



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA



**RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE *Escherichia coli* β -
LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN INFECCIONES
DE TRACTO URINARIO, DE PACIENTES OBSTÉTRICOS DEL
CENTRO DE SALUD METROPOLITANO – PUNO, 2023**

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. ESMERALDA KATIOSKA JINCHUÑA ROMERO

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

**LICENCIADO DE BIOLOGÍA: MICROBIOLOGÍA Y
LABORATORIO CLÍNICO**

PUNO – PERÚ

2024



NOMBRE DEL TRABAJO

RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE Escherichia coli β -LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN INFECCIONES DE TR

AUTOR

ESMERALDA KATIOSKA JINCHUÑA ROMERO

RECuento DE PALABRAS

18014 Words

RECuento DE CARACTERES

103188 Characters

RECuento DE PÁGINAS

88 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

1.7MB

FECHA DE ENTREGA

Apr 3, 2024 1:48 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Apr 3, 2024 1:50 PM GMT-5


● 16% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 8% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)


Dra. Vicky Cristina Gonzales Alcos
DIRECTORA
Unidad de Investigación
FCCBB - UNA

Resumen



DEDICATORIA

A mi querido hermano WILMER JINCHUÑA ROMERO, aunque ya no estés físicamente presente, siento tu presencia y tu amor en cada paso que doy. Esta tesis es un tributo a la memoria de tu espíritu valiente y a la inspiración que fuiste en mi vida.

A mis amados padres CESAREO JINCHUÑA INCACUTIPA y LUCILA ROMERO SIHUAYRO y hermanas MIRIAM y YESENIA, por su amor incondicional y apoyo constante han sido mi roca durante este viaje. Gracias por creer en mí y por ser mi fuente de fuerza.

A la Dra. VICKY GONZALES, que mediante su orientación experta y paciencia infinita han sido fundamentales en este logro. Su compromiso con mi crecimiento académico nunca será olvidado.

A todos los que han sido parte de esta travesía, dedico este logro con gratitud y humildad. Cada uno de ustedes ha dejado una huella imborrable en mi corazón. Gracias por ser parte de este capítulo de mi vida.

Esmeralda Katoska Jinchuña Romero



AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi sincero agradecimiento a la Universidad Nacional del Altiplano, a Laboratorios BIOPROYECT y al Centro de Salud Metropolitano.

La Universidad ha sido mi fuente de conocimiento y crecimiento intelectual. El Laboratorio me brindó la oportunidad de contribuir a la investigación y el desarrollo. El Centro de Salud me permitió aplicar mis conocimientos para mejorar la salud de la comunidad.

Estos lugares y sus equipos han sido esenciales en mi formación y desarrollo profesional. Agradezco su apoyo inquebrantable y la oportunidad de aprender y crecer en sus entornos inspiradores.

Esmeralda Katioska Jinchuña Romero



ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE GENERAL

INDICE DE FIGURAS

INDICE DE TABLAS

ACRONIMOS

RESUMEN 10

ABSTRACT..... 11

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. OBJETIVO GENERAL 13

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... 14

CAPITULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES..... 15

2.2. MARCO TEORICO 22

CAPITULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. AMBITO DE ESTUDIO 43

3.2. TIPO DE ESTUDIO 43

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA 43

3.4. METODOLOGÍA..... 46



CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSION

4.1. <i>Escherichia coli</i> BLEE EN INFECCIONES DE TRACTO URINARIO EN PACIENTES OBSTÉTRICOS EN UROCULTIVOS EN EL I, II Y III TRIMESTRE DE GESTACIÓN.....	55
4.2. RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE <i>Escherichia coli</i> BLEE (AZTREONAM, CEFTAZIDIMA, CEFOTAXIMA, CEFTRIAXONA Y PENICILINA) AISLADAS EN MUESTRAS DE ORINA DE PACIENTES OBSTÉTRICOS DE CONSULTORIO EXTERNO SEGÚN EL I, II Y II TRIMESTRE.	58
V. CONCLUSIONES	73
VI. RECOMENDACIONES	74
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	75
ANEXOS.....	80

ÁREA: Ciencias Biomédicas.

SUBLÍNEA DE INVESTIGACIÓN: Diagnóstico y Epidemiología.

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 08 de abril del 2024.



INDICE DE FIGURAS

Figura 1	Recepción de muestras positivas de examen completo de orina.	84
Figura 2	Conservación y aislamiento bacteriano en medio de cultivo de Agar CLED, Agar MacConkey, Agar Sangre y Agar Manitol salado.	84
Figura 3	Pruebas bioquímicas en medios diferenciales a <i>Escherichia coli</i> BLEE. ...	85
Figura 4	Prueba de sensibilidad, sinergia y resistencia en <i>Escherichia coli</i> BLEE....	85



INDICE DE TABLAS

Tabla 1	Dosis de antibióticos para tratar las infecciones de las vías urinarias.	33
Tabla 2	Dimensiones establecidas en la legislación actual de Perú de disco antibiótico.....	34
Tabla 3	Presencia de <i>Escherichia coli BLEE</i> según trimestre de gestación.	55
Tabla 4	Evaluación de la resistencia antibiótica de <i>Escherichia coli BLEE</i> Según trimestre de gestación.	58
Tabla 5	Respuesta antibiótica de <i>Escherichia coli BLEE</i> frente a aztreonam.	61
Tabla 6	Respuesta antibiótica de <i>Escherichia coli BLEE</i> frente a ceftazidima.	63
Tabla 7	Respuesta antibiótica de <i>Escherichia coli BLEE</i> frente a ceftriaxona.	65
Tabla 8	Respuesta antibiótica de <i>Escherichia coli BLEE</i> frente a cefotaxima.	67
Tabla 9	Respuesta antibiótica de <i>Escherichia coli BLEE</i> frente a la penicilina.	69
Tabla 10	Comparación de proporciones de resistencia antibiótica de <i>Escherichia coli</i> <i>BLEE</i> frente a antibióticos.	71
Tabla 11	Cuadro resumen de las condiciones y características para el método Kirby Bauer.....	81
Tabla 12	Diámetros críticos de tamizaje para la detección de betalactamasas de espectro extendido.	81
Tabla 13	Límites aceptables (mm) de los diámetros de los halos de inhibición.....	82
Tabla 14	Antibióticos y diámetros críticos para enterobacterias.	83



ACRONIMOS

°C	: Grados centígrados
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
<i>E. coli BLEE</i>	: <i>Escherichia coli</i> betalactamasa de gran espectro
et al	: Y colaboradores
mm	: Milímetro
m.s.n.m	: Metros sobre el nivel del mar
ECO	: Examen Completo de Orina



RESUMEN

A nivel mundial, es común que las mujeres embarazadas sufran infecciones del tracto urinario en Puno que afectan al 20%-30% de las gestantes. Debido a la resistencia antibiótica de *Escherichia coli BLEE*, se investigó su presencia en infecciones de tracto urinario en pacientes obstétricos del consultorio externo por trimestre de gestación en el Centro de Salud Metropolitano – Puno, 2023. Se recolectaron 45 muestras de orina entre enero y marzo de 2023 mediante un muestreo no probabilístico. La identificación de *Escherichia coli BLEE* en infecciones urinarias obstétricas se realizó mediante inoculación en medios de cultivo, incubados a 35-37 °C aeróbicamente por 24 horas. Para la evaluación de la resistencia antibiótica de estas cepas (Aztreonam, Cefotaxima, Ceftriaxona y Penicilina) se llevó a cabo mediante el método de Kirby-Bauer y la prueba de sinergia de doble disco establecidos por CLSI. Se empleó el software SPSS 27.0 para procesar datos, aplicando la prueba de chi cuadrado con un nivel de significancia de 0.05 para evaluar la relación de resistencia entre los 5 antibióticos. Los resultados mostraron que *Escherichia coli BLEE* fue la causa más frecuente en infecciones urinarias de las gestantes. Esta bacteria fue detectada con mayor frecuencia en el primer (57,8%), segundo (24,4%) y tercer (17,8%) trimestre. En cuanto a la resistencia antibiótica, se observó resistencia frente a aztreonam (4,4%), ceftazidima (2,2%), ceftriaxona (26,78%), cefotaxima (8,9%), y penicilina (57,8%), concluyendo que las cepas de *Escherichia coli* productoras de *BLEE* muestran resistencia a ceftriaxona, cefotaxima y penicilina, pero susceptibilidad a aztreonam y ceftazidima, lo que señala la eficacia antibacteriana de éstos 2 últimos antibióticos.

Palabras clave: *Escherichia coli BLEE*, Infección de tracto urinario, Resistencia Antibiótica, Paciente obstétrico.



ABSTRACT

Worldwide, it is common for pregnant women to suffer urinary tract infections in Puno, affecting 20%-30% of pregnant women. Due to the antibiotic resistance of *Escherichia coli* BLEE, its presence was investigated in urinary tract infections in obstetric patients of the outpatient clinic by trimester of gestation in the Metropolitan Health Center - Puno, 2023. Forty-five urine samples were collected between January and March 2023 by non-probabilistic sampling. The identification of *Escherichia coli* BLEE in obstetric urinary tract infections was performed by inoculation in culture media, incubated at 35-37 °C aerobically for 24 hours. For the evaluation of antibiotic resistance of these strains (Aztreonam, Ceftazidime, Cefotaxime, Ceftriaxone and Penicillin), the Kirby-Bauer method and the double-disk synergy test established by CLSI were used. SPSS 27.0 software was used to process data, applying the chi-square test with a significance level of 0.05 to evaluate the resistance relationship between the 5 antibiotics. The results showed that *Escherichia coli* BLEE was the most frequent cause of urinary tract infections in pregnant women. This bacterium was detected most frequently in the first (57.8%), second (24.4%) and third (17.8%) trimester. In terms of antibiotic resistance, resistance to aztreonam (4.4%), ceftazidime (2.2%), ceftriaxone (26.78%), cefotaxime (8.9%), and penicillin (57.8%) was observed, concluding that BLEE-producing *Escherichia coli* strains show resistance to ceftriaxone, cefotaxime and penicillin, but susceptibility to aztreonam and ceftazidime, indicating the antibacterial efficacy of the latter 2 antibiotics.

Keywords: Extended-Spectrum Beta-Lactamase-producing *Escherichia coli* (ESBL-EC), Urinary Tract Infection, Antibiotic Resistance, Obstetric Patients.



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) representan un desafío significativo, afectando a millones de personas en todo el mundo anualmente. Son especialmente comunes durante el embarazo, con una prevalencia del 7,4% en Perú (Quirós & Apolaya, 2018) y del 29% en Medellín, Colombia (Sanín et al., 2019). Durante el embarazo, el riesgo de ITU aumenta entre un 5% y un 10% debido a los cambios anatómicos, hormonales y funcionales que predisponen a las gestantes a estas infecciones, que a su vez pueden derivar en complicaciones graves, como la pielonefritis aguda en el segundo trimestre, con potenciales efectos adversos en el feto, como partos prematuros y retraso en el crecimiento intrauterino (Apaza, 2017).

La resistencia bacteriana representa un desafío significativo en el ámbito de la salud pública, con consecuencias clínicas y epidemiológicas sustanciales (Calvo, 2009). La capacidad de ciertos microorganismos para resistir los efectos de los antibióticos compromete la eficacia de los tratamientos médicos convencionales y plantea un riesgo potencialmente grave para la salud global (Santana, 2009). Este fenómeno se manifiesta en diversas cepas bacterianas, incluida *Escherichia coli*, y *Escherichia coli* β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) un patógeno comúnmente asociado con infecciones del tracto urinario. En el contexto de pacientes obstétricos, la resistencia bacteriana adquiere una relevancia particular, ya que puede complicar la gestión de las infecciones y afectar la salud materna e infantil (Herrera, 2016).

Esta investigación identificó la causa bacteriana de las ITUs durante el embarazo según el trimestre de gestación, así como evaluar la resistencia actual a los



antimicrobianos, que podría agravar las complicaciones tanto para la madre como para el feto. Los resultados subrayan el riesgo que implica una ITU durante el embarazo, ya que puede haber altas tasas de recurrencia y un aumento en el riesgo de complicaciones, como la corioamnionitis y la sepsis neonatal temprana, especialmente cuando los conteos bacterianos superan las 100,000 unidades formadoras de colonias (UFC), lo que justifica la administración de antibioticoterapia para reducir estos riesgos.

La importancia de esta investigación es proporcionar datos actualizados sobre las causas bacterianas de las infecciones del tracto urinario (ITUs) durante cada trimestre de gestación en pacientes del Centro de Salud Metropolitano, Puno. Además, se informa sobre la resistencia antibiótica durante el embarazo. La divulgación de estos hallazgos es crucial para sensibilizar a autoridades y profesionales de la salud, facilitando la vigilancia epidemiológica y la formulación de políticas basadas en mujeres embarazadas, mejorando así la atención médica en este grupo vulnerable. La dificultad de abordar la resistencia antibiótica se acentúa cuando los antibióticos prescritos pierden su eficacia, resaltando la importancia crítica de las contribuciones de esta investigación.

Los objetivos de esta investigación fueron los siguientes:

1.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la resistencia antibiótica de *Escherichia coli BLEE* en infecciones de tracto urinario en pacientes obstétricos de consultorio externo por trimestre de gestación del Centro de Salud Metropolitano – Puno, 2023.



1.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar *Escherichia coli BLEE* en infecciones de tracto urinario en pacientes obstétricos de consultorio externo del Centro de Salud Metropolitano – Puno, 2023.
- Evaluar la resistencia antibiótica de *Escherichia coli BLEE* (Aztreonam, Ceftazidima, Cefotaxima, Ceftriaxona y Penicilina) aisladas en muestras de orina de pacientes obstétricos de consultorio externo del Centro de Salud Metropolitano – Puno, 2023



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

Inmaculada de Toro (2015), determinó que las infecciones del tracto urinario (ITU) son altamente frecuentes, constituyendo el 40% de las infecciones nosocomiales, con una frecuente asociación a sondas urinarias. Se evaluó el impacto del protocolo de trabajo utilizado para el análisis de muestras de orina en el rendimiento del laboratorio. Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de naturaleza descriptiva que incluyó a todas las pacientes embarazadas que recibieron atención en el servicio de Ginecología y Obstetricia, totalizando 1426 pacientes. En cuanto a la distribución por grupos de edad, se observó que el grupo de 16-25 años fue el más predominante, representando el 50%, seguido por el grupo de 26-35 años con un 35%, y el grupo de mayores de 35 años con un 10%. En términos de ocupación, se encontró que el 50% eran amas de casa, el 18% trabajaba en la agricultura, el 14% eran estudiantes y el 12% ejercía alguna profesión. En relación con la educación, se observó que el 53% tenía educación secundaria, el 38% había completado la educación primaria, y el 7% contaba con estudios superiores. En cuanto a la paridad, se determinó que el 27% eran primerizas, el 26% nunca habían tenido hijos previamente, y el 20% habían experimentado dos o más gestaciones anteriores. En términos de salud, se identificó que el 80% de las pacientes presentaban amenaza de aborto o infección del tracto urinario.

Amiri et al. (2015) en Dezful, Irán, señalan que la edad promedio de las mujeres que presentaban infecciones del tracto urinario (ITU) en esta ciudad fue de 27 - 32 años con un margen de error de 1,26 años. Se observó que el grupo de mujeres de más de 30



años representaba el 5,91% de los casos con ITU, mientras que el grupo de edad más joven, de 25-30 años, conformaba el 4,64%. Se identificaron varios agentes bacterianos responsables de las ITUs en mujeres embarazadas, y se encontraron diferencias en términos de número y porcentaje. Las especies de *Escherichia coli* y *Klebsiella* fueron las más comunes, representando el 57,25% y el 20,85% de los casos, respectivamente. Otras bacterias, como estafilococos coagulasa negativos, especies de *Streptococcus*, *Acinetobacter*, *Proteus Mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, y *Enterobacter aerogenes*, también se detectaron, con tasas de frecuencia de 8,39%, 6,63%, 2,47%, 2,38%, 1,68%, y 0,35%, respectivamente. El número promedio de embarazos fue de 1,79 en el grupo de mujeres con ITU y 1,94 en el grupo de control. En conclusión, se destaca la alta prevalencia, con tasas más altas en mujeres de más de 30 años (5.91%) y de 25-30 años (4.64%). *Escherichia coli* y *Klebsiella* son las bacterias principales. Diferencia en número promedio de embarazos sugiere posible relación con historia reproductiva.

Nd Ritchie (2017), en el Hospital Alfredo Noboa Montenegro, llevó a cabo un estudio para determinar la frecuencia de infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes embarazadas atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia en 2017. La investigación se basó en registros médicos de mujeres embarazadas con diagnóstico de ITU entre enero y junio de 2016. Se analizaron 120 casos mediante exámenes microscópicos y cultivos de orina, utilizando el software SPSS para el análisis estadístico. Los resultados destacaron que la cistitis fue la afección más prevalente, constituyendo el 51% de los casos, y que el segundo trimestre del embarazo presentó la mayor incidencia de estas infecciones. Se concluye recomendando la implementación de una estrategia de manejo oportuno para médicos en formación y residentes en gineco-obstetricia, con el



objetivo de prevenir las ITU en mujeres embarazadas y reducir las complicaciones asociadas.

Velásquez (2017), en el Centro de Salud I-3 Vallecito de Puno evaluó ochenta gestantes en un estudio descriptivo y analítico realizado, de los cuales 46 casos fueron positivos a infecciones del tracto urinario (ITU) entre las gestantes, lo que representó una prevalencia del 57,50%. El grupo etario de 16 a 24 años presentó la mayor incidencia de ITU (31,25%), seguido por el grupo etario de 25 a 32 años (22,50%) y el grupo etario de 33 a 41 años (3,75%). En cuanto a la procedencia, las mujeres de zonas urbanas presentaban una mayor incidencia de IU (50,00%) en comparación con las mujeres de zonas periurbanas (7,5%). Las embarazadas con estudios secundarios completos representaban el 22,50% de la población, seguidas de las que tenían estudios universitarios incompletos (17,5%) y completos (12,50%). Las embarazadas con estudios primarios completos no constituían ningún caso.

Jihuallanca (2017), en el Puesto de Salud de Taparachi, Juliaca, desarrolló un estudio transversal, descriptivo y cuantitativo en mujeres embarazadas que se basó en una muestra de 75 casos. En cuanto a la variable edad, se encontró que las mujeres de 17 a 24 años representaron el 52,0% de los casos, seguidas por las de 25 a 32 años (36,0%) y mayores de 32 años (12,0%). En cuanto a la variable ocupación, las amas de casa representaron el 62,7% de los casos, seguidas de las estudiantes (20%) y otros trabajadores (17,3%). En cuanto a la procedencia de las gestantes, el 21,3% eran de zonas rurales y el 78,7% de zonas metropolitanas. En cuanto al número total de embarazos, la distribución fue de 14,7% grandes multigestacionales, 56% multigestacionales y 29,3% primigrávidas.



Pala-Ozkok et al. (2018), mencionan que las infecciones del tracto urinario (ITU) son frecuentes durante el embarazo y suponen un grave riesgo para la salud de la madre y el feto por su asociación con problemas como el parto prematuro, el bajo peso al nacer y el posible aborto espontáneo. En 2019, en un análisis retrospectivo, descriptivo y observacional, la incidencia fue de 82,9 casos por cada 1000 mujeres embarazadas. La mayoría de las mujeres afectadas eran mujeres jóvenes, de 20 a 26 años (35%), y en el segundo trimestre mostró la mayor prevalencia de ITU (60%). Uno de los principales factores de riesgo fue el bajo nivel educativo (68%). Los signos y síntomas clínicos más frecuentes fueron fiebre, disuria y polaquiuria (47%), con rotura prematura de membranas (12%) e inminencia de parto prematuro (9%), entre otros problemas.

Martin (2018) en los meses de abril a septiembre de 2018, en el Hospital de Contingencia Hermilio Valdizan Medrano determinó los factores de riesgo vinculados a infección urinaria en gestantes atendidas en el servicio de gestantes con complicaciones del hospital. El objetivo principal fue caracterizar los rasgos sociodemográficos y los factores de riesgo de ITU en estas gestantes. El estudio fue transversal y descriptivo retrospectivo. Se incluyeron en la muestra del estudio 61 pacientes embarazadas que habían acudido a los servicios mencionados y habían recibido un diagnóstico de infección urinaria. Las historias clínicas de estas pacientes contenían los datos que se recogieron, y se utilizó el programa SPSS 24.0 para realizar el análisis estadístico. Los resultados mostraron que la mayoría había terminado la enseñanza secundaria (60,7%) y vivía con su pareja (70,5%). El 80,3% de las mujeres eran amas de casa y el 47,5% procedían de ciudades. Una parte considerable eran madres primerizas (57,4%) y tenían antecedentes de aborto (19,7%). La mayoría de los casos (78,7%) se produjeron durante el tercer trimestre del embarazo, y el 96,7% de las mujeres presentaban ITU. Un pequeño



porcentaje de mujeres también desarrolló pielonefritis (1,6%). El 70,5% de las pacientes había recibido atención prenatal y el 29,5% tenía dificultades relacionadas con un parto prematuro inminente. En conclusión, se descubrió que los factores de riesgo investigados tenían una correlación directa con las infecciones urinarias en las futuras madres atendidas en el servicio de pacientes embarazadas con dificultades del hospital.

Velarde (2018) en el Puesto de Salud 5 de Noviembre de Tacna identificó características socio-reproductivas que puedan estar asociadas a infecciones urinarias en mujeres atendidas en el Puesto de Salud 5 de Noviembre de Tacna durante el periodo de gestación 2018. Para esto cien gestantes elegidas al azar fueron incluidas en el estudio, que utilizó una metodología retrospectiva de casos y controles. Las mujeres fueron divididas en dos grupos: las que presentaron IU en 2018 y las que no. Se recopiló información sobre la edad, el estado civil, el nivel educativo, el número de embarazos, los intervalos entre embarazos y los antecedentes de infecciones del tracto urinario a partir de los registros médicos. Se hizo una base de datos y se ejecutaron estadísticas descriptivas para analizar los datos. Además, se emplearon pruebas estadísticas inferenciales con un nivel de significación estadística de $p < 0,05$, como la prueba chi-cuadrado (X^2). Según los resultados del estudio, el 38% de las mujeres tenían entre 25 y 34 años, el 52% eran parejas de hecho, el 25% habían terminado la enseñanza secundaria, el 55% eran amas de casa y el 23% de los casos de IU se produjeron durante el primer embarazo. Sin embargo, como el valor era superior a 0,05, no se descubrió significación estadística al examinar la relación entre estas características y la infección urinaria. En resumen, no se halló una correlación estadísticamente significativa entre la infección urinaria y las características sociorreproductivas, como la edad, el estado civil, la ocupación, el nivel educativo y el periodo intergestacional, entre las embarazadas.



Robles (2019) señala que las infecciones del tracto urinario (ITU) son un problema importante en el Hospital Universitario de Guayaquil, que conlleva preocupaciones considerables para la salud de la madre y el feto. Este estudio observacional, descriptivo y retrospectivo examinó la prevalencia y los resultados de las infecciones del tracto urinario (ITU) entre las pacientes embarazadas que visitaron el hospital en 2019. 82,9 casos de cada 1000 mujeres embarazadas fueron la incidencia, y las mujeres de entre 20 y 26 años representaron el 35% de los casos. La mayor prevalencia se observó en el segundo trimestre (60%) y el principal factor de riesgo fue el bajo nivel educativo (68%). Los síntomas más frecuentes fueron fiebre, disuria y polaquiuria (47%), y entre los efectos secundarios cabe destacar la rotura prematura de membranas (12%) y un posible parto prematuro (9%). En conclusión, el factor de riesgo significativo del bajo nivel educativo y la elevada incidencia, sobre todo en el segundo trimestre. Los microbios más frecuentes detectados en pacientes hospitalizados fueron *E. coli* y *P. aeruginosa*, mientras que *E. coli* se encontró en pacientes ambulatorios. En los pacientes hospitalizados, se observó una elevada resistencia a los antibióticos en *E. coli*, y en los pacientes ambulatorios, resistencia a la ampicilina y a las fluoroquinolonas. Para determinar con qué antibiótico se debe iniciar la terapia empírica, se aconseja realizar pruebas de sensibilidad a los antibióticos. Por último, se prevé que la resistencia a la ampicilina y a las fluoroquinolonas en *E. coli* fue notable en pacientes hospitalizados y ambulatorios. Se aconseja realizar pruebas de susceptibilidad antibiótica para orientar la terapia empírica de manera más efectiva.

Bellatin (2019) en la Clínica Arequipa, evaluó el uso de antibióticos para lo cual se tuvo en cuenta el estado actual de la resistencia bacteriana y las guías para el tratamiento de las infecciones urinarias. Se examinaron los factores clínicos y los



urocultivos para determinar los niveles y el perfil de resistencia en las historias clínicas de 2019 de una clínica de Arequipa. Se encontró que el antibiótico prescrito con mayor frecuencia, ceftriaxona, se utilizó de manera inapropiada en el 59% de los casos. La mayoría de los casos (67,88%) de resistencia a ciprofloxacino mostraron perfiles de resistencia a cotrimoxazol, ampicilina, ciprofloxacino, ceftriaxona, ceftazidima, levofloxacino y amoxiclavran. También se encontró que se administró un tratamiento antibiótico insuficiente a más del 50% de los pacientes. Se concluye que en el 59% de los casos el uso de antibióticos fue insuficiente, a pesar de que las prescripciones de ceftriaxona fueron frecuentes.

Fernandez (2020) en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, se centró en el problema de la resistencia a los antibióticos en las infecciones urinarias causadas por Enterobacteriaceae, en particular *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido/BLEE. Se trató de identificar estas cepas, evaluar su resistencia a diversos antibióticos e identificar los factores de riesgo asociados a la resistencia a las BLEE en pacientes con infecciones urinarias. Según los resultados, el imipenem es el antibiótico más eficaz y el 56,9% de las cepas encontradas son productoras de BLEE. Además, se han encontrado variables de riesgo como falta de higiene, automedicación, problemas del tracto urinario, sexo, edad, menopausia y uso de catéter.

Nieves (2020) buscó responder la siguiente pregunta de investigación en el Centro de Salud Nircupampa de Puno, a saber: ¿Cuáles son los factores de riesgo de infecciones urinarias durante el embarazo en el Centro de Salud Nircupampa de Puno en el año 2020? siendo el objetivo encontrar los factores de riesgo asociados a las infecciones urinarias durante el embarazo. Como hipótesis planteada se menciona que los factores de riesgo biológicos, obstétricos y sociodemográficos están vinculados a las infecciones urinarias



relacionadas con el embarazo. Este estudio utilizó un diseño de investigación cuantitativo y transversal, retrospectivo y correlacional. Se incluyó en el estudio una muestra de 129 mujeres embarazadas con diagnóstico de infección urinaria. Los datos se recogieron mediante un formulario de recogida de datos. A continuación, se utilizó el programa estadístico SPSS V26.0 para procesar los datos, y la prueba de Chi-cuadrado para evaluar la hipótesis. Los resultados revelaron respecto a los factores sociodemográficos: Las mujeres de entre 20 y 35 años constituían el 50,4% de la población embarazada. Asimismo, el 45% de las participantes sólo había terminado la enseñanza primaria, el 58,1% eran trabajadoras dependientes y el 50,4% de las participantes procedían de regiones metropolitanas. En cuanto a factores biológicos: el 61,2% de las embarazadas tenían dos o más parejas sexuales. Además, el 61,2% tenía un índice de masa corporal normal y el 55,8% tenía antecedentes de infecciones urinarias. Y en cuanto a factores relacionados con el embarazo: La edad gestacional del 54,3% de las mujeres era superior a 37 semanas. El 51,9% tenía menos de seis controles prenatales y el 71,3% era multípara.

2.2. MARCO TEORICO

2.2.1. Resistencia bacteriana

2.2.1.1. Tipos de resistencia y mecanismos de resistencia

Uno de los muchos mecanismos de resistencia que pueden producir las bacterias es la síntesis de ciertas enzimas bacterianas que hacen que los antibióticos sean ineficaces (Bellatin, 2019). La concentración correcta de antibióticos, que debe ser al menos tres o cuatro veces superior a la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM), hará que las bacterias sean vulnerables cuando se encuentren en el lugar de la infección y estén



expuestas a ellos (OMS, 2010). Dado que las bacterias que se han hecho resistentes a los antibióticos actualmente no se ven afectadas por ellos, nos enfrentamos a infecciones más difíciles de erradicar. Estos patógenos poseen mecanismos de defensa, también denominados mecanismos de defensa adquiridos e inherentes (Torres, 2015).

Resistencia natural e intrínseca

Se trata de un mecanismo permanente, de base genética e independiente de la cantidad de antibiótico administrada. Ocurre cuando las bacterias carecen de la localización en la que un determinado antibiótico actúa como diana, como en el caso de la ausencia de pared celular de *Mycoplasma* con respecto a los antibióticos betalactámicos. Tipos similares de bacterias tienen una resistencia inherente a algunos antibióticos, lo que les da una ventaja competitiva y les permite resistir cuando esos antibióticos están presentes (Herrera, 2016).

Resistencia adquirida

La resistencia adquirida en bacterias es el resultado de cambios genéticos, como la adquisición de genes de resistencia o mutaciones. El uso de antibióticos influye en estos cambios evolutivos. La resistencia puede propagarse entre distintas especies bacterianas de forma horizontal a través de plásmidos o de forma vertical de una generación a otra. La posibilidad de que las bacterias desarrollen resistencia sin estar expuestas directamente a los antibióticos aumenta las probabilidades de que se produzcan mutaciones.



Resistencia transmisible

Es el tipo de resistencia más significativo, que se lleva a cabo mediante integrones y plásmidos, con la capacidad de transmitirse a otras bacterias (Torres, 2015).

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

- *Alteración enzimática:* Las bacterias tienen la capacidad de producir enzimas que desactivan los antibióticos.
- *Disminución de la permeabilidad de la membrana bacteriana:* En las bacterias Gram negativas, la mutación de las proteínas de la membrana externa, compuesta principalmente de lipopolisacáridos, impide el acceso de los antibióticos hidrófobos.
- *Disminución de la acumulación del antibiótico y aumento de su eliminación:* Las bacterias pueden expulsar activamente los antibióticos mediante proteínas de membrana, reduciendo su captación y acumulación en el interior celular.
- *Alteración de los sitios diana:* Las bacterias pueden bloquear la síntesis proteica, el crecimiento celular y disminuir la afinidad de las enzimas y precursores involucrados en la formación de los peptidoglucanos de su pared celular.
- *Protección de los sitios diana:* Algunos genes de resistencia actúan protegiendo los sitios diana de los antibióticos.



- Sobreproducción de los sitios diana: Las bacterias pueden generar una mayor cantidad de enzimas de unión en los sitios diana.
- Impedimento de la inhibición del antibiótico: Las bacterias pueden adquirir mutaciones que las convierten en organismos auxótrofos, evitando así que el antibiótico las inhiba.
- Unión al antibiótico: Algunas bacterias desarrollan la capacidad de unirse al antibiótico, generando sitios de unión falsos y evitando su acción en los sitios diana.

Las bacterias pueden adquirir resistencia a múltiples antibióticos simultáneamente, lo cual se conoce como multiresistencia.

2.2.2. Genética bacteriana

Las bacterias pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae son resistentes a varios fármacos y pueden propagar esta resistencia a través de plásmidos. Entre ellas, la resistencia es conferida por una amplia variedad de genes de β -lactamasas que se encuentran en el material genético de *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus* y *Serratia marcescens* (Gutiérrez, 2018).

Para conferir resistencia contra los nitrofuranos, *Escherichia coli* ha evolucionado métodos para reducir o eliminar la actividad de las enzimas nitrorreductasas NfsA y NfsB (Bellatin, 2019). También presenta bombas que resisten a los nitrofuranos, incluida la bomba repelente OqxAB (Nd Ritchie, 2017). Se ha demostrado que los plásmidos de *E. coli* pertenecientes al género *Klebsiella* incluyen genes que codifican la resistencia a olaquinox (Noguera et



al., 2008).

La resistencia a las cefalosporinas en una muestra hospitalaria en Perú se atribuye a la presencia del gen AmpC en un plásmido (pAmpC), y esta resistencia se ha relacionado con el uso excesivo de antibióticos en el tratamiento y prevención de infecciones, (mayoritariamente aminoglucósidos), cefalosporina, β -lactámicos, quinolonas, macrólidos, tetraciclinas, fenoles y sulfonamidas (MINSA, 2012).

2.2.3. Antibióticos

Desde el hallazgo de la penicilina en 1928, se han ido incorporando a la terapia nuevas familias de moléculas antibióticas (como los macrólidos, aminoglicósidos y tetraciclinas), algunas de las cuales son bastante extensas y poseen características tan diversas que se clasifican en diferentes generaciones (Avilés et al., 2014).

1. Aztreonam : Es un antibiótico betalactámico de origen sintético derivado de la bacteria *Chromobacterium violaceum* (Noguera et al., 2008). Su capacidad para erradicar bacterias Gramnegativas es similar a la de la penicilina y las cefalosporinas. A pesar de compartir similitudes con la penicilina, este betalactámico es único en su clase, ya que puede ser utilizado en individuos alérgicos a dicha familia de antibióticos (Vademécum, 2023).

Su mecanismo de acción radica en la interacción con las enzimas responsables de la formación de los peptidoglicanos, lo que conlleva a la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana en las bacterias Gram negativas. No obstante, su eficacia es limitada frente a bacterias anaeróbicas y Gram



positivas. Se emplea ampliamente en el tratamiento de infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* y abarca un espectro que incluye a las Enterobacterias (como *Escherichia coli*), así como a los géneros *Klebsiella*, *Haemophilus*, *Citrobacter* y *Proteus*.

La administración de este medicamento se limita a la vía intravenosa, ya que su absorción oral es muy reducida. Sus efectos secundarios comprenden prurito, diarrea, náuseas y vómito, lo que restringe su uso en individuos con hipersensibilidad a las penicilinas (Gutierrez, 2018).

En individuos con función renal normal, el Aztreonam presenta una semi-vida de eliminación de 1.7 horas. No obstante, en aquellos con grave disfunción renal, esta semi-vida puede extenderse hasta 6 horas. Para el tratamiento de infecciones urinarias no complicadas, se administra en dosis de 500 mg o 1 g cada 8-12 horas mediante inyección intramuscular o intravenosa (Vademécum, 2023).

2. Ceftazidima: La ceftazidima es un antibiótico de tercera generación que se administra mediante vía intravenosa. Su eficacia se centra en combatir bacterias gram-negativas, incluyendo aquellas de la especie *Pseudomonas aeruginosa*. Se utiliza para tratar la fiebre en pacientes con un sistema inmunológico debilitado, así como diversas infecciones, tales como las respiratorias, urinarias y cutáneas. A pesar de ser menos efectiva contra bacterias gram-positivas, puede dar lugar a la resistencia de algunas bacterias durante el tratamiento (Gutierrez, 2018).

El mecanismo de acción de la ceftazidima se dirige preferentemente hacia las proteínas de unión a penicilina en la pared celular bacteriana, específicamente en bacilos gram-negativos. Su interacción con la PBP-3 obstaculiza la división



celular, conduciendo a la lisis y muerte de las bacterias. La presencia de grupos químicos específicos en su estructura le confiere una mayor efectividad contra ciertas bacterias, como *Enterobacteriaceae* y *Pseudomonas aeruginosa*, en comparación con otras cefalosporinas (Herrera 2016).

La ceftazidima se administra mediante inyección, ya que no se absorbe desde el intestino. Su concentración máxima en la sangre se alcanza aproximadamente una hora después de la inyección intramuscular. Se distribuye en diversos tejidos y fluidos corporales, incluidos el líquido cefalorraquídeo y la placenta. La eliminación primaria ocurre a través de la orina, siendo más lenta en casos de problemas renales graves, lo que requiere ajuste en las dosis. También puede eliminarse mediante hemodiálisis. En el tratamiento de infecciones del tracto urinario no complicadas, la dosis recomendada es de 250 mg intravenosos o intramusculares cada 12 horas, y para infecciones complicadas es de 500 mg intravenosos o intramusculares cada 12 horas por vía parenteral (Vademécum, 2023).

3. Cefotaxima: La cefotaxima representa la primera cefalosporina de tercera generación y, al igual que otros antibióticos dentro de esta categoría, posee una mayor actividad y un espectro de acción más amplio en comparación con las cefalosporinas de generaciones anteriores. Aunque su eficacia contra las bacterias gram-positivas es menor que la de las cefalosporinas de primera generación, la cefotaxima demuestra actividad ante algunas cepas de estafilococos resistentes a la meticilina. Sin embargo, no ejerce efecto sobre las *Pseudomonas* (Vademécum, 2023).

La cefotaxima, al igual que otros antibióticos beta-lactámicos, es



bactericida al interferir con la síntesis de la pared celular bacteriana. Se une específicamente a proteínas llamadas PBPs (proteínas de unión a penicilina) presentes en diversas bacterias, afectando la última etapa de la formación de la pared. Esta unión interrumpe la síntesis y conduce a la autólisis bacteriana. Este proceso es impulsado por enzimas conocidas como autolisinas. Además, existe la teoría de que algunos antibióticos pueden interferir con los inhibidores de autólisis que mantienen la integridad de la célula (Noguera et al., 2008).

Se administra por vía parenteral y alcanza niveles séricos máximos en 30 minutos después de una inyección intramuscular (Gutierrez, 2018). Se distribuye ampliamente en varios tejidos y fluidos corporales, incluyendo líquido cefalorraquídeo y placenta. Se metaboliza en un metabolito activo y ambos se eliminan principalmente por la orina, con ajustes necesarios en enfermedad renal. En condiciones normales, las semi-vidas de eliminación son de 1-1.5 horas para cefotaxima y 1.5-2 horas para el metabolito. En enfermedad renal avanzada, estas semi-vidas aumentan, y ambos compuestos pueden eliminarse con hemodiálisis (Vademécum, 2023).

4. Ceftriaxona: La ceftriaxona es un potente antibiótico de tercera generación, administrado por inyección, que destaca por su eficacia contra bacterias gramnegativas graves y su capacidad para tratar la meningitis al cruzar la barrera hematoencefálica. Aunque no es tan eficaz contra bacterias grampositivas como las cefalosporinas de primera generación, sigue siendo útil contra estreptococos y *Staphylococcus aureus* susceptibles a la meticilina. Aunque no funciona contra *Pseudomonas aeruginosa*, su longevidad en la sangre permite administrar una dosis diaria (Vademécum, 2023).



La ceftriaxona, un antibiótico beta-lactámico, es bactericida al unirse a proteínas específicas (PBPs) en la pared celular bacteriana, interrumpiendo su síntesis. Esto causa la lisis de la bacteria al perder su capacidad de construir la pared. La ceftriaxona, de segunda y tercera generación, también potencia enzimas de lisis bacteriana. Estructuralmente, la ceftriaxona presenta características que aumentan su eficacia contra ciertas bacterias, como enterobacterias y algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, pero no todas. Además, es eficaz contra varias bacterias, incluidas *Haemophilus influenzae* y *Neisseria gonorrhoeae*. Aunque actúa contra muchas bacterias grampositivas, en comparación con cefalosporinas de primera generación, su actividad en este sentido es limitada (Bellatin, 2019).

La ceftriaxona se administra mediante inyecciones ya que no se absorbe por vía digestiva. Después de una inyección en el músculo, los niveles más altos en sangre se alcanzarán en 1-4 horas. Alrededor del 58% al 96% del antibiótico se une a las proteínas en el plasma sanguíneo. La ceftriaxona se distribuye abundantemente en órganos, tejidos y fluidos, incluyendo vesícula biliar, hígado, riñones, huesos, útero, ovarios, esputo, bilis, líquido pleural y sinovial. Tras una inyección intramuscular de 50 mg/kg, las concentraciones efectivas en el oído medio duran 48 horas, con niveles de 35 a 20 µg/ml (Vademécum, 2023).

5. Penicilina: La penicilina G, o bencil-penicilina, es un antibiótico administrado por inyección. Se produce a partir del hongo *Penicillium chrysogenum* y está disponible en diferentes formas, como sales de potasio y sodio, así como penicilina-benzatina y penicilina-procaína de liberación sostenida para inyecciones musculares. Las formas de venta se administran vía intravenosa o intramuscular (Vademécum, 2023).



La penicilina G es efectiva contra *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae* y *enterococos*, aunque la resistencia está aumentando. A pesar de esto, sigue siendo el tratamiento preferido para infecciones treponémicas.

La penicilina G es un antibiótico beta-lactámico que actúa como bactericida. Su acción se enfoca en la etapa final de la construcción de la pared celular bacteriana al unirse a proteínas específicas en ella. Aunque es efectivo contra varias bacterias grampositivas, algunas cepas han desarrollado resistencia. La penicilina G trata infecciones como la sífilis y enfermedades causadas por ciertas bacterias gramnegativas. También es eficaz contra espiroquetas como *Treponema pallidum* y se usa para tratar actinomicosis. Es fundamental realizar pruebas de sensibilidad antes de prescribir penicilina G (Sanin et al., 2019).

La penicilina G sódica y potásica tienen la misma absorción y distribución cuando se administran por inyección. Después de una inyección en el músculo, los niveles máximos en sangre se alcanzarán en 15-30 minutos. Una dosis de 600.000 o 1 millón de unidades produce concentraciones pico de 6-8 mg/ml o 20 mg/ml en suero, respectivamente. Infusiones intravenosas intermitentes de 2 o 3 millones de unidades resultantes en niveles de alrededor de 20 mg/ml.

Cerca del 45-68% del fármaco en sangre se une a proteínas, principalmente albúmina. La penicilina G se distribuye en varios tejidos y fluidos corporales, incluidos pulmones, hígado, huesos, riñones, músculos, esputo, bilis, orina y líquidos peritoneales, pleurales y sinoviales. Penetra también en el líquido cefalorraquídeo a través de las meninges inflamadas.

La penicilina G potásica o sódica puede entrar en la cavidad peritoneal



mediante aplicación local.

Un 15-30% de una dosis intramuscular de penicilina G se metaboliza en formas inactivas. Principalmente se excreta en la orina, con secreción tubular. Un pequeño porcentaje se elimina en las heces, bilis y leche materna. En personas con función renal normal, la vida media de eliminación de la penicilina G es de 20-30 minutos, y aumenta con la disminución de la función renal. Es importante ajustar la dosis en estos casos. La penicilina G puede eliminarse mediante hemodiálisis.

La penicilina G procaína se administra por inyección muscular y forma un depósito en el lugar de la inyección. Desde allí, el fármaco se libera gradualmente a la sangre. Aunque las concentraciones sanguíneas son menores, duran más que las versiones de penicilina sódica o potásica. En comparación con la penicilina-benzatina, la penicilina G procaína alcanza niveles más altos en sangre pero con una duración menor. Los niveles máximos en sangre se lograron en 1-4 horas y se mantienen detectables durante 5-7 días después de la inyección de penicilina-procaína.

La penicilina G benzatina se inyecta en el músculo y forma un depósito desde donde el fármaco se libera gradualmente a la sangre. Aunque las concentraciones sanguíneas son más bajas, duran más que la penicilina procaína. Pueden detectarse niveles de penicilina en sangre hasta 30 días después de su administración. A pesar de que puede llegar a las meninges inflamadas, sus niveles en el líquido cefalorraquídeo son insuficientes para tratar la neurosífilis. La eliminación de la penicilina G benzatina ocurre durante un período largo, con concentraciones detectables en la orina hasta 12 semanas después de una sola inyección de 1,2 millones de unidades (Vademécum, 2023).

2.2.4. Dosis de antibióticos en las ITU

Ante la sospecha clínica de una infección del tracto urinario (ITU), es crucial iniciar el tratamiento de manera temprana, una vez que se hayan tomado las muestras necesarias para el cultivo y el análisis químico-microscópico.

Tabla 1

Dosis de antibióticos para tratar las infecciones de las vías urinarias.

NOMBRE	DOSIS (mg/kg/día)	FRACCIONAMIENTO
Aztreonam	500 (mg/kg) o 1 (g/kg)	c/8 horas. c/12 horas.
Ceftazidima	100 (mg/kg)	c/8 horas.
Cefotaxima	150 (mg/kg)	c/6 – 8 horas.
Ceftriaxona	50 (mg/kg)	c/24 horas.
Penicilina		
Penicilina G potásica o de sodio (parenteral)	25,000 – 50,000 unidades /kg/día IV o IM	c/6 horas.
Penicilina G procaínica (intramuscular)	600,00 – 1.2 millones de unidades IM al día en 1 – 2 tomas	7 – 10 días.
Penicilina G benzatina (intramuscular)	1,2 millones de unidades IM	1 dosis.

Fuente: (Salas et al., 2003)

Las bacterias poseen la capacidad de generar diversos mecanismos de resistencia, entre ellos, la producción de enzimas específicas que vuelven ineficaces a los antibióticos (OMS, 2010). La resistencia a múltiples antibióticos representa un importante desafío en

el ámbito de la salud pública, ya que dificulta y anula la capacidad de controlar diversas enfermedades que afectan a la salud humana. La escasez de medicamentos eficaces contribuye al aumento de la mortalidad asociada a estas infecciones (Calderon & Aguilar, 2016). Las dimensiones establecidas en la legislación actual de Perú se encuentran detalladas en la Tabla 2.

Tabla 2

Dimensiones establecidas en la legislación actual de Perú de disco antibiótico.

Antibiótico	Contenido del Disco	Diámetro		
		Resistente	Intermedio	Sensible
Aztreonam	30 µg	£ 15	16-21	³ 22
Ceftazidima	30 µg	£14	15-17	³ 18
Cefotaxima	30 µg	£ 14	15-22	³ 23
Ceftriaxona	30 µg	£ 13	14-20	³ 21
Penicilina	10 µg	£ 13	14-16	³ 17

Fuente: * Diámetros críticos adaptados del CFA – SFM, 2000 – 2001.

* Adaptado a partir de los diámetros críticos según el NCCLS 2001.

2.2.5. Etiología

Enterobacterias

Estos microorganismos son capaces de crecer en ambientes aeróbicos o anaeróbicos, clasificados como aeróbicos facultativos. Pueden fermentar varios tipos de carbohidratos y tienen una estructura antigénica compleja. Además, tienen la capacidad de producir diversas toxinas y factores de virulencia. A menudo se los conoce como coliformes (Calderon & Aguilar, 2016).



La familia *Enterobacteriaceae* está compuesta por bacilos Gram negativos. Algunas especies presentan una buena movilidad gracias a flagelos peritricos, mientras que otras carecen de movilidad. Estos microorganismos pueden desarrollarse tanto en medios que contienen peptonas como en aquellos que contienen extracto de carne sin adición de cloruro de sodio u otros componentes, y pueden crecer en ambientes aeróbicos y anaeróbicos (anaerobios facultativos). Tienen la capacidad de fermentar la glucosa y, en muchas ocasiones, producen gas. Son catalasa positivos, oxidasa negativos y la mayoría tiene la capacidad de reducir el nitrato a nitrito (Bellatin, 2019).

Escherichia coli

Según las estadísticas, los bacilos Gram negativos son los gérmenes más comunes encontrados en las infecciones. *Escherichia coli* representa aproximadamente el 80% de las infecciones agudas en pacientes que no presentan catéteres, cálculos ni anomalías urológicas (Beltrán et al., 2015). Los microorganismos anaerobios generalmente no son causantes comunes de infecciones del tracto urinario. Sin embargo, si se encuentran en muestras de orina, podría sugerir la presencia de una fistula enterovesical (Biehl et al., 2014).

Escherichia coli BLEE

Las infecciones provocadas por bacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) están vinculadas a una tasa de mortalidad más alta. Aunque los laboratorios de microbiología cuentan con métodos manuales y automatizados para detectar esta resistencia, es esencial adelantarse al resultado de los cultivos y determinar los factores de riesgo de infección por estos



microorganismos en un paciente. Esto es fundamental para establecer el tratamiento empírico adecuado y tomar medidas de control adecuadas (Schwaber et al., 2007).

Durante el embarazo, los microorganismos que causan infecciones del tracto urinario (ITU) son los mismos que se encuentran con frecuencia en mujeres no embarazadas. No obstante, se puede observar una menor detección de *Enterococcus sp*, *Gardnerella vaginalis* y *Ureaplasma urealyticum* (Hotoon et al., 1996). En casos de ITU complicadas y nosocomiales, *Escherichia coli* sigue siendo el principal agente causal, pero se ha observado un aumento en la presencia de *Klebsiella sp*, *Citrobacter* y *Pseudomonas aeruginosa*, así como de gérmenes grampositivos como *Staphylococcus epidermidis* *meticilinoresistente* y *Enterococcus sp*.

2.2.6. Infección de enterobacterias tipo BLEE

En bacterias no fermentadoras como *Acinetobacter sp.* y *Pseudomonas sp.*, así como en bacterias Gram negativas como *Enterobacteriaceae*, las betalactamasas son el principal mecanismo de resistencia (Qquentasi, 2017). La principal tarea de las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) es descomponer todas las cefalosporinas (incluidas las de tercera y cuarta generación) y los monobactámicos, excepto las cefamicinas y los carbapenems. Entre ellos se encuentran las penicilinas (aminopenicilinas, carboxipenicilinas y ureidopenicilinas). Los inhibidores de la betalactamasa como el ácido clavulánico, el sulbactam y el tazobactam pueden afectar a estas enzimas in vitro (Qquentasi, 2017).



2.2.7. Betalactamasas de espectro extendido

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) confieren resistencia a la mayoría de los antibióticos betalactámicos, como penicilinas, cefalosporinas y el monobactam aztreonam (Munoz, 2021). Las infecciones provocadas por microorganismos que generan BLEE han sido asociadas con resultados desfavorables. Estas enzimas han sido identificadas de manera exclusiva en organismos gramnegativos, principalmente en *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* y *Escherichia coli*, aunque también se han encontrado en *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Morganella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Serratia* y *Shigella spp* (Aviles et al., 2016).

2.2.8. Variedades de BLEE

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas que proporcionan resistencia a diversos antibióticos betalactámicos y se clasifican en varias variantes, entre las que se incluyen TEM y SHV, CTX-M, OXA y AmpC. Las BLEE de tipo TEM y SHV, derivadas de penicilinasas 2b, como TEM-1, TEM-2 y SHV-1, hidrolizan antibióticos betalactámicos de espectro extendido y se encuentran predominantemente en *K. pneumoniae* y *E. coli*, codificadas en plásmidos (Rada et al., 2019).

- a) Las cefotaximasas (CTX-M), denominadas así por su actividad contra cefotaxima, constituyen otro tipo de BLEE no relacionadas con TEM o SHV y se adquieren a través de plásmidos de *Kluyvera*, siendo las BLEE más comunes a nivel mundial, incluyendo cepas en Estados Unidos (Munoz, 2021).



- b) Las oxacilinasas (OXA) son metalo-betalactamasas de clase D que hidrolizan oxacilina y cloxacilina, presentando una amplia variabilidad en la secuencia de aminoácidos, con 498 variantes. Estas enzimas son poco inhibidas por inhibidores de betalactamasas y EDTA (Rada et al., 2019).
- c) Las betalactamasas de tipo AmpC, de clase C, son activas contra penicilinas y cefalosporinas. Se caracterizan por ser resistentes a combinaciones de betalactámicos con inhibidores y se encuentran en el cromosoma de enterobacterias, expresándose de manera inducible. *E. coli* puede llevar un gen ampC cromosómico y otros transferidos por plásmidos (Rada et al., 2019).
- d) En general, estas BLEE representan un desafío en la lucha contra las infecciones bacterianas, ya que confieren resistencia a múltiples antibióticos y se propagan mediante plásmidos y elementos genéticos móviles.

2.3. Detección y caracterización de las enterobacterias productora de BLEE

Se emplean diversos métodos para detectar microorganismos productores de BLEE, requiriendo un análisis previo del perfil de sensibilidad a antimicrobianos (Almanza, 2010).

- Entre los métodos fenotípicos se incluyen la técnica de doble difusión con discos, la prueba de combinación de discos y la técnica de E-test.
- Los bioensayos, como la prueba de Masuda y el método tridimensional, son útiles en cepas dudosas. Se emplean diversos métodos para detectar microorganismos productores de BLEE, requiriendo un análisis previo del perfil de sensibilidad a antimicrobianos (Almanza, 2010).



- Entre los métodos fenotípicos se incluyen la técnica de doble difusión con discos, la prueba de combinación de discos y la técnica de E-test. Los bioensayos, como la prueba de Masuda y el método tridimensional, son útiles en cepas dudosas. Métodos bioquímicos, como el isoelectroenfoque, y genotípicos, como perfiles plasmídicos y PCR, también se utilizan. En la interpretación de resultados, la confirmación de BLEE indica resistencia a penicilinas, cefalosporinas y aztreonam. Aunque algunas combinaciones de beta-lactámicos con inhibidores pueden ser activas in vitro, su eficacia clínica es debatida y depende de la ubicación de la infección, especialmente en altas concentraciones microbianas (Almanza, 2010).
- Métodos bioquímicos, como el isoelectroenfoque, y genotípicos, como perfiles plasmídicos y PCR, también se utilizan.

En la interpretación de resultados, la confirmación de BLEE indica resistencia a penicilinas, cefalosporinas y aztreonam. Aunque algunas combinaciones de beta-lactámicos con inhibidores pueden ser activas in vitro, su eficacia clínica es debatida y depende de la ubicación de la infección, especialmente en altas concentraciones microbianas (Almanza, 2010).

2.3.1. Infecciones urinarias en gestantes

Las infecciones urinarias son frecuentes durante el embarazo y pueden adoptar formas muy diversas, como la cistitis, la pielonefritis aguda y la bacteriuria asintomática. Existe desacuerdo sobre si la atención prenatal debe incluir el diagnóstico de bacteriuria asintomática en las futuras madres y si debe recomendarse el tratamiento antibiótico en estas situaciones (Estrada et al., 2010).



Dado que la bacteriuria silente rara vez presenta síntomas, su detección precoz es crucial, ya que en el 30% de los casos puede dar lugar a cistouretritis o pielonefritis. Su prevalencia es del 9%, y puede identificarse por el método del chorro medio si un urocultivo positivo revela una sola bacteria con un recuento mínimo de 100.000 UFC/ml. Esta enfermedad puede dificultar el embarazo y tener consecuencias negativas para la madre y el feto. Aproximadamente el 80% de los casos de inicio de parto prematuro, rotura de membranas y presencia de sepsis, neumonía o meningitis en lactantes pueden evitarse con un diagnóstico y tratamiento rápidos (García et al., 2017).

2.3.2. Fisiología de la gestación femenina con relación a las ITU

Durante el embarazo, los cambios fisiológicos pueden aumentar la susceptibilidad y gravedad de las infecciones urinarias. La progesterona influye en los uréteres, afectando su tono muscular (Pesántez & Pimienta, 2020). Además, se señala que durante el embarazo, las mujeres eliminan más aminoácidos y vitaminas hidrosolubles a través de la orina en comparación con mujeres no embarazadas. A la vez, se observa una disminución en los niveles de nitrógeno ureico y creatinina. Un valor elevado de creatinina sérica, superior a 0,9, puede ser indicativo de una enfermedad renal y debe ser motivo de sospecha; García et al., (2017), indica que la depuración de creatinina es aproximadamente un 30% más alta en comparación con mujeres que no están embarazadas (Glaser & Schaeffer, 2015), y resulta en un aumento de aproximadamente un 26% en la depuración de medicamentos como los antibióticos (González, 2015). Además, se produce la expansión o dilatación de la pelvis renal, los cálices y los uréteres (Herrera & Gómez, 2018).



Durante el primer trimestre de embarazo

En el primer trimestre, se producen cambios anatómicos y funcionales que incrementan el riesgo de sufrir una infección urinaria. Algunas de estas modificaciones incluyen la hidronefrosis del embarazo, el aumento del volumen de orina en los uréteres, que crea una columna continua de líquido que facilita la propagación de la infección desde la vejiga hasta el riñón, y la disminución del tono en los uréteres y la vejiga, lo cual se asocia con un aumento en el volumen urinario en la vejiga, incrementando su capacidad y reduciendo su vaciado (Huaraca & Peñares, 2019).

Durante el segundo trimestre de embarazo

Se produce una obstrucción parcial del uréter debido al útero grávido, que se encuentra rotado hacia la derecha. También se observa un aumento del pH de la orina, principalmente debido a una excreción incrementada de bicarbonato, lo que favorece la multiplicación bacteriana. Además, hay una hipertrofia de la musculatura longitudinal del uréter y un aumento de la filtración glomerular, lo que lleva a la presencia de glucosa en la orina (Huaraca & Peñares, 2019). El embarazo aumenta el riesgo de infecciones urinarias debido a factores como el reflujo vesicouretral, menor defensa del tracto urinario, más estrógenos en la orina y un ambiente propicio en la médula renal. Mayor riesgo en mujeres embarazadas de mayor edad, multíparas, con bajo nivel socioeconómico y con antecedentes de infecciones urinarias (MINSA, 2016).

Durante el tercer trimestre de embarazo

Durante el embarazo, el útero y el abdomen continúan creciendo, lo que



ocasiona el estiramiento de los ligamentos del cuerpo, especialmente en las caderas y la pelvis (Orellana & Perla, 2015). Las infecciones urinarias son comunes durante el embarazo y pueden tener complicaciones materno-fetales, como sepsis de origen urinario, bajo peso al nacer y parto prematuro (Ramirez & Padilla, 2016). Entre el 2% y el 10% de las mujeres embarazadas sin antecedentes desarrollan bacteriuria asintomática, y sin tratamiento, entre el 20% y el 50% de estos casos pueden evolucionar hacia una pielonefritis (Sorolla, 2017).



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. AMBITO DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el Centro de Salud I – 3 Metropolitano que pertenece a la Red de Salud de Puno, ubicado a 3827 m.s.n.m. región Puno, en el distrito de Puno. El Centro de Salud es clasificado como categoría III y centro de referencia, ofrece especialidades como Medicina, Gineco-Obstetricia, Pediatría y Nutrición. Cuenta con área de laboratorios de bioquímica, hematología, inmunología, microbiología y patología. En el área de gineco-obstetricia, se realizan controles prenatales y programaciones de parto en tres consultorios especializados.

3.2. TIPO DE ESTUDIO

El siguiente estudio es de tipo observacional, prospectivo y transversal. Debido a que se determinaron al agente causal de infecciones urinarias y su resistencia antibiótica en mujeres embarazadas que acudieron por consultorio externo al Centro de Salud Metropolitano durante el período de enero a marzo del año 2023.

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.3.1. Población

La población estuvo conformada por la totalidad de muestras de orina provenientes de gestantes que recurrieron al servicio de consultorio externo de obstetricia del Centro de Salud Metropolitano I-3 de Puno, siendo un promedio de 135 pacientes.

3.3.2. Muestra

Para calcular el tamaño de la muestra se utilizó el método probabilístico para poblaciones finitas, que consistió en recoger 45 muestras de orina de mujeres embarazadas entre enero y marzo de 2023. De ellas, 15 muestras se evaluaron en cada trimestre de gestación, y 5 muestras se evaluaron mensualmente. Las embarazadas se eligieron en función de criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

- Pacientes obstétricos de todas las edades.
- Sintomatología urinaria, disuria, poliaquiuria, tenesmo vesical.
- Pacientes obstétricos con examen de orina positivo.
- Pacientes obstétricos con urocultivo positivo para *Escherichia coli* productora de betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE).

Criterios de Exclusión

- Pacientes con sintomatología de otras enfermedades.
- Pacientes obstétricos con examen de orina negativo.
- Pacientes obstétricos hospitalizados.
- Pacientes obstétricos de emergencia.

Aplicando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$



Donde:

N = Total de la población

- $Z_{\alpha} = 1.96$ al cuadrado (si la seguridad es del 95%)
- $p =$ probabilidad de que se presente *E. coli* BLEE (10% = 0.1)
- $q = 1 - p$ (1-0.1 = 0.9)
- $d =$ precisión (en su investigación use un 5%)

$$n = \frac{135 * (1.96)_{\alpha}^2 * 0.1 * 0.9}{(0.05)^2 * (135 - 1) + (1.96)_{\alpha}^2 * 0.1 * 0.9}$$

$$n = \frac{135 * (3.84) * 0.1 * 0.9}{(0.05)^2 * (135 - 1) + 3.84 * 0.1 * 0.9}$$

$$n = \frac{46.66}{0.34 + 0.35}$$

$$n = \frac{46.66}{0.69}$$

$$n = 67.62$$

Tamaño de muestra optimizado:

$$n = \frac{n}{1 * \frac{n}{N}}$$

$$n = \frac{67.62}{1 * \frac{67.62}{135}}$$

$$n = \frac{67.62}{1.50}$$

$$n = 45.00$$



Casos: Ingresaron todas las gestantes que acudieron con infecciones de tracto urinario a los diferentes servicios (Emergencia, Hospitalización, Consultorio Externo, Ginecología-Obstetricia) que dieron uso previo de antibióticos a su tratamiento clínico, las cuales fueron 45 pacientes.

Controles: Gestantes que acudieron con infecciones de tracto urinario a los diferentes servicios (Emergencia, Hospitalización, Consultorio Externo, Ginecología-Obstetricia) que no dieron uso previo de antibióticos a su tratamiento clínico, las cuales fueron 135 pacientes.

Siendo un total de 135 pacientes analizados.

3.4. METODOLOGÍA

La paciente tuvo una charla educativa previa a la recogida de muestras, durante la cual se le informó de los objetivos del estudio y se le dieron instrucciones sobre cómo se recogería y transferiría la muestra.

Las muestras se recibieron en la fecha y hora programadas. Sólo se eligieron para el proceso de toma de muestras las pacientes con ITU en función de los resultados de su Examen Completo de Orina (E.C.O.) o de sus características físico-químicas, que mostraban resultados positivos para nitritos y leucocitos con bacterias (++) en su sedimentación, lo que indicaba signos de infección, así como los que seguían los criterios de inclusión. Las muestras elegidas fueron recogidas y luego enviadas al Laboratorios BIOPROYECT - Servicio de Microbiología de Puno, donde son examinadas de acuerdo con las directrices del Instituto Nacional de Salud. La investigación comprendió:



- Recomendaciones para una correcta obtención de muestra en envases estériles de orina.
- Recepción de muestras.
- Siembra primaria e identificación con pruebas bioquímicas, físicas y antibiograma.
- Identificación de *Escherichia coli* BLEE y lectura de antibiograma.
- Evaluación de sensibilidad y resistencia de *Escherichia coli* BLEE.
- Informe de resultados.

3.4.1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La herramienta utilizada fue un formulario de recolección de datos.

3.4.2. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se solicitó autorización del Centro de Salud I - 3 Metropolitano para acceder al servicio de gineco-obstetricia, donde se revisaron los resultados positivos del examen completo de orina, particularmente los urocultivos que evidenciaron la presencia de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), que se realizaron mediante la prueba de sinergia de doble disco, siguiendo la metodología propuesta por Jarlier et al. (2015), tal y como se especifica en la fase analítica para su identificación. La revisión se realizó a través del sistema SOSS de EsSalud, específicamente en la opción de apoyo al diagnóstico, donde se ingresaron los datos obstétricos relacionados con la infección del tracto urinario (ITU) identificada en el Centro de Salud I - 3 Metropolitano – Puno durante el año 2023.



Procedimiento: Siguiendo las indicaciones de la Guía de Práctica Clínica en Infecciones del Tracto Urinario del Ministerio de Salud del Perú (MINSA, 2015), se limpiaron los labios mayores con agua y jabón antes de tomar una muestra de orina de 10 ml en un recipiente estéril de recolección de flujo medio de la muestra inicial de orina. Se realizaron exámenes de sedimento urinario con las muestras recibidas, etiquetadas y documentadas en tarjetas de recolección de datos según trimestre gestacional. Mediante este estudio, pudimos identificar los casos que dieron positivo en el urocultivo buscando bacterias, piocitos, leucocitos y células epiteliales. A continuación, se refrigeraron las muestras, si era necesario, y se realizó un urocultivo cuantitativo siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y los protocolos establecidos por Hernández (2007).

Metodología: Para el examen completo de orina y urocultivo, la muestra ideal fue la primera muestra del día recolectado a partir del “segundo chorro” en un envase estéril y con una suspensión en toma de antibióticos de 72 horas previas, ya que garantizó detectar el agente infeccioso frente a una I.T.U. en gestantes. A la recepción de muestra la paciente se realizó una higiene de sus genitales con agua tibia y jabón una noche antes a su prueba, se obtuvo la muestra a partir del segundo chorro y se llevó al laboratorio dentro de las 2 primeras horas siguientes (Sherris, 2010).

Manipulación, conservación y transporte de la muestra

La orina obtuvo un procesamiento preciso y oportuno para evitar cambios en vivo e in vitro a su composición. Ha sido recolectado, para mantener su integridad las muestras fueron transportadas rápidamente al área de microbiología



de Laboratorios BIOPROYECT – Puno y se ha evaluado dentro de dos horas, a de no ser esto posible fueron conservados y refrigerados adaptados a los análisis realizados (Bellantin, 2019).

Método aplicado para la conservación

Según el INS, la técnica de conservación utilizada fue el enfriamiento entre 2 y 8°C, lo que disminuyó el metabolismo y crecimiento bacteriano. Según Espinosa et al. (2014), las muestras de orina se mantuvieron frías durante el transporte y almacenamiento hasta su cultivo, que podía durar hasta 24 horas.

Identificar *Escherichia coli BLEE* en infecciones de tracto urinario en pacientes obstétricos de consultorio externo del Centro de Salud Metropolitano – Puno, 2023.

Se utilizó un conjunto de pruebas, que comprendía citrato, TSI (Agar-hierro-triple azúcar) y LIA (lisina-hierro), para realizar la identificación bioquímica con el fin de identificar *Escherichia coli BLEE*, la bacteria causante de las infecciones del tracto urinario. Esto se hizo de acuerdo con las directrices del entonces vigente Manual de Procedimientos para Pruebas de Sensibilidad de la serie de normas No. 30 (INS, 2002) con el fin de separar los microorganismos en función de la fermentación de la lactosa y, en consecuencia, identificar las bacterias gramnegativas.

Método: Urocultivo

Fundamento: El urocultivo es un examen médico que se realiza para detectar bacterias y otros microorganismos en la orina. Se utiliza para diagnosticar infecciones del tracto urinario, como cistitis y pielonefritis. Implica tomar una



muestra de orina del paciente y analizarla en un laboratorio. El crecimiento de microorganismos en el laboratorio ayuda a identificar la causa de la infección y a elegir el tratamiento adecuado. El urocultivo debe realizarse bajo condiciones estériles para obtener resultados precisos (Bellantin, 2019).

Procedimiento: La siembra de urocultivo se llevó a cabo en los medios de agar Mac Conkey, Manitol salado, Cled y Müller Hinton para el antibiograma. Se empleó la técnica de asa calibrada para prevenir la contaminación, flameando un asa calibrada de 10 ul de alambre en el mechero Bunsen. Esta asa se introdujo en el recipiente con orina para cargar la muestra y sembrar en estrías en la superficie de la placa de agar. Las placas se incubaron durante 24 horas a una temperatura de 35-37°C en condiciones aeróbicas, según las directrices de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC 2011). La cantidad de microorganismos por mililitro y las características culturales de la colonia se determinaron de acuerdo con Sherris en 2010.

Interpretación: Cuando una muestra de orina contiene más de 100.000 unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro, el urocultivo se considera positivo. Este resultado sugiere que puede tener una infección urinaria. El mejor curso de acción se determina seleccionando el antibiótico que sea más eficaz contra las bacterias descubiertas mediante una prueba de sensibilidad e identificación bacteriana utilizando el método de Kirby-Bauer (Espinosa et al., 2014).

- a) Variables que se analizaron
 - Variable independiente: *Escherichia coli* BLEE en gestantes.



- Variable dependiente: Infecciones del tracto urinario.

b) Análisis bioestadístico de datos

Los resultados obtenidos de los urocultivos positivos para *E. coli*, por trimestre de gestación en pacientes obstétricos, fueron analizados mediante la prueba de chi cuadrado con un nivel de significancia del 100%, para determinar si las variables estuvieron relacionadas. El software utilizado fue el análisis estadístico con SPSS 27.0.

Evaluar la resistencia antibiótica de *Escherichia coli* BLEE (Aztreonam, Ceftazidima, Cefotaxima, Ceftriaxona y Penicilina) aisladas en muestras de orina de pacientes obstétricos de consultorio externo del Centro de Salud Metropolitano – Puno, 2023.

Método: Kirby - Bauer

Fundamento: La técnica de difusión con disco se fundamenta en la aplicación de una cantidad constante de antimicrobiano impregnado en un reservorio de papel filtro. Este reservorio, al ser colocado sobre la superficie del medio donde se ha sembrado previamente el microorganismo en cuestión, genera mediante difusión un gradiente de concentración del antimicrobiano. La sensibilidad se evidencia a través del tamaño del halo de inhibición de crecimiento alrededor del disco (Muñoz, 2019).

Procedimiento: En cuanto al antibiograma de las placas de agar Müller Hinton, se homogeneizó el inóculo de la colonia sembrada en el TSI utilizando un hisopo estéril. Luego, se extendió en tres direcciones en la siembra del medio, girando la placa Petri cerca del mechero Bunsen. Se colocaron cinco discos de



antibiograma, manteniendo un espacio uniforme de aproximadamente 3 cm entre cada disco para evitar la superposición de las zonas de inhibición. Las placas se dejaron incubar a una temperatura de 35-37°C durante 24 horas, y posteriormente se midieron los halos de inhibición, conforme a las instrucciones detalladas en el Manual de Procedimientos para la prueba de Sensibilidad en la serie de normas N° 30 (INS, 2002).

Método: Prueba de sinergia

Fundamento: La detección de la producción de BLEE se llevó a cabo mediante la prueba de sinergia de doble disco, siguiendo la metodología propuesta por (Pavón, 2013) y los procedimientos establecidos por Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2016). Este método implicó la colocación de un disco que contenía amoxicilina y el inhibidor de betalactamasa, ácido clavulánico (AUM), en una proporción de 20/10 µg, en proximidad a discos indicadores de betalactámicos como AZM (30 µg), CAZ (30 µg), CXT (30 µg), CRO (30 µg) y P (10 µg), a una distancia lineal de 20 mm desde el disco central. El criterio para considerar positivo aislados productores de BLEE fue la observación de una ampliación en el halo de inhibición alrededor de aztreonam, ceftazidima, cefotaxima, ceftriaxona o penicilina, en la zona cercana al disco que contenía amoxicilina-ácido clavulánico (indicando sinergia), o la presencia de una "zona fantasma" (inhibición del crecimiento) entre las cefalosporinas o aztreonam y el inhibidor.

Procedimiento: Para la medición, selección e interpretación de halos de inhibición, se midió el diámetro de la zona, incluyendo los 6 mm del disco, utilizando una regla de respaldo. En cuanto a la interpretación, se utilizaron las



tablas del Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI, 2010), donde la resistencia bacteriana se reportó como sensible (S), intermedio (I) y resistente (R).

Interpretación: Se determinó la presencia de *Escherichia coli BLEE* y su resistencia a antibióticos como Aztreonam, Ceftazidima, Cefotaxima, Ceftriaxona y Penicilina frente a infecciones del tracto urinario en pacientes obstétricos del Centro de Salud Metropolitano – Puno en el año 2023. La resistencia bacteriana se determinó mediante la prueba de difusión de Kirby–Bauer, leyendo y observando la presencia de inhibición alrededor del disco, conforme a las indicaciones del Comité de antibiograma de la Sociedad Francesa de Microbiología (SEIMC, 2011).

- a) Variables que se analizaron
 - Variable independiente: Antibióticos prescritos.
 - Variable dependiente: Resistencia antibiótica de *E. coli BLEE*
- b) Análisis bioestadístico de datos

Por naturaleza del objetivo planteado, la respuesta antimicrobiana, fueron representadas en porcentajes luego de contrastarla con el Manual de Procedimientos para la Prueba de Sensibilidad Antimicrobiana del INS (2002).

3.4.3. ANÁLISIS DE DATOS

Para analizar, clasificar e interpretar los datos obtenidos se realizaron los siguientes pasos: En primer lugar, se creó una matriz para sistematizar los datos



recolectados a través de del software SPSS 27.0 para lo cual se desarrollo:

- Tablas univariantes
- Distribución de frecuencias absolutas y porcentual
- Tabla bivariante
- Prueba de chi – cuadrado

El Análisis se realizó con nivel de confianza de 95% y un margen de error de 5%. Primero se ingresaron los datos de las fichas en formato software Excel 2016, y se realizó control de calidad de datos.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSION

4.1. *Escherichia coli* BLEE EN INFECCIONES DE TRACTO URINARIO EN PACIENTES OBSTÉTRICOS EN UROCULTIVOS EN EL I, II Y III TRIMESTRE DE GESTACIÓN.

Tabla 3

Presencia de Escherichia coli BLEE según trimestre de gestación.

Agente etiológico	I Trimestre		II Trimestre		III Trimestre		TOTAL	
	N ^a	%	N ^a	%	N ^a	%	N ^a	%
<i>Escherichia coli</i>	8	17,8	11	24,4	26	57,8	45	100,0

BLEE

Fuente: Ficha de resultados de cultivos de orina de las gestantes.

Las bacterias Gram negativas obtenidas de los cultivos de orina de mujeres embarazadas con infección de tracto urinario revelan que en el 100% de las muestras se identifica la bacteria *Escherichia coli* BLEE, con porcentajes del 17,8%, 24,4% y 57,8% en el primer, segundo y tercer trimestre respectivamente. Este hallazgo destaca la importancia de la vigilancia y comprensión de las causas de la resistencia antibiótica en infecciones del tracto urinario durante las diferentes etapas gestacionales, contribuyendo así a estrategias más efectivas de tratamiento y prevención (Tabla 3).

En este estudio, se observó que las infecciones urinarias se manifestaron principalmente en los trimestres II (24,4%) y III (57,8%). Esto se relaciona con el hallazgo de un estudio previo realizado por Martin en 2018 en gestantes del distrito de Huánuco, donde se encontró que el 57,3% (61 pacientes) de las mujeres con infecciones urinarias



se encontraban en el tercer trimestre de embarazo, lo cual coincide solo en un trimestre.

La razón detrás de este fenómeno podría radicar en los cambios que el proceso de embarazo induce en las vías urinarias superiores. A medida que el útero aumenta de tamaño, ocupa la cavidad pélvica y ejerce presión sobre los uréteres. Esto puede aumentar la frecuencia de los reflujos ureterovesicales, que afecta al 3% de las gestantes, y estos reflujos pueden tener consecuencias peligrosas, incluida la propagación de infecciones hacia arriba a lo largo de las vías urinarias. Estos cambios se ven influenciados por incrementos hormonales, como la progesterona, que afecta el tono y el peristaltismo del sistema colector, lo que puede llevar a la estasis urinaria y favorecer el reflujo hacia los riñones. Además, la compresión mecánica causada por el útero en crecimiento en la segunda mitad del embarazo y la vejiga, que experimenta una disminución en el tono muscular y una reducción en su capacidad de vaciamiento, contribuye a este reflujo de orina (Velarde, 2018).

En este estudio, se encontró que *Escherichia coli BLEE* fue el microorganismo Gram negativo más comúnmente aislado, presente en 45 casos positivos de urocultivos, lo que representa un 100% del total. De acuerdo con Pigrau (2013), los microorganismos responsables de las infecciones urinarias suelen ser aquellos que forman parte de la flora normal en la región perineal. En general, estos son los mismos tipos de bacterias que se encuentran en pacientes no embarazadas, como las enterobacterias (como *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* y *Enterobacter spp.*). Los resultados obtenidos en este estudio respaldan la afirmación hecha por el autor mencionado.

Para comprender plenamente la elevada frecuencia de BLEE por *Escherichia coli* en mujeres embarazadas con infecciones urinarias, sería realmente útil realizar más investigaciones. Dado que la médula renal se vuelve más susceptible a las infecciones a



medida que avanza el embarazo, es posible que esto se deba a la susceptibilidad de los agentes bacterianos a lo largo de los distintos trimestres del embarazo, en particular en los trimestres II y III, en los que se observó un mayor número de infecciones urinarias. Esto ocurre porque el entorno renal es menos hipertónico, lo que a su vez suprime la actividad del sistema del complemento, neutraliza la fagocitosis y limita la migración de leucocitos. En este caso, las diferencias en el sistema inmunitario pueden estar relacionadas con un mayor riesgo de ITU debido a la respuesta inmunológica única y a la producción de interleucina (IL)-6 (Robles, 2019).

Como investigador, los resultados revelados en este estudio sobre la alta prevalencia de *Escherichia coli BLEE* en mujeres embarazadas con infecciones del tracto urinario ofrecen una perspectiva intrigante sobre la interacción entre el embarazo y la susceptibilidad a estas infecciones. La observación de un aumento significativo en la incidencia durante el segundo y tercer trimestre plantea interrogantes fundamentales sobre los cambios fisiológicos y hormonales que podrían estar contribuyendo a este fenómeno. La conexión propuesta entre el crecimiento uterino, la presión sobre los uréteres y los posibles reflujos uréter o vesicales abre nuevas vías de investigación. Además, la identificación de *Escherichia coli BLEE* como el agente predominante destaca la importancia de explorar la resistencia antibiótica y la necesidad de estrategias de manejo específicas. Considero que profundizar en estos hallazgos, junto con un análisis detallado de la inmunología materna durante el embarazo, puede proporcionar información crucial para abordar y prevenir las infecciones del tracto urinario en esta población vulnerable.

Por lo tanto, desde una perspectiva preventiva, se recomienda encarecidamente que las mujeres embarazadas busquen atención médica en instalaciones que realicen

exámenes de detección de infecciones urinarias. Esto puede ayudar a prevenir complicaciones futuras, como la pielonefritis, cistitis y otros problemas que podrían afectar tanto a la madre como al feto.

4.2. RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE *ESCHERICHIA COLI BLEE* (AZTREONAM, CEFTAZIDIMA, CEFOTAXIMA, CEFTRIAXONA Y PENICILINA) AISLADAS EN MUESTRAS DE ORINA DE PACIENTES OBSTÉTRICOS DE CONSULTORIO EXTERNO SEGÚN EL I, II Y III TRIMESTRE.

4.2.1. Evaluación de la resistencia antibiográfica de *Escherichia coli BLEE* según trimestre de gestación.

Tabla 4

Evaluación de la resistencia antibiográfica de Escherichia coli BLEE según trimestre de gestación.

Antibióticos	I Trimestre		II Trimestre		III Trimestre		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Aztreonam	0	0,0	0	0,0	2	4,4	2	4,4
Ceftazidime	0	0,0	0	0,0	1	2,2	1	2,2
Ceftriaxona	1	2,2	1	2,2	10	22,2	12	26,7
Cefotaxima	0	0,0	1	2,2	3	6,7	4	8,9
Penicilina	3	6,7	4	8,9	19	42,2	26	57,8
TOTAL	4	8,9	6	13,3	35	77,8	45	100,0

Fuente: Datos del resultado de antibiograma de las gestantes.



La resistencia de los antimicrobianos a partir del antibiograma de las gestantes con infección del tracto urinario en el primer, segundo y tercer trimestre de gestación. Los resultados que se obtienen demuestran que la penicilina es el antibiótico con mayor resistencia con un 57,8%, seguido del 26,7% de resistencia que presenta tanto ceftriaxona y cefotaxima con 8,9%, luego la resistencia al aztreonam con 4,4% y con 2,2% la ceftazidima. (Tabla 4)

Los hallazgos indican que la penicilina exhibió la mayor tasa de resistencia entre las cepas de *Escherichia coli BLEE*, alcanzando un 57,8%. En relación a la resistencia (Qquentasi, 2017), se señala que las diversas bacterias han desarrollado mecanismos de resistencia que influyen en la efectividad de los tratamientos. De aquí se deduce la importancia de supervisar la gestión de estas infecciones y regular el uso inapropiado de antibióticos, así como el control de la flora patógena y los niveles de resistencia. El mismo autor también resalta que estos mecanismos de resistencia, presentes en varias bacterias, conducen a variaciones en la respuesta al tratamiento. Esto subraya la necesidad de vigilar de cerca el manejo de las infecciones y de controlar el uso indiscriminado de antibióticos para preservar la flora patógena y reducir los índices de resistencia (Noguera et al., 2008).

La penicilina es bien conocida por su capacidad para obstruir la formación de la pared celular bacteriana, impidiendo así el crecimiento de una amplia gama de bacterias. Su actividad a nivel bioquímico depende de muchos mecanismos. La resistente y protectora pared celular de las bacterias las protege de su entorno. El peptidoglicano, un polímero formado por cadenas de azúcares y péptidos reticulados, constituye la mayor parte de esta pared celular. La penicilina actúa impidiendo el desarrollo de enlaces cruzados en el peptidoglicano a través de una enzima conocida como transpeptidasa. En ausencia de estos enlaces cruzados, la pared celular de la bacteria se deteriora y se vuelve



más susceptible a la presión osmótica, lo que en última instancia provoca la lisis (ruptura).

Es importante mencionar que la penicilina es efectiva contra bacterias Gram positivas y algunas Gram negativas, pero no es eficaz contra todas las cepas de bacterias. Además, debido a la exposición continua a la penicilina, algunas bacterias han desarrollado resistencia (Calvo, 2009).

Es fundamental subrayar que las infecciones urinarias durante el embarazo pueden acarrear problemas tanto para la madre como para el feto, como indican las fuentes citadas anteriormente. Por ejemplo, la pielonefritis aguda puede desarrollarse a partir de una bacteriuria asintomática no tratada en el 25% de los casos, frente al 3-4% en los casos que reciben tratamiento. De la pielonefritis aguda pueden surgir problemas graves como insuficiencia renal aguda, sepsis, shock séptico y parto prematuro, y estos resultados podrían tener un impacto negativo tanto en la madre como en el feto (Sanin et al., 2019).

Los resultados obtenidos coinciden con los informados por Gutierrez (2018), quien observó una resistencia del 48% a la penicilina y un 39% a la ceftriaxona. Además, Ramirez & Padilla (2016) reportaron un 57,8% de resistencia a la penicilina.

En relación a los resultados y el análisis realizado, se nota que las gestantes presentan una alta resistencia a la penicilina, lo cual podría ser la causa de las complicaciones durante el embarazo. Por esta razón, es crucial llevar a cabo el cultivo de las muestras para identificar tempranamente la resistencia microbiana a los fármacos más comúnmente utilizados en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario en mujeres embarazadas.

4.2.2. Resistencia de *Escherichia coli* BLEE frente a Aztreonam.

Tabla 5

Respuesta antibiótica de Escherichia coli BLEE frente a Aztreonam.

Respuesta a Aztreonam	Ubicación según halo de inhibición	
	<i>E. coli</i> BLEE	%
Sensible	28	62,2
Intermedio	14	31,1
Resistente	3	6,7
Total	45	100,0

Fuente: Ficha de resultados de antibiograma de las gestantes.

En la Tabla 5 se presenta la frecuencia de respuestas antimicrobianas determinada en la enterobacteria de *E. coli* BLEE frente al antibiótico aztreonam.

En el marco de la investigación, se analizaron 45 casos de urocultivos positivos para *Escherichia coli* BLEE, y se observó que un 62.2% (28) de ellos resultaron susceptibles al aztreonam, mientras que 14 casos (31,1%) mostraron una respuesta intermedia, y 3 casos (6,7%) resultaron resistentes a este antibiótico. Estos resultados guardan similitud con los obtenidos en investigaciones previas, como la realizada por Santana en 2009 en el hospital de Riobamba, Ecuador, donde se encontró que el 79% de las enterobacterias, incluyendo a *Escherichia coli* y *Proteus*, eran sensibles al aztreonam en urocultivos positivos. Asimismo, Quirós y Apolaya (2018) aislaron *Escherichia coli* en una clínica privada de Lima, y todas las infecciones urinarias (108 casos) presentaron sensibilidad al aztreonam. De manera similar, Blanco y colaboradores (2016) informaron haber aislado *Escherichia coli* sensible al aztreonam en pacientes con urocultivos positivos.



Dado que las bacterias *Escherichia coli BLEE* aisladas de urocultivos positivos presentan una elevada sensibilidad al aztreonam, nuestros datos validan la práctica médica actual de los prescriptores de tratar las infecciones urinarias con este antibiótico. Se cree que la capacidad del aztreonam para suprimir la síntesis de proteínas, lo que impide que el ARNm se una a los ribosomas e interfiere en la lectura del código genético, es la responsable de su acción bactericida. Además, interactúa con los lipopolisacáridos, desplazando el Mg y el Ca, y dañando la pared celular y alterando la integridad de la membrana celular (Rodríguez, 2002).

Sin embargo, en el caso de las 45 muestras de *Escherichia coli BLEE* aisladas, se observaron 14 casos (31,1%) con respuestas intermedias y 3 casos (6,7%) resistentes al aztreonam. Esto se debe a que estos microorganismos han desarrollado mecanismos de resistencia, como la inactivación enzimática de la molécula del aminoglucósido y la impermeabilización de la membrana bacteriana (Mingeot y Tulkens, 1999), la producción de enzimas como acetiltransferasas, adeniltransferasas y fosfotransferasas, y cambios en los sitios de unión en los ribosomas (Rodríguez, 2002). Estudios adicionales han demostrado que los plásmidos y los factores de resistencia son responsables de la propagación de genes de enzimas de resistencia (Nd, 2017).

En resumen, esta investigación revela que la mayoría de las muestras de *Escherichia coli BLEE* aislada sigue siendo susceptible al aztreonam, lo que indica que estas bacterias no han desarrollado completamente mecanismos de resistencia y que el uso adecuado de este antibiótico ha sido efectivo hasta el momento.

4.2.3. Resistencia de *Escherichia coli* BLEE frente a Ceftazidima.

Tabla 6

Respuesta antibiótica de Escherichia coli BLEE frente a Ceftazidima.

Respuesta a Ceftazidima	Ubicación según halo de inhibición	
	<i>E. coli</i> BLEE	%
Sensible	33	73,3
Intermedio	12	26,7
Resistente	0	0,0
Total	45	100,0

Fuente: Ficha de resultados de antibiograma de las gestantes.

En la Tabla 6 se determina la frecuencia de respuesta antimicrobiana determinada en la enterobacteria *E. coli* BLEE frente al antibiótico ceftazidima.

De un total de 45 aislamientos de *Escherichia coli* BLEE, ninguno de ellos demostró ser susceptible al antibiótico en cuestión, mientras que el 26,7% (12 casos) mostró una respuesta de resistencia intermedia, y el 73,3% (33 casos) resultaron sensibles al mismo.

En lo que respecta a la respuesta de las bacterias a la ceftazidima, se encontró que *Escherichia coli* BLEE no mostró susceptibilidad a este antibiótico. En su lugar, se observaron respuestas intermedias en 12 casos y una sensibilidad significativa en la mayoría, con 33 casos mostrando sensibilidad al medicamento. Estos resultados difieren de estudios previos, como el realizado por Sanín et al., (2019), que reportó una sensibilidad del 19,5% en bacterias gramnegativas como *Escherichia coli* BLEE a la ceftazidima. Similarmente, Herrera y Gómez (2018) encontraron una sensibilidad del



23,3% en *Escherichia coli BLEE* a este antibiótico. Por otro lado, los resultados obtenidos se asemejan a los informados por Maroto (2013), quien encontró que el 41,2% de las cepas de *Escherichia coli BLEE* eran sensibles a la ceftazidima, así como a los datos presentados por Velarde (2013), que informó una sensibilidad del 68,8% en las bacterias aisladas, y por Calvo (2009), que encontró que el 88,49% de las bacterias aisladas de infecciones urinarias eran sensibles a este antibiótico.

En el 26,7% de los casos, las cepas de *Escherichia coli BLEE* aisladas de los urocultivos positivos mostraron respuestas de resistencia intermedia, y en el 73,3% de los casos, mostraron sensibilidad. La sensibilidad de la primera bacteria se explica por su efecto sobre la vía del metabolismo del ácido fólico, necesario para la biosíntesis de purinas y, en consecuencia, para la creación de ácidos nucleicos.

En conclusión, los resultados del estudio sugieren que la mayoría de las cepas aisladas de *Escherichia coli BLEE* son susceptibles al antibiótico ceftazidima porque tienen genes que codifican enzimas mutantes que contrarrestan los efectos del fármaco. Así pues, este antibiótico podría ser útil en el tratamiento de las infecciones urinarias provocadas por *E. coli BLEE*.

4.2.4. Resistencia de *Escherichia coli* BLEE frente Ceftriaxona.

Tabla 7

Respuesta antibiótica de Escherichia coli BLEE frente a Ceftriaxona.

Respuesta a Ceftriaxona	Ubicación según halo de inhibición	
	<i>E. coli</i> BLEE	%
Sensible	7	15,6
Intermedio	10	22,2
Resistente	28	62,2
Total	45	100,0

Fuente: Ficha de resultados de antibiograma de las gestantes.

En la Tabla 7 se muestra la frecuencia de respuestas antimicrobianas determinadas en la *E. coli* BLEE frente al antibiótico ceftriaxona.

De un total de 45 muestras aisladas de *Escherichia coli* el 62,2% (28) mostraron ser resistentes al antibiótico en cuestión, el 22,2% (10) presentó una respuesta intermedia al medicamento y sensible con 15,6 % (7) al mismo.

La mayoría de las enterobacterias aisladas también resultaron ser resistentes a la ceftriaxona, lo que es similar a lo observado con la cefatizidima. Estos hallazgos concuerdan con los publicados por Pavón (2013), quien descubrió que la resistencia a la ceftriaxona estaba presente en el 69,7% de los aislamientos de *E. coli* BLEE procedentes de entornos hospitalarios colombianos. Estos hallazgos no fueron tan buenos como los de Fernández (2020), quien encontró que se adquirió una mayor proporción de aislamientos de *E. coli* BLEE resistentes a ceftriaxona en infecciones del tracto urinario en el Hospital Regional de Ayacucho (77,9%).

Debido a su amplio espectro de acción y a sus insignificantes efectos secundarios



a dosis elevadas, la ceftriaxona es un antibiótico que se utiliza como sustituto de la penicilina en el tratamiento de infecciones graves (Torres, 2015). Su mecanismo de actividad antibacteriana se basa en impedir la producción de paredes celulares bacterianas. La presencia de betalactamasas, en particular betalactamasas de espectro extendido (BLEE), que pueden conferir resistencia a las cefalosporinas de tercera generación como la ceftriaxona, puede estar relacionada con la respuesta intermedia observada en el estudio. Un inhibidor enzimático, como el clavulanato o el sulbactam, puede utilizarse para recuperar la eficacia de los antibióticos en casos de resistencia. Un aspecto crucial es que la transferencia de genes de resistencia en plásmidos bacterianos es un medio por el que podría proliferar la resistencia a los antibióticos, incluida la ceftriaxona (Torres, 2015).

En la investigación, se observó que las bacterias aisladas presentaban en un porcentaje alto de respuestas intermedias y resistente a la ceftriaxona. Esto sugiere que, al menos en las muestras aisladas de infecciones urinarias, las bacterias han desarrollado mecanismos de resistencia a la ceftriaxona hasta el momento, lo que respalda su prescripción actual. Sin embargo, existe la preocupación de que podría plantear desafíos significativos para la salud pública.

4.2.5. Resistencia de *Escherichia coli* BLEE frente Cefotaxima.

Tabla 8

Respuesta antibiótica de Escherichia coli BLEE frente a Cefotaxima.

Respuesta a Cefotaxima	Ubicación según halo de inhibición	
	<i>E. coli</i> BLEE	%
Sensible	0	0,0
Intermedio	19	42,2
Resistente	26	57,8
Total	45	100,0

Fuente: Ficha de resultados de antibiograma de las gestantes.

En la Tabla 8 se muestra la frecuencia de respuestas antimicrobianas determinadas en la *E. coli* BLEE frente al antibiótico cefotaxima.

De un total de 45 aislamientos de *Escherichia coli*, el 57,8% (26) mostraron una respuesta de resistencia al antibiótico, el 42,2% (19) presentaron una respuesta intermedia, y ninguno de ellos resultó sensible al mencionado medicamento.

Estos resultados son comparables a los publicados por Maroto (2013), que recuperó *E. coli* BLEE de infecciones urinarias y descubrió que el 79,4% de las cepas eran resistentes a la cefotaxima. Por el contrario, Quirós y Apolaya (2013) encontraron que el 34,7% de las muestras que examinaron presentaban resistencia. Esto implica que, dada su demostrada ineficacia hasta la fecha, la cefotaxima ya no es una alternativa práctica para el tratamiento de las infecciones.

La acción antibacteriana de la cefotaxima se debe a su capacidad para inhibir la actividad de las topoisomerasas tipo II, como la ADN girasa, que es responsable de



catalizar el superenrollamiento negativo del ADN, y la topoisomerasa IV en menor medida (Munoz, 2021). Además, se ha observado que la cefotaxima daña las bombas de expulsión activa y puede interferir con la transferencia de genes de resistencia plasmídicos. También se ha identificado un mecanismo de resistencia relacionado con mutaciones puntuales en el gen *gyrA*, que codifica para la enzima blanca, lo que modifica su estructura y afecta la acción de la cefotaxima (Munoz, 2021).

Sin embargo, es importante destacar que La resistencia genética de *Escherichia coli* (*E. coli*) a la cefotaxima se desarrolla a través de mutaciones genéticas o la adquisición de genes específicos. Las bacterias resistentes pueden producir enzimas llamadas beta-lactamasas que descomponen la cefotaxima, alterar proteínas de unión a penicilina (PBPs) para reducir la afinidad del antibiótico, o contar con sistemas de expulsión activa que sacan el antibiótico de la célula. Estos cambios genéticos pueden transmitirse a través de la división celular o mediante la transferencia de genes entre bacterias, lo que dificulta el tratamiento de infecciones y subraya la importancia del uso prudente de antibióticos para prevenir la resistencia antimicrobiana (Espinoza, 2014; Fernandez, 2020; Gutierrez, 2018).

En resumen, los resultados de esta investigación indican que la mayoría de las bacterias aisladas son actualmente resistentes a la cefotaxima, lo que respalda su prescripción. Sin embargo, existe una preocupación legítima sobre la tendencia hacia la resistencia, que puede estar relacionada con la variabilidad genética y la presencia de mecanismos de resistencia en las bacterias aisladas. Se sugiere la realización de estudios adicionales y medidas de control para abordar este problema potencial.

4.2.6. Resistencia de *Escherichia coli BLEE* frente Penicilina.

Tabla 9

Respuesta antibiótica de Escherichia coli BLEE frente a la Penicilina.

Respuesta a Penicilina	Ubicación según halo de inhibición	
	<i>E. coli BLEE</i>	%
Sensible	8	17,8
Intermedio	9	20,0
Resistente	28	62,2
Total	45	100,0

Fuente: Ficha de resultados de antibiograma de las gestantes.

En la Tabla 9 se muestra la frecuencia de respuestas antimicrobianas determinadas en la *E. coli BLEE* frente al antibiótico penicilina.

De un total de 45 aislamientos de *Escherichia coli BLEE*, el 62,2% (28) mostraron resistencia al antibiótico, el 20,0% (9) presentaron una respuesta intermedia y el 17,8% (8 muestras) resultaron sensibles al mismo.

En lo que respecta a las bacterias aisladas, tanto *Escherichia coli BLEE* con tasas de resistencia del 62,2% y 100%, respectivamente. Estos resultados se asemejan a los informados por Pavón (2013), quien encontró un 78% de resistencia en bacterias aisladas de infecciones urinarias. Además, concuerdan con estudios que informaron resistencia de *Escherichia coli BLEE* a la penicilina en casos de pielonefritis (Apaza, 2017).

En lo que respecta a la resistencia a la penicilina, los resultados de esta investigación se asemejan a los obtenidos por Ferreira et al. (2005), quienes encontraron una sensibilidad del 3% en enterobacterias aisladas de urocultivos positivos durante el



embarazo, así como a los informados por Abarzúa et al. (2002), que identificaron un 3,4% de sensibilidad en bacterias *Escherichia coli BLEE* a la penicilina. Sin embargo, existen informes contradictorios, como los de Maroto (2013) y Santana (2009), que informaron tasas más altas de sensibilidad a la penicilina en bacterias aisladas de infecciones urinarias (29,4% y 24% respectivamente).

La penicilina inhibe la síntesis de proteínas al unirse de forma irreversible a la unidad ribosómica 30S, lo que provoca cambios en los sitios donantes y receptores, interrumpiendo la formación de enlaces peptídicos y provocando la síntesis de cadenas peptídicas defectuosas. Esta es la razón por la que las bacterias aisladas son resistentes a la penicilina. Por otro lado, la existencia de cepas resistentes que son capaces de fabricar betalactamasas del tipo SHV y transmitir esta resistencia por conjugación es la razón de la variación en las respuestas bacterianas a la penicilina (CICESE, 2017).

En resumen, los resultados de esta investigación indican que la minoría de las bacterias aisladas son actualmente sensibles a la penicilina, lo que respalda su prescripción actual. Sin embargo, existe la posibilidad de que algunas cepas desarrollen resistencia en el futuro debido a mecanismos de resistencia como la producción de enzimas que modifican el antibiótico y la presencia de bombas de expulsión que conferirían resistencia.

4.2.7. Comparación de proporciones de resistencia antibiótica de *Escherichia coli BLEE* frente a antibióticos.

Tabla 10

Comparación de proporciones de resistencia antibiótica de *Escherichia coli BLEE* frente a antibióticos.

	Aztreonam 6,7%	Ceftazidima 0 %	Ceftriaxona 62,2%	Cefotaxima 57.8%	Penicilina 62.2%
Aztreonam 6,7%	-----	Significativo p=0.009641 $\chi_c^2 = 6.700$	Significativo p=2.289 x 10 ⁻¹¹ $\chi_c^2 = 44.706$	Significativo p=1.982 x 10 ⁻¹⁰ $\chi_c^2 = 40.484$	Significativo p=2.289 x 10 ⁻¹¹ $\chi_c^2 = 44.706$
Ceftazidima 0 %	Significativo p=0.009641 $\chi_c^2 = 6.700$	-----	Significativo p= 3.103x10 ⁻¹⁵ $\chi_c^2 = 62.200$	Significativo p= 2.902x 10 ⁻¹⁴ $\chi_c^2 = 57.800$	Significativo p= 3.103x10 ⁻¹⁵ $\chi_c^2 = 62.200$
Ceftriaxona 62,2%	Significativo p=2.289 x 10 ⁻¹¹ $\chi_c^2 = 44.706$	Significativo p= 3.103x10 ⁻¹⁵ $\chi_c^2 = 62.200$	-----	No significativo p=0.6879 $\chi_c^2 = 0.16133$	No significativo p= 3.103x 10 ⁻¹⁵ $\chi_c^2 = 62.200$
Cefotaxima 57.8%	Significativo p=1.982 x 10 ⁻¹⁰ $\chi_c^2 = 40.484$	Significativo p= 2.902x 10 ⁻¹⁴ $\chi_c^2 = 57.800$	No significativo p=0.6879 $\chi_c^2 = 0.16133$	-----	No significativo p=0.6879 $\chi_c^2 = 0.16133$
Penicilina 62.2%	Significativo p=2.289 x 10 ⁻¹¹ $\chi_c^2 = 44.706$	Significativo p= 3.103x10 ⁻¹⁵ $\chi_c^2 = 62.200$	No significativo p= 1.000 $\chi_c^2 = 0.000$	No significativo p=0.6879 $\chi_c^2 = 0.16133$	-----

Nota: P>0.05= No significativo, P<0.05 = Significativo χ_c^2 = Chi cuadrado calculado

Fuente: Ficha de recolección de datos de antibiograma de las gestantes

Comparando los cinco antibióticos evaluados en el antibiograma, los resultados indican que la penicilina (62.2%), la ceftriaxona (62.2%) y la cefotaxima (57.8%) son los antimicrobianos con resistencia más significativa (P<0.05) entre las cepas aisladas de *Escherichia coli BLEE* en gestantes, frente a Aztreonam y Ceftazidima (Tabla 10).

En relación a la penicilina, Beltrán et al., (2015) destaca la búsqueda de soluciones terapéuticas eficaces, seguras y con bajos niveles de resistencia. La penicilina se plantea como una opción debido a sus ventajas en el tratamiento de ciertas patologías. Se menciona también la creciente resistencia bacteriana por gérmenes uropatógenos. Se



identificó que ha impulsado la exploración de alternativas para erradicar las bacterias del tracto urinario y proporcionar una terapia segura y efectiva. La penicilina se presenta como una terapia de dosis única diaria, lo que aumenta la adherencia y tiene un impacto positivo en las infecciones urinarias, además de ser segura. Sin embargo, en el grupo de gestantes estudiadas, se observa una alta resistencia a la penicilina, con resultados que indican una notable resistencia a la *Escherichia coli BLEE*.

Las concentraciones plasmáticas de las penicilinas y las cefalosporinas son más bajas en mujeres embarazadas en comparación con las no embarazadas, debido a un aumento en la eliminación renal. Esto conlleva a una semivida de eliminación más corta y a un incremento en el volumen de distribución, lo que hace que estos antibióticos sean considerados seguros durante el embarque. En resumen, basándonos en los resultados obtenidos, se puede inferir que en gestantes con infecciones del tracto urinario causadas por *Escherichia coli BLEE*, hay una resistencia significativa a los medicamentos recomendados para el tratamiento de estas infecciones durante el embarazo. Esto sugiere que pueden existir factores que limitan la eficacia de estos antibióticos (CICESE, 2017).



V. CONCLUSIONES

- Se identificó *Escherichia coli BLEE* en el 100% de infecciones de tracto urinario en pacientes obstétricos de consultorio externo del Centro de Salud Metropolitano – Puno, 2023, donde la bacteria mostró variaciones según trimestres de gestación; con un 17,8% en el primer trimestre, un 24,4% en el segundo y un 57,8% en el tercero, demostrando mayor incidencia de infecciones. En el segundo y tercer trimestre de embarazo.
- Las cepas de *Escherichia coli BLEE* presentan una resistencia frente a ceftriaxona, penicilina y cefotaxima, frente a los antibióticos aztreonam y ceftazidima dando conformidad la prueba de sinergia de doble disco que se mostraron eficaces para su prescripción al tratamiento de infecciones urinarias presentes durante el embarazo en pacientes obstétricos de consultorio externo del Centro de Salud Metropolitano – Puno, 2023.



VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda brindar una atención más cuidadosa durante el embarazo, especialmente en el segundo y tercer trimestre, debido a la alta incidencia de *Escherichia coli BLEE* como la principal causa bacteriana de infecciones del tracto urinario en mujeres gestantes. En este sentido, los programas de atención prenatal deben enfocarse en la detección temprana y el tratamiento adecuado de estas infecciones para minimizar los riesgos para la madre y el feto.
- Se aconseja evitar el uso innecesario de antibióticos como ceftriaxona, cefotaxima y penicilina para tratar infecciones urinarias durante el embarazo, dado que *Escherichia coli BLEE* muestra resistencia a estos medicamentos. En cambio, se deben considerar alternativas efectivas como aztreonam y ceftazidima para garantizar un tratamiento apropiado y reducir la propagación de la resistencia antibiótica, con el fin de mejorar la atención médica y el tratamiento de las infecciones del tracto urinario en mujeres embarazadas del Centro de Salud Metropolitano de Puno.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abarzúa, F., Zajer, C., Donoso, B., Belmar, C., Riveros, J.P., Gonzales, P., y Oyarzún, E. (2022). Reevaluación de la sensibilidad antimicrobiana de patógenos urinarios en el embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol*, 67(3), 226-231.
- Amiri, M., Lavasani, Z., Norouzirad, R., Najibpour, R., Mohamadpour, M., Nikpoor, A., Raeisi, M., y Zare, H. (2015). Prevalence of Urinary Tract Infection Among Pregnant Women and its Complications in Their Newborns During the Birth in the Hospitals of Dezful City, Iran, 2012 - 2013. *Revista médica de la Media Luna Roja Iraní*, 17(8), e26946. <https://doi.org/10.5812/ircmj.26946>
- Almanza D. (2010). Identificación de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias. *Rev haban cienc méd.*, 9(4):516–24
- Avilés, C., Betancour, P., Velasco, C., Godoy, R., Barthel, E., y Martínez, F. (2016). Factores asociados a infecciones urinarias producidas por enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido: Una cohorte prospectiva. *Rev Chil Infectol.*, 33(6), 628–34.
- Apaza, A. (2017). *Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional “Manuel Nuñez Butrón” Puno.* <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/6553>
- Bellatin, N. (2019). *Uso correcto de antibióticos en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario en pacientes mayores de 18 años y patrón de resistencia Bacteriana - Clínica Arequipa.* <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/handle/UCSM/10080>
- Beltrán, A., Cortes, A., y Lopez, C. (2015). Evaluación de la Resistencia antibiótica de Escherichia coli en infecciones urinarias adquiridas en la comunidad del sector sanitario de Barbastro (Huesca). *Rev Esp Quimioter*, 28(5), 263-266.
- CICESE (2017). Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de



- Ensenada, Baja California. El papel de la RhoGAP RGA-1 en la regulación del crecimiento de *Neurospora crassa*. Programa de Posgrado en Ciencias en Ciencias de la Vida con orientación en Microbiología. <https://cicese.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1007/985/1/tesis%20 Hector.pdf>
- Calvo, J., y Martínez-Martínez, L. (2009). Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *EnfermInfeccMicrobiolClin.*, 27(1), 44-52.
- Clinical and Laboratory Standards Institute [CLSI]. (2016). *Performance Standandars for Antimicrobial Susceptibility Testing 26eth ed. CLSI Supplement Informationl Supplement M100S*. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, USA.
- Espinosa, F., Hart, M., Suárez, B., Milián, Y., y Llanes, N. (2014). Susceptibilidad antimicrobiana y mecanismos de resistencia de *Escherichia coli* aisladas a partir de urocultivos en un hospital de tercer nivel. *Rev cubana med*, 53(1),3-13.
- Ferreira, F., Olaya, S., Zúñiga, P., y Angulo, M. (2005). Infección urinaria durante el embarazo, perfil de resistencia bacteriana al tratamiento en el Hospital General de Neiva, Colombia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 56(3), 239-243.
- Fernandez, E. (2020). *Factores de riesgo asociados a la resistencia de Escherichia coli productoras de beta-actamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario en el “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” Puno*. <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/14140>
- Gutierrez, F. (2018). *Perfil microbiológico y resistencia bacteriana antibiótica de los pacientes con infección del tracto urinario hospitalizados y de consulta externa en EL Hospital Nacional María Auxiliadora*. <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/2843894>
- Hernández, S. (2014). *Metodología de la Investigación* (6ta edición). Mc Graw Hill.
- Herrera, Y. M. (2016). *Resistencia microbiana de principales gérmenes causantes de infección del tracto urinario en pacientes del servicio de medicina interna del 76*



- Hospital General Isidro Ayora*. Universidad Nacional de Loja - Área de la salud humana.
- Toro-Peinado, I., Mediavilla-Gradolpff, M.C., Tormo-Palop, N., y Palop-Borrás, B. (2015). Diagnóstico microbiológico de infecciones del tracto urinario. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 33(2), 34-39. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(15\)30013-6](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(15)30013-6)
- Lili, G., Yeke, T., Xiaodan, Z., Jiaqing, H., Zengmin, M., Liangmeng, W., y Tongjie, C. (2015). Emissions of Escherichia coli Carrying Extended-Spectrum β -Lactamase Resistance from Pig Farms to the Surrounding Environment. *International journal of environmental research and public health*, 12(4), 4203–4213. <https://doi.org/10.3390/ijerph120404203>
- Lourdes, K., y Olaya, Z. (2019). *Trabajo Académico. Realizado en el laboratorio de Microbiología del Hospital María Auxiliadora de Lima, Sobre frecuencia y susceptibilidad de los principales agentes patógenos de urocultivos de Enero a Junio del 2019*. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12773/12211/SEzaolk1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Maroto, T. (2013). *Patología urinaria y embarazo*. http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/actividad_docente_e_investigadora/clases_residentes/2013/clase2013_patologia_urinaria_y_embarazo.pdf
- MINSA. (2015). *Guía de práctica clínica de Infección del Tracto Urinario*. Ministerio de Salud del Perú. RD. N° 4 – 2015 – HCH/DG.
- Munoz-Price S. (2021). Extended-spectrum beta-lactamases.. JAC-antimicrobial resistance, 3(3), dlab092.
- Noguera, O., Rodríguez, J.C., Cremades, R., Ruíz, M., y Royo. G. (2008). Generación in vitro de mutantes de Klebsiella pneumoniae tras exposición a fluoroquinolonas. Relación con la presencia de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Esp Quimioter*, 21(3), 180-183.



- Ritchie, N. D., Irvine, S. C., Helps, A., Robb, F., Jones, B. L., y Seaton, R. A. (2017). Restrictive antibiotic stewardship associated with reduced hospital mortality in gram-negative infection. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*, 110(3), 155–161. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcw134>
- 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. *Perinatol Reprod Hum*, 27(1), 15-20.
- Pesantez, C. (2020). *Prevalencia De Infecciones del Tracto Urinario y Factores Asociados en Embarazadas Atendidas en el Centro De Salud “Virgen Del Milagro” 2018*. Universidad de Cuenca, Ecuador, 2020. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/34287>
- Pigrau, C. (2013). *Infección del tracto urinario*. Madrid: Ergon.
- Quirós, A., y 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*, 86(19), 634–639. <https://doi.org/10.24245/gom.v86i10.2167>.
- Rada, A., Hernández-Gómez, C., Restrepo, E., y Villegas, M. (2019). Distribución y caracterización molecular de betalactamasas en bacterias Gram negativas en Colombia, 2001-2016. *Biomédica*, 39,199–220.
- Sanín, D., Calle, C., Jaramillo, C., Nieto, J., Marín, D., y 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*, 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 Provincial General Docente Riobamba durante el periodo Enero- Diciembre 2009* [tesis de grado]. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.



- Torres, L. (2015). *Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina del hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el año 2015. Lima – Perú*. Universidad Nacional del Centro del Perú. <http://hdl.handle.net/20.500.12894/464>
- INS. (2002). *Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco de difusión. Serie de normas técnicas N° 30*. https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/documentos/nacionales/manuala_1_sensibilidad.pdf
- SEIMC. (2011). *Manual de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia38.pdf>
- Sherris, D. (2010). *Microbiología médica* (5ta edición). McGraw Hill.
- Pala-Ozkok, I., Kor-Bicakci, G., Çokgör, E. U., Jonas, D., y Orhon, D. (2018). Microbial endogenous response to acute inhibitory impact of antibiotics. *Environmental technology*, 39(13), 1626–1637. <https://doi.org/10.1080/09593330.2017.1334710>
- Velarde, M. (2013). *Factores socio reproductivos asociados a la infección del tracto urinario en gestantes atendidas en el puesto de salud 5 de noviembre de Tacna, en el año 2012*. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. http://repositorio.unjbg.edu.pe/bitstream/handle/UNJBG/2402/134_2013_velarde_cardenas_ma_facs_obstetricia.pdf?sequence=1&isAllowed=

ANEXOS

Anexo 1.

Flujograma de identificación y resistencia antibiótica de *Escherichia coli* BLEE

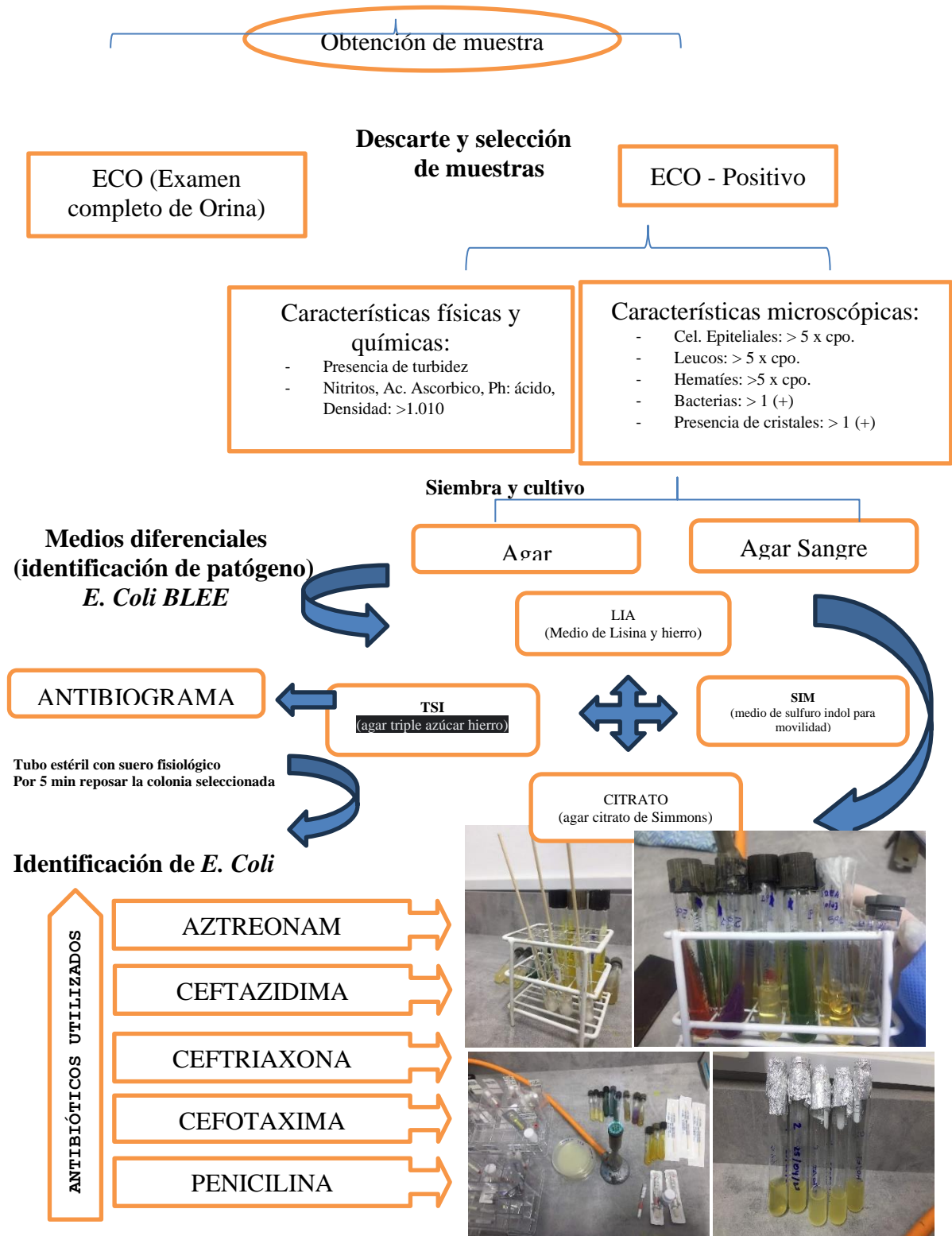


Tabla 11

Cuadro resumen de las condiciones y características para el método Kirby Bauer.

MICROORGANISMO	MEDIO	INOCULO	CONDICIONES DE INCUBACION	TIEMPO DE INCUBACION	CEPAS CONTROL
Enterobacteriaceae	AgarMuellerHinton	Método de crecimiento o Suspensión directa de la colonia	35°C Enaire atmosférico	16–18h.	<i>E. coli</i> ATCC25922 <i>E. coli</i> ATCC 35218 (para combinaciones de lactam/ inhibidores de b-lactamasas)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Acinetobacter spp</i>	AgarMuellerHinton	Método de crecimiento o Suspensión directa de la colonia	35°C Enaire atmosférico	16–18h.	<i>P. aeruginosa</i> ATCC25922 <i>E. coli</i> ATCC35218 (para combinaciones de lactam/ inhibidores de b-lactamasas)
<i>Staphylococcus spp</i>	AgarMuellerHinton	Suspensión directa de la colonia	35°C Enaire atmosférico	16–18h. 24 h para oxacilina, metililina, nafcilina y vancomicina	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC25923 <i>E. coli</i> ATCC35218 (para combinaciones de b lactam/ inhibidores de b-lactamasas)
<i>Enterococcus spp</i>	AgarMuellerHinton	Método de crecimiento o Suspensión directa de la colonia	35°C Enaire atmosférico	16–18h. 24h para vancomicina	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC25923
<i>Streptococcus pneumoniae</i> otros <i>Streptococcus</i>	AgarMuellerHinton con 5% sangre de camero	Suspensión directa de la colonia	35°C 5% CO ₂	20–24h	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC49619
<i>Haemophilus spp</i>	Haemophilus test medium (HTM)	Suspensión directa de la colonia	35°C 5% CO ₂	16–18h.	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC49247 <i>Haemophilus influenzae</i> ATCC49766 <i>E. coli</i> ATCC35218 (para combinaciones de lactam/ inhibidores de b-lactamasas)
<i>Vibrio cholerae</i>	AgarMuellerHinton	Método de crecimiento o Suspensión directa de la colonia	35°C Enaire atmosférico	16–18h	<i>E. coli</i> ATCC25922

Fuente: Instituto Nacional de Salud – 2002

Tabla 12

Diámetros críticos de tamizaje para la detección de Betalactamasas de espectro extendido.

ANTIBIOTICO-CONCENTRACION	HALO DE INHIBICION
Aztreonam 30mg	27 mm
Ceftazidima 30mg	22 mm
Cefotaxima 30mg	27 mm
Ceftriaxona 30mg	25 mm

Fuente: Instituto Nacional de Salud – 2002

Tabla 13

Límites aceptables (mm) de los diámetros de los halos de inhibición.

ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	<i>Escherichia coli</i> ATCC25922	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC25923	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27853	<i>Escherichia coli</i> ATCC5218	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC25212
Amikacina	30mg	19-26	20-26	18-26	-	-
Amoxicilina/Ácido clavulánico	20/10mg	19-25	28-36	-	18-22	-
Ampicilina	10mg	16-22	27-35	-	-	-
Ampicilina/sulbactam	10/10mg	20-24	29-37	-	13-19	-
Azitromicina	15mg	-	21-26	-	-	-
Aztreonam	30mg	28-36	-	23-29	-	-
Cefaclor	30mg	23-27	27-31	-	-	-
Cefalotina	30mg	15-21	29-37	-	-	-
Cefazolina	30mg	23-29	29-35	-	-	-
Cefepime	30mg	29-35	23-29	24-30	-	-
Cefixima	5mg	23-27	-	-	-	-
Cefoperazona	75mg	28-34	24-33	23-29	-	-
Cefotaxima	30mg	29-35	25-31	18-22	-	-
Cefoxitina	30mg	23-29	23-29	-	-	-
Ceftazidima	30mg	25-32	16-20	22-29	-	-
Ceftriaxona	30mg	29-35	22-28	17-23	-	-
Cefuroxima	30mg	20-26	27-35	-	-	-
Cloranfenicol	30mg	21-27	19-26	-	-	-
Ciprofloxacina	5mg	30-40	22-30	25-33	-	-
Clindamicina	2mg	-	24-30	-	-	-
Doxiciclina	30mg	18-24	23-29	-	-	-
Eritromicina	15mg	-	22-30	-	-	-
Esparfloxacina	5mg	30-38	27-33	21-29	-	-
Estreptomina	10mg	12-20	14-22	-	-	-
Estreptomina	300mg	-	-	-	-	14-19
GentamicinaQ	10mg	19-26	19-27	16-21	-	-
Gentamicina	120mg	-	-	-	-	16-22
Imipenem	10mg	26-32	-	20-28	-	-
Kanamicina	30mg	17-25	19-26	-	-	-
Levofloxacina	5mg	29-37	25-30	19-26	-	-
Meropenem	10mg	28-34	29-37	27-33	-	-
Ácido Nalidixico	30mg	22-28	-	-	-	-
Nitrofurantoína	300mg	20-25	18-22	-	-	-
Norfloxacina	10mg	28-35	17-28	22-29	-	-
Ofloxacina	5mg	29-33	24-28	17-21	-	-
Oxacilina	1mg	-	18-24	-	-	-
Penicilina	10 unidades	-	26-37	-	-	-
Rifampicina	5mg	8-10	26-34	-	-	-
EstreptominaQ	10mg	12-20	14-22	-	-	-
Teicoplanina	30mg	-	15-21	-	-	-
Tetraciclina	30mg	18-25	24-30	-	-	-
Trimetopim/Sulfametoxazol	1.25/23.75mg	24-32	24-32	-	-	-
Vancomicina	30mg	-	17-21	-	-	-

Fuente: Instituto Nacional de Salud – 2002

Tabla 14

Antibióticos y diámetros críticos para Enterobacterias.

ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DIAMETRO EN mm		
		R	I	S
PENICILINAS				
Ampicilina	10 µg	£ 13	14-16	³ 17
CEFALOSPORINAS				
Cefalotina	30 µg	£ 14	15-17	³ 18
Cefuroxima axetil (oral)	30 µg	£ 14	15-22	³ 23
Cefuroxima sodium (parenteral)	30 µg	£ 14	15-17	³ 18
Cefoxitina	30 µg	£ 14	15-17	³ 18
Cefotaxima	30 µg	£ 14	15-22	³ 23
Ceftriaxona	30 µg	£ 13	14-20	³ 21
Ceftazidima	30 µg	£ 14	15-17	³ 18
Cefixima	5 µg	£ 15	16-18	³ 19
Cefpirome*	30 µg	£ 14	15-17	³ 18
Cefepime	30 µg	£ 14	15-17	³ 18
B-LACTAMICO/INHIBIDOR DE BETA-LACTAMASA				
Ampicilina/Sulbactam	10/10 µg	£ 11	12-14	³ 15
Amoxicilina/Ácido Clavulánico	20/10 µg	£ 13	14-17	³ 18
Cefoperazona/sulbactam+	75µg/30µg	£ 15	16-20	³ 21
MONOBACTAMS				
Aztreonam	30 µg	£ 15	16-21	³ 22
CARBAPENEMS				
Imipenem	10 µg	£ 13	14-15	³ 16
Meropenem	10 µg	£ 13	14-15	³ 16
AMINOGLUCOSIDOS				
Gentamicina	10 µg	£ 12	13-14	³ 15
Amikacina	30 µg	£ 14	15-16	³ 17
QUINOLONAS				
Acidonalidixico	30 µg	£ 13	14-18	³ 19
Norfloxacin	10 µg	£ 12	13-16	³ 17
Ciprofloxacina	5 µg	£ 15	16-20	³ 21
Ofloxacina	5 µg	£ 12	13-15	³ 16
TETRACICLINA				
Tetraciclina	30 µg	£ 14	15-18	³ 19
OTROS				
Cloramfenicol	30 µg	£ 12	13-17	³ 18
Trimetoprim/sulfametoxazol	1,25/23,75µg	£ 10	11-15	³ 16

Fuente: Instituto Nacional de Salud – 2002

Figura 1

Recepción de muestras positivas de Examen Completo de Orina.

- a) Muestra con características bioquímicas positivas para urocultivo.
- b) Muestra con características macroscópicas positivas para urocultivo.
- c) Muestra con características microscópicas positivas para urocultivo.

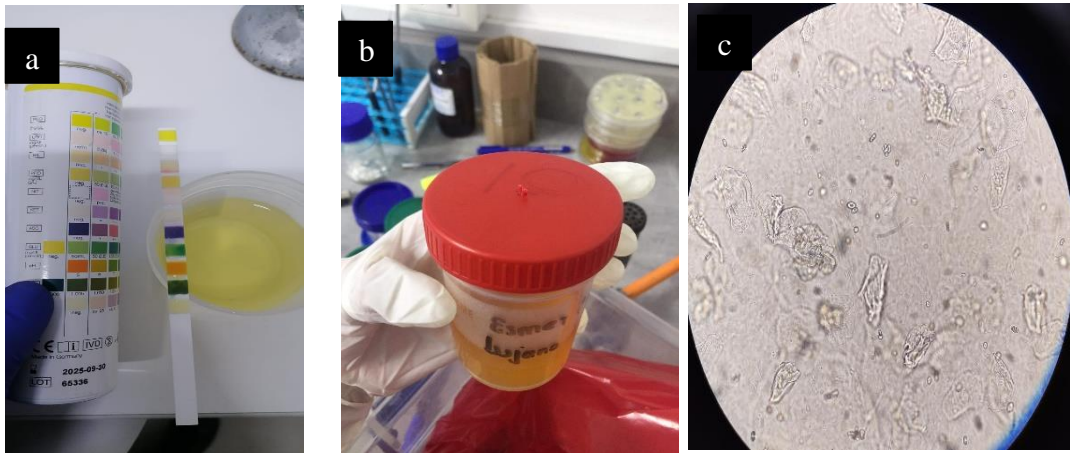


Figura 2

Conservación y aislamiento bacteriano en medio de cultivo de Agar CLED, Agar MacConkey, Agar Sangre y Agar Manitol salado.

- a) Conservación y medio de transporte de muestras positivas.
- b) Aislamiento bacteriano en medios enriquecidos propios para enterobacterias.

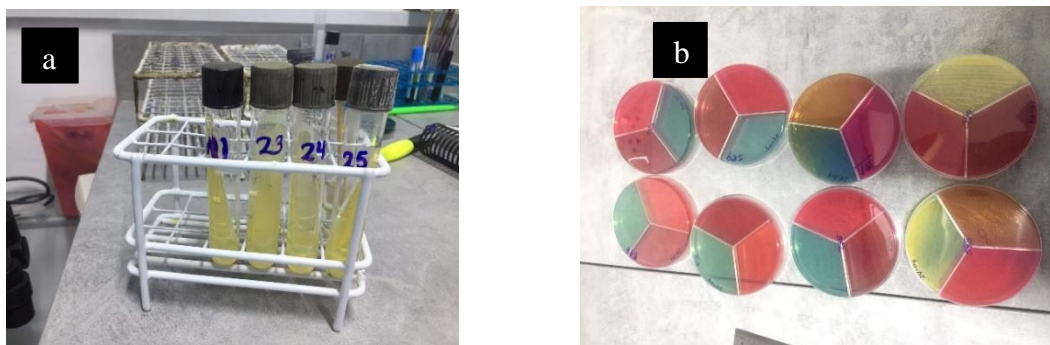


Figura 3

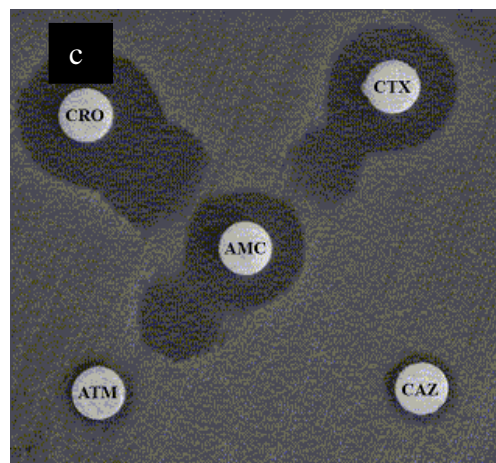
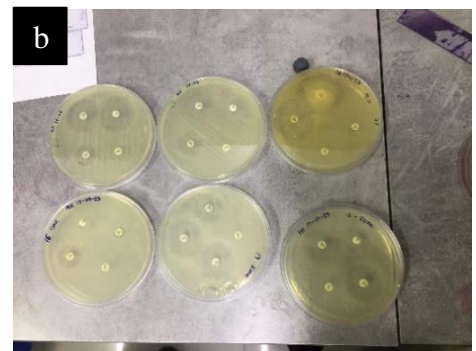
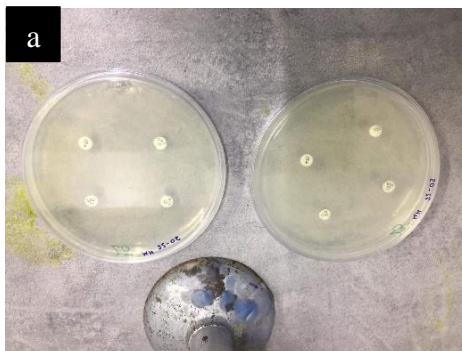
Pruebas bioquímicas en medios diferenciales a Escherichia coli BLEE.



Figura 4

Prueba de sensibilidad, sinergia y resistencia en Escherichia coli BLEE.

- Cepas aisladas para para la prueba de sinergia.
- Crecimiento de doble halo en prueba de sinergia.
- Identificación de resistencia antibiótica de *Escherichia coli BLEE*.





BIOPROYECT

LABORATORIOS

“Año de la unidad, la paz y el desarrollo”

CERTIFICADO

EL GERENTE GENERAL DE LABORATORIOS BIOPROYECT S.A.C.

CERTIFICA:

Que la Bach. Esmeralda Katoska Jinchuña Romero, identificada con DNI N° 76301580, perteneciente a la Escuela Profesional de Biología de la Universidad Nacional del Altiplano, llevó a cabo la fase experimental de su tesis en las instalaciones del Laboratorio Clínico de nuestra empresa. El título de su investigación es: “RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE *Escherichia coli BLEE* EN INFECCIONES DE TRACTO URINARIO (ITU) DE PACIENTES OBSTÉTRICOS DEL CENTRO DE SALUD METROPOLITANO – PUNO, 2023”.

Durante el período del 29 de marzo al 30 de noviembre del 2023 con la ejecución de su proyecto, demostró responsabilidad y eficacia en el logro de los objetivos propuestos.

La presente certificación se emite a solicitud del interesado y para los fines que considere convenientes.

Puno, 19 de diciembre del 2023.

LUIS JHORDAN ROSSEL BERNEDO
REPRESENTANTE LEGAL
LABORATORIOS BIOPROYECT S.A.C

*Jr. Tacna N° 344 - Puno
Jr. 9 de diciembre N° 305 - Juliaca
Jr. 28 de Julio N° 308 - Ilave
www.bioproject.pe*



AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo Esmaralda Ruffoxa Jirchuña Romero,
identificado con DNI 76307580 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado
de Biología

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

"RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE Escherichia coli β-LACTAMASAS DE ESPECTRO
EXTENDIDO EN INFECCIONES DE TRACTO URINARIO, DE PACIENTES OBSTÉTRICOS
DEL CENTRO DE SALUD METROPOLITANO-PUNO, 2023"

para la obtención de Grado, Título Profesional o Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los "Contenidos") que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 29 de enero del 20 24

FIRMA (obligatoria)



Huella



DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Esméralda Kattoska Jinchuña Romero,
identificado con DNI 76301580 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado
de Biología

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

" RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE Escherichia coli β -LACTAMAS DE
ESPECTRO EXTENDIDO EN INFECCIONES DE TRACTO URINARIO, DE
PACIENTES OBSTÉTRICOS DEL CENTRO DE SALUD METROPOLITANO "
PUNO, 2023

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 29 de enero del 2024

FIRMA (obligatoria)



Huella