Gómez R. & Zúñiga A. (2007). La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación. Colombia Médica del Valle. Vol. 38: 149 – 158.
- Calderón, B. (2016). Función renal durante el embarazo. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 431-456.
- Calderón, G. & Aguilar L. (2016). Resistencia Antimicrobiana: Microorganismos más resistentes y Antibióticos con Menor Actividad. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. Vol. 73 (621): 757 – 763.
- Calderón, U., Doren A., Cruz M., Cerda J. & Abarzúa F. (2009). Pielonefritis aguda en el embarazo y susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos. Comparación de dos décadas. Rev. Chil. Obstet. Ginecol. Vol. 74 (2): 88 – 93.
- Cañar, D. (2015). Resistencia bacteriana en infecciones urinarias en pacientes embarazadas atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del hospital general Isidro Ayora Loja durante el periodo enero – julio 2015. Tesis de Médico General. Área de Salud Humana, Universidad Nacional de Loja. 78 p.
- Carattoli, A. (2009). Resistance plasmid families in Enterobacteriaceae. Antimicrob. Agents Chemoter. Vol. 53: 2227 – 2238
- Casal, J. & Mateu, E. (2003). Tipos de muestreo. Rev. Epidem. Med. Prev. Vol. 1: 3 – 7.
- Casas, P., Ortiz M. & Erazo D. (2009). Prevalencia de la resistencia a la ampicilina en gestantes con infección urinaria en el hospital universitario San José de Popayán (Colombia), 2007-2008. Rev Colomb Obstet Ginecol. Vol. 60 (4): 334-338. <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v60n4/v60n4a04.pdf>.
- Castellano, M. & Perozo A. (2010). Mecanismos de resistencia a antibióticos  $\beta$  – lactámicos en *Staphylococcus aureus*. Rev. Kasmera. Vol. 38 (1): 18-35. <http://ve.scielo.org/pdf/km/v38n1/art03.pdf>.

- Cattoir, V. & Nordmann P. (2009). Plasmid-mediated quinolone resistance in gram-negative bacterial species: an update. *Curr Med Chem*. Vol. 16: 1028-1046.
- CDC & NNLS. (2005). Campaña de prevención de la resistencia antibiótica en los servicios de salud. Documento técnico. Programa master del CDC y NNLS. 2005. Fecha de consulta: enero, 2021. [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov).
- Céspedes, O. & Rocha, R. (2015). Frecuencia, agente etiológico y consecuencias de las infecciones del tracto urinario en gestantes atendidas en el servicio de emergencia obstétrica del hospital regional de Ayacucho, setiembre – noviembre 2014. Tesis de Obstetra. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – Perú. 93 p.
- Chávez, S. (2016). Estudio de agentes etiológicos y resistencia bacteriana en urocultivos por el método de Bauer – Kirby en mujeres embarazadas que acuden a la clínica de la mujer periodo Julio – Diciembre 2015. Tesis de Licenciado en Laboratorio Clínico e Histotecnólogo. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador. Quito – Ecuador. 110 p.
- Cifuentes, R. (2000). *Obstetricia de Alto Riesgo*. Sexta Edición. Colombia. Editorial Guadalupe.
- CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute. (2016). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 26th Edition. USA. 251 p.
- Cordeiro, N., Robino L., Medina J., Seija V., Bado I., García V., et al. (2008). Ciprofloxacin-resistant enterobacteria harboring the aac (6')-Ib-cr variant isolated from feces of inpatients in an intensive care unit in Uruguay. *Antimicrob Agents Chemother*. Vol. 52: 806-807.
- Córdova, S. (2017). Epidemia y cuadro clínico de infecciones de las vías urinarias en gestantes hospitalizadas en el hospital II – 2 Tarapoto, agosto 2016 – julio 2017. Tesis de Médico Cirujano. Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional de San Martín. Tarapoto – Perú. 93 p.  
<http://repositorio.unsm.edu.pe/bitstream/handle/11458/2544/MEDICINA%20-%20Sherley%20Diana%20C%C3%B3rdova%20S%C3%A1nchez.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- Cuyuch, J., López V. & Mejía D. (2016). Infecciones de vías urinarias en embarazadas de 15 A 30 años y sus complicaciones obstétricas y perinatales en unidad comunitaria de salud familiar especializada de Chalcuapa, Santa Ana, en el periodo comprendido de enero a diciembre 2015. San Salvador, El Salvador. Universidad del El Salvador.

- Dahmen, S., Mansour W., Boujaafar N., Arlet G. & Bouallegue O. (2010). Distribution of cotrimoxazole resistance genes associated with class 1 integrons in clinical isolates of Enterobacteriaceae in a university hospital in Tunisia. *Microb Drug Resist.* Vol. 16: 43-47.
- Daza, R. (1998). Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. *Información terapéutica del sistema nacional de salud.* Vol. 22 (3): 57 – 63.
- De Lencastre, H., De Jonge B., Matthews P. & Tomasz A. (1994). Molecular aspects of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother.* Vol. 33: 7-24.
- Del Arco, C. & Flores J. (2003). Metabolismo de los fármacos. En: Flores J. *Farmacología Humana.* 4ª Ed. Barcelona: Masson.
- Durán, C. & Reyes N. (2006). Enfermedades renales y embarazo. *Rev Hosp Gral Dr. M Gea González.* Vol. 7 (2): 82-89.
- Espinoza, C., De Paula K., Armijos D., Heredia K. & Mogrovejo L. (2022). Etiología y susceptibilidad de urocultivos de pacientes gestantes del cantón Rumiñahui, Ecuador. *Revista Eugenio Espejo Facultad de Ciencias de la Salud.* Vol. 16(2): 47-54. <https://doi.org/10.37135/ee.04.14.06>.
- Estrada, A., Figueroa R. & Villagrana R. (2010). Infección de vías urinarias en la mujer embarazada. Importancia del escrutinio de bacteriuria asintomática durante la gestación. *Revista Perinatología y Reproducción Humana.* Vol. 24 (3): 182-186.
- Farrar, H. & Bluners J. (1991). Fetal effects of maternal drug exposure. *Am Rev Pharmacol Toxicol.* 1991; 31:525–47.
- Fernández, F., López J., Ponce L. & Machado C. (2003). Resistencia Bacteriana. *Revista Cubana de Medicina.* Vol. 32 (1): 44 – 48.
- Ferreira, F., Olaya S., Zúñiga P. & Angulo M. (2005). Infección urinaria durante el embarazo, perfil de resistencia bacteriana al tratamiento en el Hospital General de Neiva, Colombia. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* Vol. 56 (3): 239-243. <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/532/579>.
- Gali, Z. (2010). Enterobacterias y antibioticoterapia. Informe de la Red de Salud de Cuba. 22 p.
- García, A., Sánchez S. & González M. (2017). Embarazo adolescente: Resultados obstétricos. *Revista del Hospital Juárez de México.* Vol. 84 (1): 8-14.
- García, J., & García, E. (1997). Resistencias bacterianas y antibioterapia. En: *Eficacia in*

- vivo Eficacia *in vitro*. Ed Doyma, S.A. p. 39 – 50. Madrid – Barcelona.
- García, S., Caamaño A. & Sánchez C. (2011). Estudio de resistencias en atención primaria de las infecciones del tracto urinario. *Rev. Orixinais Cad. Aten. Primaria*. Vol. 18: 181 – 187.
- García, V., Montero I., Bances M., Rodicio R. & Rodicio M. (2017). Incidence and genetic bases of nitrofurantoin resistance in clinical isolates of two successful multidrug-resistant clones of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium: pandemic “DT 104” and pUO-StVR2. *Microb Drug Resist.* 2017;23(4):405-12. [Doi: 10.1089/mdr.2016.0227](https://doi.org/10.1089/mdr.2016.0227).
- Glaser, A. & Schaeffer A. (2015). Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. *Urologic Clinics of North America*. Vol. 42 (4): 547-560. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2015.05.004>
- Gomariz, M., Vicente D. & Trallero E. (1996). Infecciones urinarias no complicadas. *Inf Ter Sist Nac Salud*. Vol. 22 (6): 133-141.
- González, E. (2015). Infecciones de tracto urinario. *Nefrología al día*. 2015, disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-infecciones-tracto-urinario-4>
- Herraíz, M., Hernández A., Asenjo E. & Herraíz I. (2005). Infección del tracto urinario en la embarazada. *Rev. Enferm. Infecc. Microbiol. Clín.* Vol. 23 (Supl. 4): 40-46. <file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/13091447.pdf>.
- Herrera, M. & Gómez M. (2018). Resistencia bacteriana en urocultivos de una población de embarazadas de control prenatal en Bogotá Junio 2013 – Junio 2015. *Rev. Biociencias*. Vol. 13 (2): 111 – 124.
- Ho, P., Ng K., Lo W., Law P., Lai E., Wang Y., *et al.* (2015). Plasmid-mediated OqxAB is an important mechanism for nitrofurantoin resistance in *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother.* Vol. 60 (1): 537-543. [Doi: 10.1128/AAC.02156-15](https://doi.org/10.1128/AAC.02156-15).
- Ho, P., Wong R., Chow K. & Que T. (2009). Distribution of integron-associated trimethoprim-sulfamethoxazole resistance determinants among *Escherichia coli* from humans and food-producing animals. *Lett Appl Microbiol.* Vol. 49: 627-634.
- Hooton, T. & Kalpana G. (2019). Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *UpToDate*. Tema 8065 versión 56.0. Fecha de acceso 11 de noviembre 2019.
- Huaraca, M. & Peñares N. (2019). Complicaciones maternas en gestantes con infección del tracto urinario atendidas en el hospital regional docente materno infantil “El Carmen”

- Huancayo, junio 2018. Tesis de Obstetra. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Privada de Huancayo “Franklin Roosevelt”. Huancayo – Perú. 108 p.  
<http://repositorio.uroosevelt.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/ROOSEVELT/160/INFORME%20DE%20TESIS%20FINAL-ITU-VISADO%20JURADO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- INS, Instituto Nacional de Salud (1999). Manual de Procedimientos de Laboratorio, Laboratorios Locales I y II. Proyecto de Salud y Nutrición Básica, Ministerio de Salud. Lima – Perú. 524 p.
- INS, Instituto Nacional de Salud (2002). Manual de Procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Serie de Normas Técnicas N° 30, Ministerio de Salud. Lima – Perú. 67 p.
- Kalinderi, K., Delkos D., Kalinderis M., Athanasiadis A. & Kalogiannidis I. (2018). Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Vol. 38 (4): 448-453.  
<https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1370579>
- Kanafani, Z. & Fowler V. (2006). Staphylococcus aureus Infections: New Challenges from an Old Pathogen. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. Vol. 24(3):182-93.
- Kawser, P., Afroza M., Arzumath A. & Monowara B. (2011). Prevalence Of Urinary Tract Infection During Pregnancy. *Dhaka*. Vol. 17 (2): 8-12.
- Kehrenberg, C. & Schwarz S. (2005). dfrA20, a novel trimethoprim resistance gene from *Pasteurella multocida*. *Antimicrob Agents Chemother*. Vol. 49: 414-417.
- Leguizamón, M., Samudio M. & Aguilar G. (2017). Sensibilidad antimicrobiana de enterobacterias aisladas en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios y hospitalizados del Hospital Central del IPS. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*. Vol. 15 (3): 41-49. <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v15n3/1812-9528-iics-15-03-00041.pdf>.
- Li, Z., Plésiat P. & Nikaido H. (2015). The challenge of efflux-mediated antibiotic resistance in Gram-negative bacteria. *Clin Microbiol Rev*. Vol. 28 (2): 337 – 418.
- Llosa, B. & Zárate L. (2020). Resistencia antimicrobiana en gestantes con infección del tracto urinario atendidas en el “Hospital Nacional Dos de Mayo” Lima del 2016-2018. Tesis de Obstetra. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – Perú. 78 p.  
[http://209.45.73.22/bitstream/UNSCH/4001/1/TESIS%20O891\\_Llo.pdf](http://209.45.73.22/bitstream/UNSCH/4001/1/TESIS%20O891_Llo.pdf).
- López, A., Castillo A., López C., González E., Espinosa P. & Santiago I. (2019). Incidente

- of urinary tract infection in pregnant women and its complications. *Actualidad Médica*. Vol. 104 (806): 8-11. <https://doi.org/10.15568/am.2019.806.or01>
- Lowy, F. (2003). Antimicrobial Resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Invest*. Vol. 111 (9): 1265-1273.
- Mamani, E., Luján D. & Pajuelo G. (2006). Perfil de sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus aureus*. Experiencia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. *Anales de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos*. Vol. 67 (2): 120 – 124. <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v67n2/a04v67n2.pdf>.
- Mandell, G., Bennett E. & Dolin R. (2010). Enterobacteriaceae. En M. S. Donnenberg. (Ed.), *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*, 7ª Edition (p. 2815 – 2833). United States: Elsevier.
- Maroto, G. (2013). Etiología y resistencia bacteriana en infección de vías urinarias en pacientes embarazadas atendidas en el servicio de hospitalización de ginecología y obstetricia del hospital provincial general Puyo durante el período de marzo – agosto 2012. Tesis de Médico. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato. Ecuador. 88.
- Martínez, F. (1997). Integrones: nueva causa de resistencia a antibióticos. *Rev Esp Quimioterapia*. Vol. 10: 191 – 194.
- Martínez, S., Pons M., Ruiz L., Laureano L., Corujo A., Ochoa T., *et al.* (2020). Resistencia a nitrofuranos mediada por mutaciones en los genes *cnr* y *snrA* en *Salmonella enterica* procedentes de muestras cárnicas para consumo humano. *Rev. Peru. Med. Exp. Salud Publica*. Vol. 37 (1): 99-103. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.371.4745>.
- Matuszkiewicz, J., Małyszko J. & Wieliczko M. (2015). State of the art paper Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Archives of Medical Science*. Vol. 1: 67-77. <https://doi.org/10.5114/aoms.2013.39202>
- Mc Govern, E., Moss H., Taylor A., Bjornsson S. & Pell J. (1997). Factors affecting the use of folic acid supplements in pregnant women in Glasgow. *Brit J Gen Pract*. Vol. 47: 635–637.
- McCalla, D., Kaiser C. & Green M. (1978). Genetics of nitrofurazone resistance in *Escherichia coli*. *J Bacteriol*. Vol. 133 (1): 10-16.
- Mehnert-Kay, S. (2005). Diagnosis and management of uncomplicated urinary tract infections. *Am Fam Physician*. Vol. 72: 451-456

- Mingeot, M. & Tulkens P. (1999). Aminoglycosides: nephrotoxicity. *Antimicrob Agent Chemother.* Vol. 43 (5): 1003-1012.
- MINSA, Ministerio de Salud. (2012). Norma sanitaria que establece los límites máximos de residuos (LMR) de medicamentos veterinarios en alimentos de consumo humano. MINSA. Lima – Perú. Página web: [ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2012/RM739\\_2012\\_MINSA.pdf](ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2012/RM739_2012_MINSA.pdf)
- MINSA. (2015). Guía de prácticas clínicas de infección del tracto urinario. Ministerio de Salud del Perú. RD. N° 4\_4-2015-HCG/DG
- Mittal, P. & Wing D. (2005). Urinary Tract Infections in Pregnancy. *Clinics in Perinatology.* Vol 32: 749-764.
- Mosquito, S., Ruíz J., Bauer J. & Ochoa T. (2011). Mecanismos moleculares de resistencia antibiótica en *Escherichia coli* asociadas a diarrea. *Rev. Peru Med. Exp. Salud Pública.* Vol. 28 (4): 648 – 656.
- Neu, C. (1992). The crisis in antibiotic resistance. *Science.* Vol. 257 (21): 1064-1073.
- Nicolle, L. (2001). Epidemiology of urinary tract infection. *Infect Med.* Vol. 18: 153-62.
- Nicolle, L., Bradley S., Colgan R., Rice J., Schaeffer A. & Hooton T. (2005). Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis.* Vol. 40: 643-54.
- Nocua, L., Cortés J., Leal A., Arias G., Ovalle M., Saavedra S. *et al.* (2017). Susceptibilidad antimicrobiana de Enterobacterias identificadas en infección urinaria adquirida en la comunidad de gestantes en nueve hospitales de Colombia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología.* Vol. 68 (4): 275 – 284.
- Nowicki, B. (2002). Urinary tract Infection in pregnant women: old dogmas and current concepts regarding pathogenesis. *Current Infectious Disease Reports.* Vol. 4: 529-235.
- OMS, Organización Mundial de la Salud. (2010). Informe sobre la salud en el mundo. 7 p.
- OPS, Organización Panamericana de la Salud. (2011). Tratamiento de las enfermedades infecciosas, Washington. 344 p.
- Orellana, E. & Perla K. (2015). Factores predisponentes a infecciones genitourinarias en las mujeres embarazadas que consultan en UCSF en el Divisadero, Morazán, en el periodo comprendido entre Febrero a Mayo del 2015. Documento on line. Universidad Central de El Salvador. Fecha de revisión 02 de Junio del 2019. <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/15576/1/Factores%20predisponentes%20a%20infecciones%20genitourinarias%20en%20las%20mujeres%20embarazadas%20que%20con>

[sultan%20en%20UCSF%20el%20Divisadero%2C%20Moraz%C3%A1n%2C%20Febrero-Mayo%202015.pdf](#).

- Padilla, L. & Ramírez C. (2016). Prevalencia de infecciones de vías urinarias a través del examen elemental y microscópico de orina en los habitantes de Pillcopata-Tambo-Cañar, Julio 2015 - Enero 2016. Documento on line. Fecha de revisión 02 de Junio del 2019. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/24428/1/TESIS.pdf>.
- Pavón, N. (2013). Diagnóstico y tratamiento de infección de las vías urinarias en embarazadas que acuden a Emergencia y consulta externa del Hospital Bertha Calderón Roque en Managua, Nicaragua. *Rev. Perinatol. Reprod. Hum.* Vol. 27 (1): 15 – 20.
- Pesántez, C. & Pimienta S. (2020). Prevalencia de infecciones del tracto urinario y factores asociados en embarazadas atendidas en el centro de salud “Virgen del Milago” 2018. Tesis de Médico. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuenca. Ecuador. 49 p.  
<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/34287/1/Proyecto%20de%20Investigaci%C3%B3n.pdf>.
- Picazo, J. (2002). Procedimientos en microbiología clínica. La infección urinaria. Fecha de revisión: 30 de julio del 2019.  
<https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia14.pdf>.
- Pigrau, C. (2013). Infección del tracto urinario. Madrid: Salvat.  
<http://www.seimc.org/protocolos/clinicos/proto4.htm>.
- Pons, M., Gomes C., Martínez S., Ruiz L., Mensa L., Vila J., *et al.* (2013). Antimicrobial resistance in *Shigella* spp. causing traveller’s diarrhoea (1995- 2010): a retrospective analysis. *Travel Med Infect Dis.* Vol. 11 (5): 315-319. [Doi: 10.1016/j.tmaid.2013.06.010](https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2013.06.010).
- Pujol, M. (2019). El Significado Clínico de las Betalactamasas de Espectro extendido. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario de Bellvitge”. Barcelona. España. Fecha de revisión mayo 2019.  
<http://www.sciam.com/2003/0398issue/0398pujol.html>.
- Quimbayo, A., Calderón L. & Torrejano M. (2013). Factores asociados a la infección de vías urinarias. Gestantes ESE Manual Castro Tovar, Municipio de Pitalito, 2012. Tesis de especialista en Epidemiología. Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana. Neiva – Huila. Colombia. 68 p.

<https://contenidos.usco.edu.co/salud/images/documentos/grados/T.G.Epidemiologia/72.T.G-Ana-Milena-Quimbayo-Suarez-Luz-Adriana-Calderon-Bernal-Maria-F.-Torreano-D.-2013.pdf>.

- Quintero, J. (2020). Perfil de resistencia antimicrobiana en infección del tracto urinario de embarazadas atendidas en una institución de la ciudad de Cartagena entre los años 2018 y 2019. Tesis de Especialista en Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Colombia. 30 p. <https://repositorio.unicartagena.edu.co/bitstream/handle/11227/11060/Informe%20Final%20Jorge%20Quintero%20junio%202020%20%282%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- Quirós, A. & Apolaya M. (2018). Prevalencia de infección de la vía urinaria y perfil microbiológico en mujeres que finalizaron el embarazo en una clínica privada de Lima, Perú. Rev. Ginecol. Obstet. Mex. Vol. 86 (19): 634 – 639. <https://doi.org/10.24245/gom.v86i10.2167>
- Ramírez, O., Martínez M. & García S. (2003). Duración del embarazo, modificaciones de los órganos genitales y de las mamas. Molestias comunes del embarazo normal. En: Cabero L (editor). Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción. Tomo I. Madrid: Editorial Panamericana. p. 232-248.
- Rivera, A. (2012) Betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella* sp. aisladas de reservorios inanimados en un hospital del norte del Perú. Rev Esp Quimioter. Vol. 25: 161 – 163.
- Rodríguez, M. (2002). Aminoglucósidos. Rev. Enf. Infec. y Micro. Vol. 22 (1): 20-30.
- Rodríguez, R. & Salgado V. (2014). prevalencia de infección del tracto urinario en mujeres embarazadas que asisten al control prenatal del subcentro de salud Carlos Elizarde. Cuenca – Ecuador.
- Ruiz, J. (2003). Mechanisms of resistance to quinolones: target alterations, decreased accumulation and DNA gyrase protection. J Antimicrob Chemother. Vol. 51: 1109-1117.
- Ruiz, J. (2019). Transferable Mechanisms of quinolone resistance from 1998 onward. Clinical Microbiology Reviews e00007-19. Vol. 32 (4): 59 p. <https://cmr.asm.org/content/cmr/32/4/e00007-19.full.pdf>
- Saenz, Y., Ruiz J., Zarazaga M., Teixidó M., Torres C. & Vila J. (2004). Effect of the efflux pump inhibitor Phe-Arg- $\beta$ -naphthylamide on the MIC values of the quinolones,

- tetracycline and chloramphenicol, in *Escherichia coli* isolates of different origin. J Antimicrob Chemother. Vol. 53: 544-545.
- Salazar, G. (2018). Infecciones del tracto urinario. Scielo. Fecha de revisión: 02 de Junio de 2019. <https://slideplayer.es/slide/12863512/>.
- Salcedo, F., Jiménez J., López O. & Cantillo S. (2012). Resistencia antibiótica de los gérmenes causantes de pielonefritis aguda en el embarazo. Rev. Cienc. Biomed. Vol. 3 (2): 260 – 266.
- Sanín, D., Calle, C., Jaramillo C., Nieto J., Marín D. & Campo M. (2019). Prevalencia etiológica de infección del tracto urinario en gestantes sintomáticas, en un hospital de alta complejidad de Medellín, Colombia, 2013 – 2015. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. Vol. 70 (4): 243 – 252. DOI: <https://doi.org/10.18597/rcog.3332>.
- Santana, L. (2009). Perfil de resistencia bacteriana de infecciones urinarias en pacientes embarazadas atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del hospital provincia general docente Riobamba durante el periodo enero – diciembre 2008. Tesis de Médico General. Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba – Ecuador. 78 p.
- Schenkel, D., Dallé J. & Antonello V. (2014). Prevalência de uropatógenos e sensibilidade antimicrobiana em urocultivos de gestantes do Sul do Brasil. Rev Bras Ginecol Obstet. Vol. 36 (3): 102-106. <https://doi.org/10.1590/S0100-72032014000300002>.
- Schneeberger, C., Geerlings S., Middleton P. & Crowther C. (2015). Interventions for preventing recurrent urinary tract infection during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. Vol. 26. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009279.pub3>
- Scholes, D., Hooton T., Roberts P., Gupta K., Stapleton A. & Stamm W. (2005). Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. Ann Intern Med. Vol. 142: 20-7.
- Schwarcz, R., Fesina R. & Duverges C. (2005). Obstetricia. 6ª Edición. Editorial El Ateneo. Buenos Aires – Argentina.
- Shanmugam, D., Esak S. & Narayanaswamy A. (2016). Molecular characterisation of nfsA gene in nitrofurantoin resistant uropathogens. J Clin Diagn Res. Vol. 10 (6): DC05-09. Doi: 10.7860/JCDR/2016/17280.7957
- Silva, J., Barrios H., Reyna F., Bello M., Sánchez A., Rojas T., *et al.* (2011). Prevalence and Characterization of Plasmid-Mediated Quinolone Resistance Genes in Extended-

- Spectrum  $\beta$ -LactamaseProducing Enterobacteriaceae Isolates in Mexico. Microb Drug Resist.
- Skold, O. (2000). Sulfonamide resistance: mechanisms and trends. Drug Resist Updat. Vol. 3: 155 – 160.
- Smaill, F. & Vazquez J. (2015). Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. Vol. 7. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000490.pub3>
- Smyth, M., Moore J. & Glidsmith C. (2006). Urinary tract infections: role of the clinical microbiology laboratory. Urologic Nursing. Vol. 26: 198-203.
- Sorella, J. & Moya E. (2017). Infecciones urinarias y embarazo. Castellón, España: Universitat Jaume I.
- Sorolla, J. (2017). Infecciones urinarias y embarazo. Universidad de Jaume. Documento on line. Fecha de revisión 02 de Junio del 2019. [http://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/167601/TFG\\_2016\\_sorollaJ.pdf?s](http://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/167601/TFG_2016_sorollaJ.pdf?s).
- SUIVE, Sistema Único de Vigilancia Epidemiológica. (2016). Distribución de casos nuevos de enfermedad por grupos de edad. Estados Unidos Mexicanos 2016. Población Femenina. Tabla en pdf. Recuperada de <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/20160/morbilidad/nacional/distribucion casos nuevos enfermedad grupo edad.pdf>.
- Szweda, H. & Józwick M. (2016). Urinary Tract Infections during Pregnancy - An Updated Overview. Dev Period Med. Vol. 4: 263-272
- Tapia, G. (2009). Incidencia de Infección del Tracto Urinario en gestantes asistentes al control materno del establecimiento de salud 1-3 “José Antonio Encinas”. Puno Junio 2008 a Junio 2009. Tesis de pre grado. Universidad Nacional del Altiplano. Puno - Perú.
- Tejada, P., Cohen A., Font I. & Bermúdez J. (2007). Modificaciones fisiológicas del embarazo e implicaciones farmacológicas: maternas, fetales y neonatales. Rev Obstet Ginecol Venezuela. Vol. 67 (4): 246–267.
- Tubau, F., Liñares J. & Martín R. (2000). Resistencia antibiótica en *Streptococcus pneumoniae*. Revisión. <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/pnepp.pdf>.
- Ucieda, R., Carrasco S., Herraiz M. & Herraiz I. (2010). Infecciones urinarias. Asistencia a las complicaciones médicas y quirúrgicas del embarazo. 191 – 208.

- Vallejos, C., López M., Enríquez M. & Ramírez B. (2010). Prevalencia de infecciones de vías urinarias en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario de Puebla. *Enf. Inf. Microbiol.* Vol. 30 (4): 118-122. <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2010/ei104b.pdf>.
- Vanegas, J., Roncancio G. & Jiménez J. (2014). *Acinetobacter baumannii*: Clinical importance. *Resistance Mechanisms and Diagnosis.* Vol. 28 (2): 233 – 246.
- Velarde, A. (2013). Factores socio reproductivos asociados a la infección del tracto urinario en gestantes atendidas en el puesto de salud 5 de noviembre de Tacna. Tacna. Tesis de Licenciado en Obstetricia. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann – Tacna. Perú. 82 p. <http://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/2402>.
- Velásquez, E. (2017). Prevalencia y factores asociados a infecciones del tracto urinario en gestantes del centro de salud I – 3 Vallecito – Puno octubre – 2006 a enero – 2017. Tesis de Biólogo. Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Altiplano. Puno – Perú. 58 p. [http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/7714/Velasquez%20Mama ni Edwin Fernando.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/7714/Velasquez%20Mama%20Edwin%20Fernando.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
- Velázquez, M. (2005). Surgimiento y diseminación de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente. *Salud Pública Méx.* Vol. 47: 381-387.
- Vergara, K. (2019). Prevalencia de bacteriuria asintomática y perfil de resistencia en urocultivos de gestantes del Hospital III – EsSalud – Iquitos, 2018. Tesis de Médico Cirujano. Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. 63 p.
- Villantoy, L. (2017). Prevalencia de infección del tracto urinario en gestantes del distrito de Huanta, 2016. Tesis de Especialista en Emergencias y Alto Riesgo Obstétrico. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Huancavelica. Perú. 59 p. [http://repositorio.unh.edu.pe/bitstream/handle/UNH/1708/TESIS%20VILLANTOY %20SANCHEZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unh.edu.pe/bitstream/handle/UNH/1708/TESIS%20VILLANTOY%20SANCHEZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
- Viquez, M., Chacón C. & Rivera S. (2020). Infecciones del tracto urinario en mujeres embarazadas. *Revista Médica Sinergia.* Vol. 5 (5). <https://doi.org/10.31434/rms.v5i5.482>.
- Viswanatha, T., Marrone L., Goodfellow V. & Dmitrienko G. (2008). Assays for beta-lactamase activity and inhibition. *Methods Mol Med.* Vol. 142: 239-260.

- Warren, J., Abrutyn E., Hebel R., Johnson J., Schaeffer A. & Stamm W. (1999). Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis*. Vol. 29: 745-758.
- Williams. (2011). *Obstetricia*. 23ava Edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana editores S.A. p. 1033-1038. Vol. Cap. 48.
- Williamson, C. (2006). Nutrition in pregnancy. *Nutrition Bull*. Vol. 31: 28-59.
- Yan, L., Jin Y., Hang H. & Yan B. (2018). The association between urinary tract infection during pregnancy and preeclampsia. *Medicine*. Vol. 97 (36).  
<https://doi.org/10.1097/md.00000000000012192>
- Zúñiga, M., López K., Vértiz A., Loyola A. & Terán Y. (2019). Prevalencia de infecciones de vías urinarias en el embarazo y factores asociados en mujeres atendidas en un centro de salud de San Luis Potosí, México. *Investigación y Ciencia de la Universidad Autónoma de Aguascalientes*. Vol. 27 (77): 47-55.  
<file:///C:/Users/HUAWEL/Downloads/Dialnet-PrevalenciaDeInfeccionesDeViasUrinariasEnElEmbaraz-7163185.pdf>.

## ANEXOS



**Figura 9.** Equipos utilizados en la investigación: incubadora (izquierda), balanza analítica (centro) y autoclave (derecha).



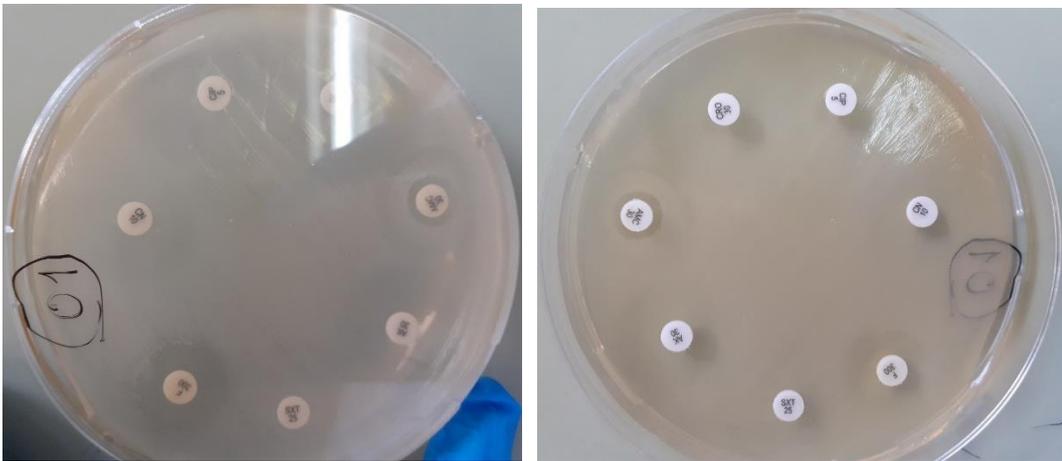
**Figura 10.** Aislamientos bacterianos realizados en agar MacConkey (izquierda), agar Manitol Salado (derecha).



**Figura 11.** Pruebas bioquímicas realizadas a *Escherichia coli*. De izquierda a derecha: CS (-), TSI (+), LIA (+), indol (+) y SIM (+).



**Figura 12.** Pruebas de coagulasa para determinación de *S. epidermidis*.



**Figura 13.** Resultados de las pruebas de sensibilidad y resistencia antimicrobiana para *Escherichia coli*.

## Constancia de ejecución del trabajo de investigación.

### CONSTANCIA

El Jefe del Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica del Hospital "Carlos Monge Medrano" de Juliaca.

#### HACE CONSTAR:

Que el Sr. Iban Alfredo HUACASI CALIZAYA bachiller de la Facultad de Ciencias Biológicas de la UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO - PUNO ha realizado su trabajo de investigación titulado "ETIOLOGÍA Y RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN BACTERIAS AISLADAS DE MUESTRAS DE ORINA DE PACIENTES GESTANTES DE CONSULTORIOS EXTERNOS DEL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO" DE JULIACA" que fue realizado durante los meses de enero a marzo del 2020.

Se expide la presente constancia, a solicitud del interesado para los fines que crea conveniente.

Juliaca, 17 de Abril del 2020.

Atentamente.

  
  
LIC. Carlos MENDOZA PIMENTA  
TECNÓLOGO MÉDICO  
C.T.M.P. N° 8155