

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA



**RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES
ASINTOMÁTICAS DEL TRACTO URINARIO EN GESTANTES
DEL HOSPITAL “CARLOS MONGE MEDRANO” – JULIACA**

TESIS

PRESENTADO POR:

Br. JULIO CESAR COLQUE CCARITA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

LICENCIADO EN BIOLOGÍA

PUNO – PERÚ

2017

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



RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES ASINTOMÁTICAS
DEL TRACTO URINARIO EN GESTANTES DEL HOSPITAL “CARLOS
MONGE MEDRANO” – JULIACA

TESIS PRESENTADO POR:

Br. JULIO CESAR COLQUE CCARITA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

LICENCIADO EN BIOLOGIA

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 29 DE NOVIEMBRE DEL 2017

APROBADA POR EL JURADO REVISOR CONFORMADO POR:

PRESIDENTE


:
M.Sc. Dante J. CHOQUEHUANCA PANCLAS

PRIMER MIEMBRO


:
Mg. Ciria Ivonne TRIGOS RONDÓN

SEGUNDO MIEMBRO


:
Mg. Dante MAMANI SAIRITUPAC

DIRECTOR DE TESIS


:
Dra. Youri Teresa DEL CARPIO CONDORI

ÁREA

: CIENCIAS BIOMÉDICAS

LÍNEA

: DIAGNÓSTICO Y EPIDEMIOLOGÍA

TEMA

: MICROBIOLOGÍA MÉDICA

DEDICATORIA

El ahínco y la dedicación a este trabajo, se lo debo a mis padres que de una u otra manera han sido mi pilar de apoyo en los momentos más duros, que he tenido que superar y cumplir así la meta propuesta.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, familiares y amigos, han sido ellos quienes siempre me apoyaron y motivaron, quienes me enseñaron que vida es un reto para valientes y que yo tengo las cualidades para enfrentar este reto.

INDICE GENERAL

Índice de tablas	
RESUMEN	8
ABSTRACT.....	9
INTRODUCCIÓN	10
REVISION DE LITERATURA	13
2.1. ANTECEDENTES.....	13
2.1.1. El exámen de orina	13
2.1.2. Microorganismos causales	13
2.1.3. Resistencia antimicrobiana	15
2.2. MARCO TEÓRICO.....	18
2.2.1. Exámen completo de orina	18
2.2.1.1. Características físicas	18
2.2.1.3. Características microscópicas.....	25
2.2.1.4. Infección urinaria y gestación	31
2.2.2. Urocultivo	32
2.2.2.1. Etiología de las infecciones urinarias	33
2.2.3. Resistencia antimicrobiana	34
2.3. MARCO CONCEPTUAL.....	38
MATERIALES Y METODOS	40
3.1. AREA DE ESTUDIO	40
3.2. TIPO DE ESTUDIO	40
3.3. POBLACION Y MUESTRA	40
3.3.1. Población	40
3.3.2. Muestra de investigación	40
3.3.3. Unidad de análisis	41
3.3.4. Criterios de selección de muestra	41
3.4. METODOLOGIA	42
3.4.1. De laboratorio	42
3.4.1.1. Características físicas, químicas y microscópicas en el exámen completo de orina en las gestantes con infección asintomática del tracto	

urinario del Hospital Carlos Monge Medrano – Juliaca en el I, II y III trimestre de la gestación.	42
3.4.1.2. Microorganismos bacterianos gram negativos a partir del cultivo de orina de las gestantes con sedimento urinario sugestivo de infección asintomática del tracto urinario en el I, II y III trimestre de la gestación.	44
3.4.1.3. Resistencia de los microorganismos bacterianos gram negativos identificados en el cultivo de orina de las gestantes con infección asintomática del tracto urinario a los antimicrobianos: ampicilina, cefazolina, nitrofurantoína, amoxicilina-ácido clavulánico, fosfomicina y ciprofloxacino en el I, II y III trimestre de la gestación.	48
3.4.2. Método Estadístico (Análisis de datos)	49
RESULTADOS Y DISCUSION	51
4.1. CARACTERÍSTICAS FÍSICAS, QUÍMICAS Y MICROSCÓPICAS EN EL EXÁMEN COMPLETO DE ORINA EN LAS GESTANTES CON INFECCIÓN ASINTOMÁTICA DEL TRACTO URINARIO DEL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO – JULIACA EN EL I, II Y III TRIMESTRE DE LA GESTACIÓN.	51
4.1.1. Características físicas de la orina.....	51
4.1.2. Características químicas de la orina.....	54
4.1.3. Características microscópicas de la orina	58
4.2. MICROORGANISMOS BACTERIANOS GRAM NEGATIVOS A PARTIR DEL CULTIVO DE ORINA DE LAS GESTANTES CON SEDIMENTO URINARIO SUGESTIVO DE INFECCIÓN ASINTOMÁTICA DEL TRACTO URINARIO EN EL I, II Y III TRIMESTRE DE LA GESTACIÓN.....	62
4.3. RESISTENCIA DE LOS MICROORGANISMOS BACTERIANOS GRAM NEGATIVOS IDENTIFICADOS EN EL CULTIVO DE ORINA DE LAS GESTANTES CON INFECCIÓN ASINTOMÁTICA DEL TRACTO URINARIO A LOS ANTIMICROBIANOS: AMPICILINA, CEFAZOLINA, NITROFURANTOÍNA, AMOXICILINA-ÁCIDO CLAVULÁNICO, FOSFOMICINA Y CIPROFLOXACINO EN EL I, II Y III TRIMESTRE DE LA GESTACIÓN	64
4.3.1. Evaluación de la resistencia a los antimicrobianos de <i>Escherichia coli</i> según trimestre de gestación.	64
4.3.2. Comparación de proporciones de resistencia antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> frente a antibióticos	66
CONCLUSIONES	68
RECOMENDACIONES.....	69
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	70
ANEXOS	76

Índice de tablas

Tabla 1. Características físicas de la orina según trimestres de gestación. .	51
Tabla 2. Características químicas de la orina según trimestres de gestación	54
Tabla 3. Características microscópicas de la orina según trimestre de gestación	58
Tabla 4. Bacterias gram negativas según trimestre de gestación.	62
Tabla 5. Evaluación de la resistencia a los antimicrobianos de <i>Escherichia coli</i> según trimestre de gestación.....	64
Tabla 6. Comparación de proporciones de resistencia antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> frente a antibióticos	66

RESUMEN

La investigación parte del problema de la incidencia de infección del tracto urinario que presentan las gestantes durante el embarazo y la mala prescripción de medicamentos. Se plantearon los siguientes objetivos: Determinar la resistencia antimicrobiana en infecciones asintomáticas del tracto urinario en gestantes del Hospital Carlos Monge Medrano – Juliaca, previo a un análisis de las características físicas, químicas y microscópicas en el exámen completo de orina e identificación de los microorganismos bacterianos gram negativos a partir del cultivo de orina de las gestantes con sedimento urinario sugestivo de infección asintomática del tracto urinario en el I, II y III trimestre de la gestación y consecuente evaluación de la resistencia de los microorganismos bacterianos gram negativos identificados en el cultivo de orina de las gestantes con infección asintomática del tracto urinario a los antimicrobianos: ampicilina, cefazolina, nitrofurantoína, amoxicilina-ácido clavulánico, fosfomicina y ciprofloxacino. El tipo de investigación fué descriptivo y analítico, para lo cual se tomó como muestra de 100 gestantes, estimado mediante el criterio probabilístico de muestreo aleatorio simple y para el análisis de los datos se utilizó la prueba estadística de diferencia de proporciones. Del análisis de resultados se desprende la siguiente conclusión general: Las características físicas, químicas y microscópicas de la orina no muestran una variación significativa según trimestre de gestación. Siendo el pH, la densidad y la turbidez de la orina de las características físicas; la glucosa y nitritos de las características químicas, bacterias y leucocitos como las características microscópicas más resaltantes y sugestivas para infección urinaria asintomática en las gestantes. El microorganismo bacteriano predominante fue *Escherichia coli* (95%), seguido de *Enterobacter sp.* Las cepas de *Escherichia coli* presentan resistencia a fosfomicina (60%), amoxicilina- ácido clavulánico (33%), y cefazolina (33%).

Palabras clave: Infección, tracto urinario, resistencia, gestantes

ABSTRACT

The investigation starts from the problem of the incidence of urinary tract infection that pregnant women present during pregnancy and the bad prescription of medications. The following objectives are proposed: Determine the antimicrobial resistance in asymptomatic infections of the urinary tract in pregnant women of the Hospital Carlos Monge Medrano - Juliaca, analyze the physical, chemical and microscopic characteristics in the complete urine test, identify gram negative bacterial microorganisms from the urine culture of pregnant women with urinary sediment suggestive of asymptomatic infection of the urinary tract in the I, II and III trimesters of pregnancy and evaluate the resistance of gram-negative bacterial microorganisms identified in the culture of urine of pregnant women with asymptomatic infection of the urinary tract to antimicrobials: ampicillin, cefazolin, nitrofurantoin, amoxicillin-clavulanic acid, fosfomicin and ciprofloxacin. The type of research is descriptive and analytical, for which it was taken as a sample of 100 pregnant women estimated by the simple random sampling probabilistic criterion and for the analysis of the data the statistical test of difference of proportions was used. The following general conclusion emerges from the analysis of results: The physical, chemical and microscopic characteristics of the urine do not show significant variation according to the gestation quarter. Being the pH, the density and the turbidity of the urine of the physical characteristics, the glucose and nitrites of the chemical characteristics, bacteria and leukocytes as the microscopic characteristics were more outstanding and were suggestive for asymptomatic urinary infection in the pregnant women. The predominant bacterial microorganism was *Escherichia coli* (95%), followed by *Enterobacter* sp. Strains of *Escherichia coli* are resistant to fosfomicin (60%), amoxicillin-clavulanic acid (33%), and cefazolin (33%).

KEYWORDS:

Infection, urinary tract, resistance, pregnant

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario en gestantes, conjuntamente con la anemia del embarazo, constituyen de las complicaciones médicas más frecuentes de la gestación. Su importancia radica en que pueden repercutir tanto en la salud materna, como en la evolución del embarazo. La incidencia de la infección del tracto urinario fluctúa entre 3 y 12% según distintas series comunicadoras. La infección del tracto urinario puede presentarse en forma de bacteriuria asintomática, cistitis aguda o pielonefritis aguda, las cuales son complicaciones serias que se asocian a morbilidad materna y perinatal. En mujeres embarazadas con bacteriuria, como lo menciona Gonzales y Magallanes, (2010) la prevalencia de pielonefritis aguda puede alcanzar el 40% y la bacteriuria asintomática ocurre del 5% al 10% de los embarazos.

Las modificaciones fisiológicas que ocurren en el organismo materno durante el embarazo permitirá que se pierdan aminoácidos y vitaminas hidrosolubles por la orina; estas modificaciones pueden tener efectos significativos en la farmacocinética, como sería el caso de un incremento en la depuración de ciertos medicamentos, como en la mayoría de antibióticos; lo cual debe ser bien conocido por el clínico, para indicar una terapéutica adecuada y segura, tanto para la madre como para el feto y el recién nacido. La eliminación de medicamentos y drogas por las vías urinarias, se encuentra afectada por: el flujo sanguíneo renal y filtrado glomerular que se encuentran aumentados hasta en 50% como afirma Purizaca, (2010), de manera que los medicamentos cuya eliminación es por excreción renal serán aclarados más rápidamente, con la consiguiente disminución de las concentraciones terapéuticas, como es el caso de la ampicilina, cefuroxima, cefradina, cefazolina, digoxina, aminoglucósidos, y otros; por ello, se necesitarían mayores dosis a intervalos menores para su administración y control de la afección; y por el pH de la orina, que durante el embarazo se acerca a valores básicos, lo cual aumenta la excreción de medicamentos y drogas ácidas.

En Perú, particularmente en el Hospital Carlos Monge Medrano en Juliaca-Puno se ha observado que un 26% de gestantes asintomáticas, acuden al servicio de obstetricia manifestando la incapacidad de la terapia prescrita como consecuencia del procedimiento empírico sin un cultivo previo haciendo uso indiscriminado del antimicrobiano prescrito y en otros casos no completan el tratamiento lo que sin duda estaría contribuyendo a la resistencia antimicrobiana aun no investigada en esta población. El problema se acrecienta cuando el tratamiento antibiótico para la bacteriuria reportada a través de un deficiente diagnóstico y basado en la afirmación que las infecciones urinarias son un motivo frecuente de consulta médica, éste, se instaura de forma empírica hasta obtener los resultados de estudios microbiológicos, o en su defecto no se realizan, permitiendo que los gérmenes causantes de estos procesos que en su gran mayoría son bacterias Gram negativas, que por su gran plasticidad genética expresan determinantes de resistencia a los antimicrobianos. En tal sentido resulta de vital importancia el desarrollo de estudios prospectivos, controlados y metodológicamente adecuados, que permitan prevenir consecuencias adversas tanto para la madre (pielonefritis aguda, preclamsia, hipertensión inducida por el embarazo, anemia, trombocitopenia e insuficiencia renal transitoria) como para el feto (aborto, prematuridad, bajo peso al nacer) por lo que la resistencia de los patógenos causantes de infección urinaria en las pacientes gestantes debe ser investigada con regularidad y con el reporte de diagnósticos confiables. Hasta la fecha no existen estudios de la resistencia antimicrobiana en el Hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca; razón por la cual se realizó esta investigación, siendo los objetivos los siguientes:

Objetivo General

Determinar la resistencia antimicrobiana en infecciones asintomáticas del tracto urinario en gestantes del Hospital Carlos Monge Medrano – Juliaca.

Objetivos Específicos

Analizar las características físicas, químicas y microscópicas en el examen completo de orina en las gestantes con infección asintomática del tracto urinario del Hospital Carlos Monge Medrano – Juliaca en el I, II y III trimestre de la gestación.

Identificar a microorganismos bacterianos gram negativos a partir del cultivo de orina de las gestantes con sedimento urinario sugestivo de infección asintomática del tracto urinario en el I, II y III trimestre de la gestación.

Evaluar la resistencia de los microorganismos bacterianos gram negativos identificados en el cultivo de orina de las gestantes con infección asintomática del tracto urinario a los antimicrobianos: ampicilina, cefazolina, nitrofurantoína, amoxicilina-ácido clavulánico, fosfomicina y ciprofloxacino en el I, II y III trimestre de la gestación.

CAPITULO II

REVISION DE LITERATURA

2.1.ANTECEDENTES

2.1.1. El exámen de orina

Alves *et. al.*, (2009), realizaron un estudio acerca de la exactitud del exámen de orina simple para diagnosticar infecciones del tracto urinario en gestantes de bajo riesgo en Botucatu, San Pablo. Hicieron uso del estudio de desempeño de prueba de diagnóstico con 230 gestantes, entre 2006 y 2008. Los resultados muestran que la prevalencia de ITU fue de 10%. La sensibilidad fue 95,6%, la especificidad 63,3% y la exactitud 66,5% del examen de orina simple, en relación al diagnóstico de ITU. El análisis de los valores de predicción positivo y negativo (VPP y VPN) mostró que, en la vigencia de examen de orina simple normal, la probabilidad de haber ITU fue pequeña (VPN 99,2%). Frente al resultado alterado de ese examen, la probabilidad de haber ITU fue baja (VPP 22,4%). Se concluyó que la exactitud del examen de orina simple como medio de diagnóstico de ITU fue baja, siendo indispensable la realización de urocultura para el diagnóstico.

2.1.2. Microorganismos causales

Escherichia coli fue la bacteria aislada con mayor frecuencia (64%), seguido por *Klebsiella pneumoniae* (11%), *Enterobacter cloacae* (7%), *Klebsiella oxitoca*(4%) y otras bacterias (14%). Ferreira (2005) Se apoya estos resultados con otros autores que también reportan a *Escherichia coli* con notable mayoría, tales como: Turiño y De la Rosa (2006) con un 54.6% de aislamientos en mujeres gestantes, en un estudio en las comunidades autónomas de España sobre los patógenos más frecuentes en las embarazadas y su sensibilidad; Salcedo *et. al.*, (2012), que evaluaron la resistencia a los antibióticos utilizados en pacientes con diagnóstico de pielonefritis aguda en el servicio de hospitalizados de la Clínica de Maternidad Rafael Calvo, Cartagena, Colombia, desde julio de 2008 a julio de 2009 reportando que: los gérmenes más comunes fueron

Escherichia coli 44%, *Klebsiella oxytoca* 22%, *Klebsiella ozanae* y *Klebsiella pneumoniae* 11%; Rodríguez *et. al.*, (2011), realizaron un estudio para determinar la prevalencia de bacteriuria asintomática en gestantes atendidas en el puesto de salud San Martín, La Esperanza, Trujillo-Perú, reportando los siguientes resultados: 19 pacientes tuvieron urocultivo positivo lo cual representa el 31.15% del total de muestras; el 57.90% de las bacterias aisladas correspondieron a *Escherichia coli*; Gonzales y Magallanes (2010), realizaron un estudio en 100 embarazadas que acudieron a la admisión de sala de partos del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital Universitario Ruiz y Páez, Venezuela, entre los meses de agosto hasta noviembre del año 2009, de las cuales 10 cursaron con bacteriuria asintomática con los siguientes resultados: *Escherichia coli* fue reportado en un 50% de los aislamientos.

Santana (2009), realizó un estudio en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital Provincial General Docente Riobamba-Ecuador del perfil de resistencia bacteriana de infecciones urinarias en pacientes embarazadas atendidas durante el periodo de enero a diciembre y reportó los siguientes resultados: De un total de 140 pacientes embarazadas hospitalizadas con diagnóstico de infección de vías urinarias, 33 pacientes resultaron ser urocultivos positivos, 24%. Se aislaron dos gérmenes en mayor porcentaje *Escherichia coli* en un 73% y *Proteus sp.*, en un 27%; Hernández *et. al.*, (2007), reportaron un estudio en las unidades de medicina familiar 62 y 64 de la Delegación Estado de México Oriente, ubicadas en el área conurbada de la Ciudad de México en 874 pacientes mujeres con menos de 32 semanas de embarazo y sin síntomas urinarios de las cuales 73 fueron urocultivo positivo. En 56 pacientes (77%) se aisló *Escherichia coli*; en 4 (5%) *Staphylococcus sp.*; en 3 (4%), *Klebsiella sp.*; en 2 (3%), *Proteus mirabilis* y en 8 (11%) otros uropatógenos.

Romero (2012), realizó un estudio en el departamento de ginecología y obstetricia del hospital Isidro Ayora de Loja-Ecuador con los siguientes resultados: La mayor incidencia de infección del tracto urinario, se presenta en el tercer trimestre de embarazo que corresponde al 52%, siendo menor la incidencia en el segundo trimestre 22%. *Escherichia coli* fue reportado en un 80%; Pavón (2013), realizó un estudio que incluyó a 1256 mujeres embarazadas con síntomas de infección urinaria y urocultivo positivo que acuden a Emergencia y consulta externa del Hospital Bertha Calderón Roque en Managua, Nicaragua, en el cual se evaluó la sensibilidad y resistencia a los antibióticos

con los siguientes resultados: *Escherichia coli* fue identificado en el 76.7% de los casos, *Proteus sp.*, 7.1%, *Klebsiella sp.*, 6.6% y *Enterobacter sp.*, 3.1%.

Becerra y Fernández (2000), reportaron un estudio comparativo en el manejo de la pielonefritis aguda en la mujer embarazada donde se compararon la eficacia de la ampicilina con la cefalotina realizado en el año 1998 en el Hospital Materno Infantil de Tegucigalpa, Honduras, con los siguientes resultados: de las 44 muestras de orina de pacientes, según el urocultivo el 50% reportó crecimiento bacteriano, con aislamiento de *Escherichia coli* en todos los cultivos; Abarzúa *et. al.*, (2002), realizaron un estudio comparativo de las fichas de las pacientes que controlaban su embarazo en el policlínico de obstetricia del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile entre el año 1988 y 2001 en cuyo hallazgo *Escherichia coli* fue reportada en un 76.57% y 80% respectivamente como agente causal de infección urinaria; Serrano *et. al.*, (2005), realizaron un estudio en la Unidad de Medicina Familiar (UMF) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) sobre la efectividad del tratamiento corto entre amoxicilina y ampicilina en embarazadas con bacteriuria asintomática y urocultivo confirmatorio en control prenatal con los siguientes resultados: En el grupo tratado con ampicilina el microorganismo aislado fue *Escherichia coli* en un 86.6% y 80% en el grupo tratado con amoxicilina.

2.1.3. Resistencia antimicrobiana

En el análisis de Ferreira *et. al.*, (2005), que realizaron un estudio, en 50 gestantes en el hospital general de Neiva, Colombia, de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos, mostraron que *Escherichia coli* es resistente a la ampicilina 82% y a trimetropin-sulfa 54%; la resistencia a la amikacina, cefepime, cefotaxime, gentamicina fue 3%, ninguna cepa de *Escherichia coli* fue resistente a nitrofurantoína, meropenem e imipenem. En otros estudios se tuvieron resultados similares tales como: Serrano *et. al.*, (2005), que realizaron un estudio en la Unidad de Medicina Familiar (UMF) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) sobre la efectividad del tratamiento corto entre amoxicilina y ampicilina en embarazadas con bacteriuria asintomática y urocultivo confirmatorio en control prenatal con los reportes de un 13.3% de resistencia a amoxicilina y un 20% a la ampicilina; Turiño y De la Rosa (2006), realizaron un estudio en las comunidades autónomas de España sobre los patógenos más frecuentes en las embarazadas y su

sensibilidad. Los datos mostraron la resistencia de *Escherichia coli* a fosfomicina (1.2%), a ampicilina (58.5%), a ciprofloxacino (9.7%). En Andalucía se reportó la resistencia a: cefuroxima (14.4%), cefixima (11.7%), y amoxicilina-ácido clavulánico (22.5%). *Enterococcus* spp., mostró resistencia a la ampicilina (1.8%).

Hernández *et. al.*, (2007), reportaron un estudio en las unidades de medicina familiar 62 y 64 de la Delegación Estado de México Oriente, ubicadas en el área conurbada de la Ciudad de México en 874 pacientes mujeres con menos de 32 semanas de embarazo y sin síntomas urinarios. *Escherichia coli* en 29 casos (40%) reportó resistencia a un solo antimicrobiano, en 25 casos (34%) a dos y en 19 casos (26.0%) a tres; Casas *et. al.*, (2009), estudiaron la prevalencia de la resistencia a la ampicilina en gestantes con infección urinaria en el Hospital Universitario San José de Popayán - Colombia desde enero del 2007 hasta diciembre del 2008 con resistencia a la ampicilina de 58% y por el contrario, no se reportó resistencia alguna a ceftazidima, ceftriaxona y cefotaxima y para nitrofurantoína la resistencia solo fue de 1%.

Santana (2009), realizó un estudio en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital Provincial General Docente Riobamba-Ecuador del perfil de resistencia bacteriana de infecciones urinarias en pacientes embarazadas atendidas durante el periodo de enero a diciembre y reportó que el 73% presentaron resistencia a ampicilina; 48% a fosfomicina, 39% a amoxicilina-ácido clavulánico, 27% a gentamicina. 24% a amoxicilina, 15% a cefotaxima y 12% trimetoprin-sulfametoxazol; Gonzales y Magallanes (2010), realizaron un estudio en 100 embarazadas que acudieron a la admisión de sala de partos del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital Universitario Ruiz y Páez, Venezuela, entre los meses de agosto hasta noviembre del año 2009, de la resistencia reportó: ampicilina (40%), ampicilina/sulbactam (20%) y trimetoprin/sulfametoxazol (20%), nitrofurantoína (20%).

Rodríguez *et. al.*, (2011), realizaron un estudio para determinar la prevalencia de bacteriuria asintomática en gestantes atendidas en el puesto de salud San Martín, La Esperanza, Trujillo-Perú, reportando la resistencia a los antibióticos de: penicilina (100%), ciprofloxacino (0%), nitrofurantoína (9%) y ampicilina con (90%); Romero (2012), realizó un estudio en el departamento de ginecología y obstetricia del hospital Isidro Ayora de Loja-Ecuador, *Escherichia coli* fue reportado en un 80%. Fue

resistente a los fármacos: norfloxacin en 20%, nitrofurantoína en 20%, cefotaxime en 13% y fosfomicina 60%; Salcedo *et. al.*, (2012), evaluaron la resistencia a los antibióticos utilizados en pacientes con diagnóstico de pielonefritis aguda en el servicio de hospitalizados de la Clínica de Maternidad Rafael Calvo, Cartagena, Colombia, desde julio de 2008 a julio de 2009 reportando que la ampicilina fue el fármaco con mayor resistencia (73%), cefradina (47%), ampicilina/sulbactam (6%) y ceftriaxona (1%); Pavón (2013), realizó un estudio que incluyó a 1256 mujeres embarazadas con síntomas de infección urinaria y urocultivo positivo que acuden a Emergencia y consulta externa del Hospital Bertha Calderón Roque en Managua, Nicaragua, la resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos mostraron: a nitrofurantoína (5.6%), ciprofloxacino (26.7%), cefazolina (24.8%), ampicilina (24.7%), cefuroxima (10.7%) y amikacina (17.6%).

Becerra y Fernández (2000), reportaron un estudio comparativo en el manejo de la pielonefritis aguda en la mujer embarazada donde se compararon la eficacia de la ampicilina con la cefalotina realizado en el año 1998 en el Hospital Materno Infantil de Tegucigalpa, Honduras, con los resultados que mostraron una resistencia a ampicilina del 58.33% y de cefalotina se reportó una resistencia del 10%; Abarzúa *et. al.*, (2002), realizaron un estudio comparativo de las fichas de las pacientes que controlaban su embarazo en el policlínico de obstetricia del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile entre el año 1988 y 2001, en cuanto a la resistencia antimicrobiana de las cepas estudiadas: ampicilina mostró un 32.6% resultado similar al 35% observado en 1988; nitrofurantoína reportó un 9.6% de cepas resistentes, similar al periodo previo 8.1%. En el primer periodo no hubo resistencia a cefalosporinas 0%. Luego de 13 años de utilización como fármaco de primera elección, se encontró una resistencia de 8%, y 11% de sensibilidad intermedia; Becerra y Fernández (2000), reportaron un estudio comparativo en el manejo de la pielonefritis aguda en la mujer embarazada donde se compararon la eficacia de la ampicilina con la cefalotina realizado en el año 1998 en el Hospital Materno Infantil de Tegucigalpa, Honduras, con resultados de resistencia a ampicilina del 58.33% y de cefalotina se reportó una resistencia del 10%.

2.2.MARCO TEÓRICO

2.2.1. Exámen completo de orina

El análisis de orina ha sido a través del tiempo el primero y más importante de los exámenes complementarios tenidos en cuenta para resolver los problemas médicos (Laso, 2002); es el más antiguo de los exámenes de laboratorio ya que su existencia data de la época de los egipcios. Consiste en un conjunto de pruebas fisicoquímicas que se deben realizar en una muestra de orina según los requisitos prestablecidos por el National Committee of Clinical Laboratory Standards en el año 1995 y que han sido recomendadas por el comité nacional para la estandarización de laboratorios clínicos, siendo una valiosa estrategia para la mejora continua y la confiabilidad de los procedimientos analíticos. (Fernández, 2014); consta de: observación de la muestra; examen químico y examen microscópico (Laso, 2002).

En el examen de orina simple, varias propiedades urinarias pueden ser analizadas, entre ellas la coloración, olor, opacidad, densidad específica, pH y presencia de glucosa, cetonas, sangre, proteína, bilirrubina, urobilinógeno, nitrito, esterase leucocitaria y sedimentos urinarios, siendo relevantes para el rastreo de ITU la presencia de leucocitos, hematuria, glucosa, cristales, cilindros, bacterias y nitritos. (Duarte et. Al., 2008) El aumento del número de leucocitos y la presencia de nitritos o hemacias son indicativos de una probable infección. Se resalta, sin embargo, que leucocituria, proteinuria y cilindruria son apenas señales de inflamación y no necesariamente equivalen a la bacteriuria significativa. (Alves, 2009 citado de Duarte et. Al., 2002)

2.2.1.1. Características físicas

Durante siglos las características visuales de la orina fueron utilizadas por los médicos como piedra angular del diagnóstico. (Graff, 1987); la observación de estas características proporciona información preliminar acerca de trastornos como hemorragia glomerular. El exámen físico de la orina incluye la determinación del color, la claridad y la densidad. (Strasinger, 2008)

- **Aspecto.** La orina normal habitualmente es clara pero puede tornarse turbia por precipitación de partículas de fosfato amorfo en orinas alcalinas, o de uratos amorfos en orinas ácidas. La orina puede ser turbia por presencia de leucocitos o de

células epiteliales, así como también la presencia de bacterias puede causar turbidez. El moco puede dar a la orina un aspecto brumoso y la presencia de eritrocitos aspecto ahumado o turbio. (Graff, 1987)

La claridad es un término general que refiere a la transparencia /turbidez de una muestra de orina. En el uroanálisis de rutina, la claridad es determinada de la misma manera que anteriormente solía hacerse: por examinación visual de la muestra homogenizada mientras es sostenido en frente de una fuente de luz. (Strasinger, 2008); la orina recién emitida suele ser clara, pero con el paso del tiempo puede volverse turbia por la precipitación de fosfatos amorfos (solubles a 6°C en medio ácido), oxalatos (solubles a ClH diluido) y uratos (solubles a 6°C en medio alcalino). La orina con piuria suele ser turbia. (Govantes, 2006); pero con más frecuencia la turbiedad se debe a grandes cantidades de fosfatos amorfos, que desaparecen con la adición de ácido, o a uratos amorfos, que se disuelven calentando la muestra. (Graff, 1987)

Se puede afirmar que, durante la gravidez, factores mecánicos y hormonales contribuyen para provocar cambios en el tracto urinario materno, tornándolo más susceptible a las formas sintomáticas de infecciones. (Alves, 2009 citado de Nicolle, 2005)

- **Color.** La orina es de color amarillo claro (Campuzano, 2007); dependiendo de su concentración, puede ser clara y transparente (diluida) o amarilla oscura (más concentrada). Puede tener apariencia turbia por la presencia de células o cristales. (Prieto, 2010). En aspecto normal presenta una amplia gama de colores, lo cual está determinado por su concentración; puede variar de un amarillo pálido a un ámbar oscuro, según la concentración de los pigmentos urocromicos y, en menor medida, de la urobilina y de la uroeritrina; sin embargo, habitualmente es amarillo pálido, amarillo oscuro y ámbar. (Graff, 1987; Strasinger, 2008). El color y la claridad son determinados rutinariamente al mismo tiempo. La terminología común usada para reportar la claridad incluye: límpida, brumosa, nebulosa, turbio y lechoso. (Strasinger, 2008)
- **Olor.** El olor normal de la orina es *sui generis*, se describe como urinoide, puede ser más fuerte en muestras concentradas sin que esto implique infección. (Campuzano,

2007), los cambios en el olor de la orina no son una señal de enfermedad y desaparecen con el tiempo, pero algunos alimentos y medicamentos, entre ellos las vitaminas, pueden afectar el olor de la orina. Por ejemplo, comer espárragos causa un olor de orina característico. El olor fétido de la orina puede deberse a bacterias; el olor dulce puede ser una señal de diabetes no controlada o una enfermedad rara del metabolismo. (Medline); sin embargo, la orina recientemente evacuada tiene un fino olor aromático (Strasinger, 2008).

Cuando la muestra permanece más tiempo el olor del amonio se hace más fuerte, este olor se produce por la descomposición de la urea (Strasinger, 2008), mientras el olor normal de la orina es sui generis, se describe como urinoide, que puede ser más fuerte en muestras concentradas sin que esto implique infección. (Campuzano, 2007). Entre las causas de un olor inusual se incluyen las infecciones bacterianas, las cuales causan un fuerte, indeseable olor, y las cetonas de la diabetes, las cuales producen un olor dulce y afrutado. (Strasinger, 2008).

- **Densidad.** La densidad urinaria indica la de capacidad /concentración del riñón, es un parámetro muy variable en condiciones fisiológicas y, por lo tanto de poco valor diagnóstico. El intervalo normal para una muestra tomada al azar es de 1,003-1.035, aunque en casos de hidratación excesiva la lectura puede llegar a 1,001 (el valor del agua es de 1) (Prieto, 2010); sin embargo, el valor varía enormemente según el estado de hidratación y el volumen urinario. Algunas de las causas que producen aumento del peso específico son las siguientes: deshidratación, proteinuria, glucosuria, eclampsia y nefrosis lipoidea. (Graff, 1987). El valor de la densidad es superior al que correspondería a la concentración cuando la orina contiene cantidades elevadas de solutos de alto peso molecular como glucosa, o contrastes radiológicos (Prieto, 2010).

La densidad indica la cantidad relativa de solutos que contiene un volumen definido de orina. El 70% a 80% de estos solutos corresponde a la urea. (Laso, 2002). El termino isostenúrico es usado para describir la orina con una densidad de 1010. Las muestras con densidad debajo de 1010 corresponden a hipostenuria, y las que están encima de 1010 son hipertenúrica. (Strasinger, 2008) Los valores $\leq 1,005$ g/l corresponden a hipostenuria, que puede producirse por una alteración de los

mecanismos de concentración tubular o túbulo intersticial; otra situación corresponde a la respuesta que ofrece el riñón cuando tiene la capacidad de concentración urinaria normal y existe sobrecarga hídrica, por último cuando existe deficiencia de la hormona antidiurética, el volumen urinario supera los 3,000 ml/día y la densidad urinaria es cercana a 1,000 g/l. (Laso, 2002); mientras el valor 1,025 g/l como se observa normalmente en la primera orina del día, corresponde a una concentración urinaria adecuada a la restricción de la ingesta de líquidos que ocurre durante las horas del sueño. (Laso, 2002)

La densidad urinaria indica la capacidad de concentración/dilución del riñón. En situaciones de deshidratación extrema puede alcanzar 1,040 g/ml. La densidad urinaria es un parámetro muy variable en condiciones fisiológicas, y por lo tanto de poco valor diagnóstico. (Govantes, 2006)

- **pH:** el pH es el inverso del logaritmo de la concentración de iones hidrógeno. (Govantes, 2006); a medida que la concentración de este ion aumenta, el pH disminuye o se torna más ácido. A medida que la concentración de ion H^+ disminuye, el pH aumenta o se torna más alcalino. (Graff, 1987) En adultos sanos oscila entre 4,5 y 8,0 aunque normalmente es ligeramente ácido. Disminuye en situaciones de acidosis fisiológica (ayuno) y patológica (salvo en las acidosis tubulares), así como si se sigue una dieta rica en proteínas o si hay deshidratación o proliferación en la orina de bacterias productoras de ácido. (Govantes, 2006). El aumento del pH de la orina ocurre por la excreción aumentada de bicarbonato que favorece la multiplicación bacteriana (Álvarez, 2006). El bicarbonato sérico disminuye a 20 mEq/L, por aumento en la excreción renal, alterando ligeramente el pH en 0,02 a 0,06, como compensación metabólica a una alcalosis respiratoria. (Purizaca, 2010).

Para mantener un pH constante en la sangre, el riñón debe modificar el pH de la orina, esta regulación se produce en la porción distal del nefrón con la secreción de iones hidrógeno y amoníaco en el filtrado y con la reabsorción de bicarbonato. (Graff, 1987); esta constante ayuda en determinar la existencia de desórdenes sistémicos ácido-base de origen metabólico o respiratorio y en el manejo de condiciones urinarias que requieren que la orina sea mantenida a un pH específico.

2.2.1.2. Características químicas

El exámen químico de la orina incluye pruebas químicas para pH., proteínas, glucosa, cetonas y sangre oculta, también se incluyen pruebas para bilirrubina, urobilinógeno y nitrito, según el tipo de tira reactiva que se utilice (Graff, 1987); Las tiras reactivas impregnadas con sustancias químicas son confiables y han simplificado en gran medida los análisis de orina de rutina (Smith y Tanagho, 2013); por el desarrollo de la tira reactiva el análisis químico habitual cambia, las que proporcionan un medio simple y rápido para llevar a cabo el examen que es importante desde el punto de vista médico (Strasinger, 2008); estas tiras reactiva que habitualmente se utilizan contienen espacios con diferentes reactivos específicos, indicadores y buffers. (Laso, 2002)

- **Proteínas.** Normalmente el contenido en proteínas de la orina no rebasa los 150 mg/24 horas en el adulto. La albumina no debe superar los 30 mg/24 horas; el resto de proteínas son de origen tubular y pequeñas cantidades de β -2 microglobulina y de hormonas peptídicas que son filtradas en el glomérulo y no se reabsorben en los tubulos. (Govantes, 2006) La orina puede dar un falso positivo, al igual que la que contiene cuantiosos leucocitos o secreciones vaginales con abundantes células epiteliales. La fiebre prolongada y el ejercicio físico excesivo también son causas comunes de proteinuria temporal. (Smith y Tanago, 2013)

La presencia de proteína no significa necesariamente que exista un problema renal, ya que puede encontrarse en individuos por lo demás sanos. (Graff, 1987) La filtración de proteínas se da en el glomérulo, las proteínas filtradas de bajo peso molecular son reabsorbidas en gran parte en el túbulo proximal. (Prieto, 2010) Como las proteínas entran en la orina a nivel del riñón, las anomalías e infecciones del tracto urinario inferior por lo general no dan lugar a proteinuria a menos que el riñón esté comprometido o que presente lesiones. Si existe infección del tracto urinario en ausencia de proteinuria, es razonable pensar que la infección es en el tracto inferior y que el riñón no está comprometido. (Graff, 1987 citado de Lippman, 1957; Weller, 1971) Por supuesto puede haber infecciones urinarias simultáneamente con enfermedad renal, la presencia de proteinuria con piuria (leucocitos en la orina) no necesariamente significa que la infección sea en el riñón. (Graff, 1987)

- **Glucosa.** Normalmente no aparece glucosa en orina. La glucosa filtrada es reabsorbida de forma completa en el túbulo proximal, y se presenta en orina cuando la carga de filtración supera el transporte tubular máximo para la glucosa, lo que ocurre cuando la glucemia supera el umbral de 180 mg/dl. (Prieto, 2010) La cantidad de glucosa que aparece en la orina depende del nivel de glucemia, de la velocidad de filtración glomerular y del grado de reabsorción tubular (Graff, 1987).

Campuzano, (2007) afirma que el valor de referencia de la glucosa normal en la orina es de menos de 30 mg/dL. El rango normal de la glucosa en la orina es de 0-0,8 mmol/L (0-15 mg/dL). La presencia de glucosa en orina quiere decir que la cantidad de azúcar en sangre es tan elevada que los túbulos renales no puede reabsorber toda la glucosa de manera eficiente. Las tiras utilizadas en los análisis rutinarios de la orina detectan la presencia de glucosa cuando su concentración urinaria es mayor de 100 mg/dl, lo que permite determinar la presencia de glucosuria. Las causas de glucosuria se pueden categorizar según la existencia o no de hiperglucemia. (Prieto, 2010)

- **Bilirrubina.** En condiciones normales no se detecta. La bilirrubina directa (conjugada) por su hidrosolubilidad, y al no estar ligada a la albúmina, puede ser filtrada por el glomérulo. Su presencia en orina indica alteraciones en el metabolismo posterior a la conjugación o alteraciones en la excreción. (Prieto, 2010) Al respecto, Campuzano, 2007 afirma que el valor de referencia normal de la bilirrubina en la orina es menos de 0,2 mg/dL. La bilirrubina conjugada es soluble en agua y en consecuencia puede encontrarse en la orina de pacientes con ictericia obstructiva, daño hepático y cáncer de páncreas o de conductos biliares, en tanto que la bilirrubina no conjugada, la que resulta de procesos hemolíticos, es insoluble en agua y no pasa a través del glomérulo y por lo tanto no aparece en la orina Sin embargo, el embarazo produce ciertas alteraciones de la función hepática como : a) Disminución de los niveles de albumina, aumentando de la actividad de los fosfatasas alcalina especialmente durante el tercer trimestre, esto se debe a la liberación de fosfato alcalina desde la placenta al aumento de recambio óseo y la inutiliza como marcador hepático, niveles normales de transaminasas salvo durante el parto donde se elevan ligeramente.

- **Nitritos.** Se considera positivo la presencia de cualquier concentración de nitritos en la orina, ya que hay bacterias que reducen los nitratos a nitritos. Se acepta como positivo este test, cuando aparece cualquier grado de tono rosa; esta prueba tiene alta especificidad, pero poca sensibilidad (Botella, 1993). Sin embargo algunos gérmenes no reducen los nitratos (*Enterococcus spp.*, *S. saprophyticus*, *Acinetobacter* y *Candida spp.*) y la prueba no es demasiado sensible (60 %), por lo que es imprescindible analizar el sedimento urinario. (Govantes, 2006)

Un resultado negativo nunca debe interpretarse como indicador de ausencia de infección bacteriana, por diferentes razones: 1) pueden existir gérmenes patógenos en la orina que no formen nitrito; 2) la orina pudo no haber estado en la vejiga bastante tiempo como para que el nitrato se convierta en nitrito; 3) existen casos en que la orina no contiene nitrato, y puede existir infección bacteriana con reacción negativa, y 4) en ciertas circunstancias las enzimas bacterianas pueden haber reducido el nitrato en nitrito y el nitrito formado en nitrógeno, con resultados negativos para el nitrito. (Graff, 1987)

- **Urobilinógeno.** Son los principales pigmentos biliares que pueden aparecer en la orina. La bilirrubina es el producto final del metabolismo del hemo y el urobilinógeno es su principal producto de degradación por las bacterias de la flora intestinal y se encuentra en cantidades menores a 1 mg/dL (Campuzano, 2007); en niveles normales es de 0-4 mg/día y su presencia indica el paso de bilirrubina al intestino. (Prieto, 2010); pero cuando la orina permanece en el frasco en presencia de oxígeno u ante la exposición al aire, el urobilinógeno se convierte en urobilina; por esta razón, las pruebas deben hacerse con muestras frescas. (Graff, 1987)
- **Cuerpos cetónicos.** Derivan del metabolismo lipídico y son tres: ácido acetoacético, acetona y ácido 3-hidroxi-butírico. La cetonuria (presencia de cuerpos cetónicos en orina) se da en situaciones de ayuno prolongado y se ve facilitada por la existencia de vómitos. Los resultados son reportados cualitativamente como negativo, trazas, escasos (1+), moderado (2+), o abundante (3+), o semicuantitativamente como negativo, trazas (5 mg/dL), escasos (15mg/dL), moderado (40mg/dL), o abundante (80 a 160 mg/dL). (Strasinger, 2008)

- **Sangre.** La prueba detecta sangre completa (eritrocitos), sangre lisada (hemoglobina) y mioglobina. Sin embargo, la mioglobina y la hemoglobina también pueden catalizar esta reacción, por lo que un resultado positivo de la prueba puede indicar hematuria, hemoglobinuria o mioglobinuria. (Campuzano, 2007); la hematuria es la presencia de sangre en la orina. Sin embargo, en la mayoría de las situaciones, la gestante con hematuria no presenta una orina francamente sanguinolenta, rojiza o con coágulos visibles. En muchos casos, la pérdida de sangre en el tracto urinario es tan discreta que no se puede notar la presencia de sangre en la orina solamente mirando hacia ella, por ello es evidente al examen. (Pinheiro, 2017).

2.2.1.3. Características microscópicas

El sedimento de orina, realizado con una muestra correctamente recolectada, es una herramienta fundamental para la interpretación del urocultivo (Lopardo, 1997); el estudio del sedimento urinario, a partir de una muestra de orina obtenida del chorro medio de la micción, es de gran utilidad, en él es posible hallar leucocitos y piocitos, así como hematíes, que suelen observarse hasta en 40 a 60% de los pacientes con ITU; este examen microscópico debe hacerse en una muestra centrifugada. (Graff, 1987).

- **Células epiteliales.** Las células epiteliales presentes en la orina provienen de cualquier sitio del tracto urinario, desde los túbulos contorneados proximales hasta la uretra, o de la vagina. Normalmente pueden encontrarse algunas células epiteliales en la orina como consecuencia del desprendimiento normal de células viejas. El incremento marcado indica inflamación de la porción del tracto urinario de donde proceden. (Graff, 1987)
- **Leucocitos.** La esterasa de los neutrófilos se detecta en orina mediante tiras reactivas que ponen de manifiesto de forma indirecta, pero sensible, la existencia de piuria siempre que la leucocituria supere el millón de células por minuto. (Govantes, 2006) El aumento de leucocitos en la orina está asociado con procesos inflamatorios en el tracto urinario o en sus adyacencias. Los leucocitos son atraídos hacia las áreas inflamadas y debido a sus propiedades ameboides pueden entrar en zonas adyacentes al sitio de la inflamación. (Graff, 1987), Un resultado positivo debe

complementarse con el examen del sedimento y con la realización de un urocultivo. (Govantes, 2006)

- **Hematías.** La hematuria es siempre un signo de alarma pero puede obedecer a múltiples causas: traumatismos, tumores renales o de las vías urinarias, infecciones urinarias, y nefropatías médicas, tanto glomerulares como intersticiales. También existe hematuria tras ejercicio, pero es benigna. Ante una hematuria es importante determinar sus características: inicial, terminal o completa, con coágulos, aislada o asociada a otras alteraciones del sedimento. Una hematuria asociada a proteinuria significativa o a cilindros hemáticos es de origen glomerular. (Govantes, 2006)
- **Cilindros.** Los cilindros son moldes que se originan por precipitación de la mucoproteína de Tamm-Horsfall en la porción distal de los túbulos contorneados y en los colectores; esta precipitación se ve facilitada si la orina está concentrada y el pH es ácido. Pueden incluir diversos elementos, lo que les puede conferir significado patológico. (Govantes, 2006); se forman en la luz de los túbulos del riñón; reciben ese nombre porque son moldeados en los túbulos; pueden formarse por precipitación o gelificación de la mucoproteína de Tamm-Horsfall, por agrupamiento de células o de otros materiales dentro de una matriz proteica, por adherencia de células o de material a la matriz, o por conglutinación de material en el interior de la luz tubular. (Graff, 1987 citado de Lippman, 1957).

Los factores que intervienen en la formación de los cilindros son los siguientes: estasis urinaria (disminución marcada del flujo de orina), acidez incrementada, elevada concentración de solutos y la presencia de constituyentes anormales iónicos o proteicos. La formación de los cilindros por lo general tiene lugar en los lóbulos distales y colectores, porque es allí donde la orina alcanza su concentración y acidificación máximas (Graff, 1987 citado de Weller, 1979; Ravel, 1978, Sweeney y Forland, 1980); se disuelven en orinas alcalinas, en orinas neutras de densidad 1.003 o menos. La presencia de cilindros en la orina se acompaña con frecuencia de proteinuria, pero pueden observarse cilindros en ausencia de proteinuria. (Graff, 1987 citado de Bauer y col., 1968)

Los cilindros son de origen renal y constituyen importantes indicadores de enfermedad renal intrínseca y pueden estar presentes en los casos de daño glomerular, de daño tubular, de inflamación renal y de infección renal. (Graff, 1987); el tipo de cilindro está determinado por los elementos celulares predominantes, por lo tanto pueden formarse diferentes tipos de cilindros: hialinos, eritrocitarios, leucocitarios, bacterianos, epiteliales, granulares (finos, burdos y pardos), anchos, grasos, cereos y mixtos por combinación de los anteriores. (Campuzano, 2007 cita de Aguilar-Vallejo, 2003; Graham et. Al., 2001)

Cilindros hialinos

Son los que se observan con mayor frecuencia en la orina. Están formados por una matriz proteica. Son claros, incoloros y sin ninguna estructuración. Su presencia no indica daño renal, y pueden aparecer en la orina normal concentrada. (Prieto, 2010); y pueden contener algunas inclusiones que se incorporan estando el cilindro en el riñón. Como están formados solamente por proteína, tienen un índice de refracción muy bajo y deben ser buscados con luz de baja densidad. Son incoloros, homogéneos y transparentes y por lo general tienen extremos redondeados; (Graff, 1987)

Cilindros eritrocitarios

Constituidos por una matriz proteica con hematíes. Si los hematíes se encuentran aún intactos y su forma puede detectarse se denominan cilindros eritrocitarios; si se produce degeneración del cilindro y éste pasa a ser un cilindro granuloso de color castaño rojizo, se trata de un cilindro hemoglobulínico o hemático; (Graff, 1987) Los cilindros eritrocitarios son fácilmente detectables por su color naranja-rojizo. Son más frágiles que otros cilindros y se pueden presentar como fragmentos o tener una forma más irregular como resultado de la aglomeración a la matriz proteica. (Strasinger, 2008); la presencia de cilindros eritrocitarios significa hematuria de origen renal; son siempre patológicos. (Graff, 1987)

Cilindros leucocitarios

Formados por una matriz proteica con leucocitos. (Prieto, 2010). En el cilindro pueden haber unos pocos leucocitos o bien puede estar formado por muchas células aglomeradas. Si las células se encuentran aún intactas pueden observarse los núcleos

con claridad, pero al comenzar la degeneración de los elementos celular es las membranas desaparecen y el cilindro adquiere un aspecto granular. (Graff, 1987). La aparición de cilindros de leucocitos en la orina significa infección o inflamación dentro de la nefrona. Estos cilindros se relacionan, casi siempre, con pielonefritis y son un marcador primario para distinguir pielonefritis de las infecciones urinarias bajas. (Strasinger, 2008)

Cilindros granulosos

Son cilindros proteínicos con restos celulares. (Prieto, 2010). Los cilindros granulares suelen representar con más frecuencia células epiteliales desintegradas, leucocitos o proteínas; suelen indicar enfermedad tubular intrínseca renal. (Smith y Tanago, 2013). Los cilindros granulosos casi siempre indican enfermedad renal significativa; no obstante, este tipo de gránulos puede observarse en la orina, durante un corto período después de la realización de un ejercicio intenso. (Graff, 1987 cita de Rutecki y col., 1971). La determinación del tipo de gránulos (gruesos o finos) carece de significación clínica, sin embargo, no es difícil realizar la distinción. Los cilindros granulosos finos contienen gránulos de color gris o amarillo pálido. Los gruesos contienen gránulos de mayor tamaño y de color más oscuro. Con frecuencia estos cilindros parecen negros debido a la densidad de los gránulos. (Graff, 1987)

Cilindros de células epiteliales

Las células epiteliales pueden estar ordenadas en el cilindro en hileras paralelas o carecer de ordenación; varían en tamaño, forma y estadio de degeneración; se piensa que las células que aparecen en hileras paralelas provienen del mismo segmento tubular, mientras que las que no tienen ordenación provienen de diferentes porciones del túbulo (Graff, 1987); poseen una matriz proteica con células epiteliales. Su aspecto es muy similar al de los cilindros leucocitarios. (Prieto, 2010); se forman como consecuencia de la estasis urinaria y de la descamación de células del epitelio tubular.

- **Cristales.** Su presencia es habitual, su significado clínico escaso y su tipo depende del pH. (Govantes, 2006); sin embargo en la orina recién emitida por lo general no se encuentran cristales, pero aparecen dejándola reposar durante un tiempo; si la

orina está sobresaturada con un compuesto cristalino particular, o cuando las propiedades de solubilidad de éste se encuentran alteradas, el resultado es la formación de cristales; en algunos casos esta precipitación se produce en el riñón o en el tracto urinario, y puede dar lugar a la formación de cálculos urinarios (piedras), esto hace necesario conocer el pH de la orina al efectuar el examen microscópico. (Graff, 1987)

Orinas ácidas

Los cristales más comunes que se observan en la orina ácida son los uratos, los cuales son: uratos amorfos, ácido úrico, uratos ácidos y uratos sódicos. (Strasinger, 2008)

Cristales de Ácido Úrico

Los cristales de ácido úrico pueden aparecer de muy diversas formas, las más características de las cuales son el diamante o el prisma rómbico y la roseta, constituida por muchos cristales arracimados. (Graff, 1987) Por lo general, aparecen de color amarillo-marrón, pueden ser incoloros y tienen una forma de seis lados, similar a los cristales de cistina. Los cristales de ácido úrico son altamente birrefringentes bajo luz polarizada, que ayuda a distinguir a ellos de los cristales de cistina. (Strasinger, 2008)

Cristales de oxalato de calcio

Estos cristales se encuentran con frecuencia en orinas ácidas y neutras, y en ocasiones también en orinas alcalinas; (Graff, 1987) La forma más común de los cristales de oxalato de calcio es el dihidrato de calcio, que se reconoce fácilmente como incoloro, sobre octaédrico o como dos pirámides se unieron en sus bases. Menos característico y menos frecuente visto es la forma de monohidrato de calcio que son ovalados o con forma de pesa. (Strasinger, 2008) En estados patológicos puede existir oxalato de calcio aumentado en la orina de personas por la ingesta de altas dosis de vitamina C; porque es uno de los productos de degradación del ácido ascórbico, lo que produce la precipitación de iones de calcio; esta precipitación puede dar lugar también a una disminución en el nivel de calcio sérico. (Graff, 1987)

Urato amorfo

Con frecuencia hay en la orina sales de urato (de sodio, potasio, magnesio y calcio) en una forma no cristalina, amorfa. Estos uratos amorfos tienen aspecto granular y color amarillo-rojo, son solubles en álcalis y a 60° C de temperatura. Carecen de significación clínica. (Graff, 1987)

Orinas alcalinas

Los fosfatos representan la mayoría de los cristales vistos en orina alcalina e incluyen fosfato amorfo, fosfato triple y fosfato de calcio. Otros cristales normales asociados con la orina alcalina son el carbonato de calcio y biurato de amonio. (Strasinger, 2008)

Fosfato triple

Estos cristales se ven comúnmente en la orina alcalina. Se identifican fácilmente por su forma de prisma que con frecuencia se asemeja a una "tapa de ataúd". Como tienden a desintegrarse, los cristales pueden desarrollar una apariencia plumosa. Los cristales triples de fosfato son birrefringentes bajo luz polarizada. (Strasinger, 2008); pueden formar cálculos urinarios y aparecer en los siguientes procesos patológicos: pielitis crónica, cistitis crónica, hipertrofia de próstata y en los casos en los cuales existe retención vesical de la orina. (Graff, 1987 cita de Frankel, 1963)

Fosfato amorfo

Las sales de fosfato con frecuencia están presentes en la orina en forma no cristalina, es decir, como sustancias amorfas. (Graff, 1987) Los fosfatos amorfos son granulares en apariencia, similar a los uratos amorfos. (Strasinger, 2008) El pH de la orina, así como sus propiedades de solubilidad, ayudan a distinguir entre estos depósitos amorfos; son solubles en ácido acético, mientras que los uratos amorfos no lo son; carecen de significación clínica. (Graff, 1987)

- **Bacterias.** Las bacterias no están normalmente presentes en la orina (Strasinger, 2008), pero puede contaminarse por bacterias presentes en la uretra, en la vagina o procedentes de fuentes externas. (Graff, 1987) Para ser considerado significativo para la infección urinaria, las bacterias deben ser acompañado de leucocitos. (Strasinger, 2008) La presencia de bacterias se informa de acuerdo con su número

(pocas, moderada cantidad, etc.) pero en el examen de rutina no se realizan estudios para identificar el organismo exacto. (Graff, 1987)

2.2.1.4. Infección urinaria y gestación

Las infecciones urinarias son frecuentes en las mujeres embarazadas. Alrededor de un 7% - 10% de las mujeres embarazadas presentaran una infección urinaria que puede ser asintomática (bacteriuria asintomática) o sintomática (cistitis y pielonefritis). Además, las infecciones urinarias, ya sean bacteriurias asintomáticas o sintomáticas, aumentan el riesgo de complicaciones materno-fetales en las embarazadas. (Miñambres, 2011)

La ITU es la infección que complica en mayor grado los embarazos. Lo primordial es diagnosticar las ITU asintomáticas y tratarlas adecuadamente para evitar bacteriemias y las pielonefritis las cuales se presentan en el 20 al 40% de las gestantes que presentan bacteriuria en el primer trimestre. (Rondón, 2007)

Su incidencia se estima en el 5-10% de todos los embarazos. Aunque la mayor parte de las veces se trata de bacteriurias asintomáticas (2- 11%), en ocasiones se trata de procesos clínicos sintomáticos como son las cistitis (1,5%) y las pielonefritis (1-2%). (Pigrau, 2013)

Factores predisponentes. Aunque la incidencia de bacteriuria en la mujer embarazada es similar a la de la mujer no embarazada, la incidencia de pielonefritis en la mujer embarazada con bacteriuria esta significativamente aumentada, en comparación con la mujer no grávida. Los cambios anatómicos y fisiológicos en el tracto urinario durante el embarazo pueden causar que la mujer con bacteriuria presente una susceptibilidad aumentada al desarrollo de pielonefritis. Estos cambios involucran todo el tracto urinario, incluyendo los riñones, sistema colector, uréteres y vejiga. (Lovesio, 2011)

Las infecciones sintomáticas son más frecuentes en las gestantes que en la población no gestante. Probablemente, la razón hay que buscarla en las modificaciones anatómicas y funcionales que tienen lugar en el aparato urinario durante la gestación y que aumentan el riesgo de ITU. (Pigrau, 2013) Durante el embarazo la médula renal es particularmente sensible a la infección. En ella el ambiente hipertónico inhibe la migración leucocitaria, la fagocitosis y la actividad del complemento. Las alteraciones del sistema inmunitario también parecen favorecer las ITU. Se ha demostrado que la producción de interleucina

(IL)-6 y la respuesta antigénica específica para *Escherichia coli* es menor en gestantes. (Herraiz, 2005)

Cambios anatómicos y cambios fisiológicos del tracto urinario durante el embarazo.

Los cambios anatómicos y fisiológicos inducidos por el embarazo alteran la historia natural de la bacteriuria y hacen a la mujer más susceptible de presentar pielonefritis. Estos cambios involucran todas sus partes, desde la entrada del tracto urinario, incluyendo riñones, sistemas colectores, uréteres y vejiga. (Parra, 2009). Los cambios fisiológicos del tracto urinario durante el embarazo son importantes y facilitan el desarrollo de la ITU, su recurrencia, persistencia y, a menudo, su evolución a formas sintomáticas, que no se produce en la mujer no gestante, en la que la ITU tiene menos impacto y no suele ser persistente. (Pigrau, 2013)

La progesterona disminuye el tono y la contractilidad de las fibras musculares lisas del uréter. Esto reduce el peristaltismo ureteral desde el segundo mes, observándose etapas de auténtica atonía hacia el séptimo y octavo mes, lo que favorece el estancamiento de la orina y el reflujo vesicoureteral. Igualmente disminuye el tono del esfínter ureterovesical, favoreciendo su reflujo. Los estrógenos favorecen también, en parte, la hiperemia del trígono y la adherencia de los gérmenes sobre el epitelio. (Pigrau, 2013) Otros cambios relacionados con el embarazo incluyen glucosuria y aminoaciduria y la alcalinización del pH de la orina, que contribuyen a la bacteriuria brindando un excelente medio para la proliferación bacteriana. (Lovesio, 2011)

2.2.2. Urocultivo

La prueba estándar para cualquier forma de ITU es el urocultivo. A veces, no se considera necesario un urocultivo en pacientes ambulatorios con ITU, porque es debida a un uropatógeno prevalente; sin embargo, siempre debería realizarse el urocultivo y, si es positivo, solicitar un perfil de sensibilidad extra. El urocultivo más el antibiograma tiene dos tiempos: el primero, suele ser de 24 horas, lo que normalmente tarda en hacerse patente el crecimiento del uropatógeno; y un segundo, en el que se hace la identificación y se determina la susceptibilidad, tarda entre 48 y 72 horas. La sensibilidad y especificidad del cultivo utilizando como punto de corte la concentración tradicional de 10^5 UFC/ml es de 51% y 95%, respectivamente, y cuando el punto de

corte se ajusta a una concentración de 10^2 UFC/ml, de 95% y 85%, respectivamente. (Echevarria *et. al*, 2006)

2.2.2.1. Etiología de las infecciones urinarias

Los microorganismos que causan infecciones urinarias son los habituales de la flora perineal normal y en general se trata de los mismos gérmenes que fuera del embarazo.

La microbiología de las bacterias en la orina es la misma que en las mujeres no embarazadas. En general se trata de enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* y *Enterobacter spp.*), de gérmenes gramnegativos (*Proteus mirabilis*, *Pseudomonas spp.*, *Citrobacter spp.*), de gérmenes grampositivos (*Staphylococcus aureus*, estreptococos del grupo B) y de otros gérmenes (*Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*). (Pigrau, 2013)

***Escherichia coli* y gestación**

En todos los estudios la *Escherichia coli* es el patógeno primario en infecciones urinarias iniciales y recurrentes en la mujer embarazada. Las cepas más virulentas de *Escherichia coli* poseen toxinas y adhesinas (pilis o fimbrias) que permiten la adherencia al uroepitelio. Éstos protegen a la bacteria del lavado urinario y permiten la multiplicación bacteriana y la invasión del parénquima renal. La presencia de fimbria tipo P se ha encontrado en cepas uropatógenas de *Escherichia coli*, facilitando la adherencia al epitelio vaginal y renal y causando infecciones urinarias altas. Recientemente la clase DR de adhesinas también se ha asociado a pielonefritis en el embarazo. (Parra, 2009)

***Enterobacter* y gestación**

Hay 16 especies incluidas en el género *Enterobacter*, como género, tiene las características generales de *Klebsiellae*, pero puede ser diferenciado de la mayoría de las especies de *Klebsiella* porque son inmóviles y ornitina positivos. *Enterobacter aerogenes* y *Enterobacter cloacae* son las especies halladas más a menudo en las muestras clínicas. Se distribuyen ampliamente en el agua, las aguas cloacales, el suelo y las verduras. Forman parte de la flora entérica comensal y se cree que no ocasionan diarrea, aunque se ha aislado una cepa de *Enterobacter cloacae* productora de una toxina similar a Shiga de las heces de un lactante con síndrome urémico hemolítico. (Koneman, 2006 citado de Paton, 1996) También se asocian con distintas infecciones

oportunistas que afectan las vías urinarias y respiratorias y las heridas cutáneas; en ocasiones, producen septicemia y meningitis. (Koneman, 2006 citado de Parry, 2003)
Entre los bacilos gram negativos, *Enterobacter sp*, es aislado en un 3% de los casos de infección urinaria en el embarazo (Maroto, 2013)

2.2.3. Resistencia antimicrobiana

Los mecanismos de resistencia que han adquirido diferentes bacterias han hecho que la respuesta al tratamiento sea diferente; de lo cual se deriva la importancia de realizar seguimiento al manejo de estas infecciones y controlar el uso indiscriminado de antibióticos, la flora patógena y los índices de resistencia. (Ferreira, 2005)

Antimicrobianos y embarazo

El compromiso infeccioso del tracto urinario durante el embarazo puede asociarse a complicaciones maternas y perinatales. La bacteriuria asintomática no tratada por ejemplo puede evolucionar a pielonefritis aguda (25% de los casos vs 3-4% de las que sí se tratan). La pielonefritis aguda, por su parte, puede asociarse a insuficiencia renal aguda, sepsis-shock séptico y parto prematuro. En 1988, el antimicrobiano más usado fue ampicilina, tanto en ITU alta como baja. (Abarzúa *et al.*, 2002)

Durante el embarazo se pierden aminoácidos y vitaminas hidrosolubles por la orina, en mayor cantidad que en las mujeres no gestantes, estas modificaciones pueden tener efectos significativos en la farmacocinética, como sería el caso de un incremento en la depuración de ciertos medicamentos, como la mayoría de antibióticos. (Purizaca, 2010)

Resistencia de ampicilina y gestación

La ampicilina es un antibiótico penicilínico semisintético, de amplio espectro y activo por vía oral. Aunque es más activo que las penicilinas naturales no estable frente a las beta-lactamasa producidas por bacterias gram-positivas o gram-negativas. La ampicilina se utiliza para el tratamiento de infecciones debidas a organismos susceptibles como la otitis media, la sinusitis y las cistitis.

Mecanismo de acción: los antibióticos beta-lactámicos como la ampicilina son bactericidas. Actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular

bacteriana uniéndose a unas proteínas específicas llamadas PBPs (*Penicillin-Binding Proteins*) localizadas en la pared celular. Al impedir que la pared celular se construya correctamente, la ampicilina ocasiona, en último término, la lisis de la bacteria y su muerte. La ampicilina no resiste la acción hidrolítica de las betalactamasas de muchos estafilococos. Dado que muchos otros gérmenes se están volviendo resistentes a la ampicilina, se recomienda realizar un antibiograma antes de instaurar un tratamiento con ampicilina, siempre que ello sea posible. (Rodríguez, 1990)

La elección de un antibiótico para el tratamiento de la infección de vías urinarias durante el embarazo requiere un conocimiento de los gérmenes más frecuentes y su perfil de resistencia bacteriana. La ampicilina debe ser eliminada como opción terapéutica inicial dada la alta tasa de resistencia que presentan los patógenos más frecuentes. En nuestra población el conocimiento del perfil de resistencia de los gérmenes implicados con mayor frecuencia en la infección de vías urinarias durante el embarazo, nos permite elegir el mejor tratamiento disponible y garantizar una alta tasa de éxito terapéutico. (Ferreira, 2005)

Resistencia de cefazolina y gestación

Las concentraciones plasmáticas de las penicilinas y de las cefalosporinas en las mujeres embarazadas son menores que en las mujeres no embarazadas debido a un aumento de la eliminación renal, que condiciona una semivida de eliminación más corta y un incremento del volumen de distribución. Las penicilinas y las cefalosporinas atraviesan la placenta. No hay pruebas de que las penicilinas y las cefalosporinas sean teratogénico en animales o en humanos, y, por tanto, estos antibióticos se consideran antibióticos seguros durante el embarazo. La información sobre la combinación de amoxicilina y ácido clavulánico es menor. (Vallano & Arnau, 2009)

Dentro de los antibióticos utilizados con más antigüedad se encuentran los β -lactámicos, principalmente ampicilina. Sin embargo su uso se ve limitado debido a la creciente resistencia de la *Escherichia coli*, sumado a la disminución de hasta un 50% de su concentración plasmática debido a los cambios fisiológicos y farmacocinéticas del embarazo. Actualmente las cefalosporinas son los antibióticos más usados y seguros durante el embarazo, siendo la cefalexina la más utilizada a dosis de 500 mg cada 6 horas por 7 a 10 días. (Bogantes y Solano, 2010)

A menudo se han utilizado los antimicrobianos en el tratamiento de las embarazadas, pero sin ensayos clínicos que hayan evaluado previamente su eficacia y su seguridad en esta población específica. Aunque es poco probable que los antimicrobianos que ya han demostrado ser eficaces en el tratamiento de mujeres no embarazadas no lo sean en las embarazadas, los cambios fisiológicos en el embarazo hacen difícil definir la dosificación óptima de los antimicrobianos en ausencia de datos empíricos. Además, los cambios fisiológicos durante el embarazo varían mucho del primer al tercer trimestre del embarazo. Por otra parte, la mayoría de antimicrobianos cruzan la barrera hematoplacentaria, pero los datos relacionados con el potencial teratogénico y la toxicidad embrionaria, fetal y neonatal de estos fármacos son limitados. (Vallano y Arnau, 2009)

Resistencia de nitrofurantoína y gestación

Este antibiótico necesita de la reducción enzimática dentro de la célula bacteriana, por lo tanto, la resistencia deriva de la inhibición de la enzima nitrofurano reductasa, resultando en una disminución en la producción de derivados activos. (Bado, s/f) La nitrofurantoína, a pesar de su elevada sensibilidad (superior al 95%) y su probada eficacia en el tratamiento de las ITU, se emplea muy poco por su potencial toxicidad pulmonar, y quizá por ello el porcentaje de sensibilidad se ha mantenido estable en los últimos años. (Beltrán, 2015)

Resistencia de fosfomicina y gestación

Mecanismo de acción: La fosfomicina actúa inhibiendo la piruviltransferasa, enzima causante de la adición del fosfoenolpiruvato a la molécula de UDP-NAG para formar el precursor UDP-NAM. Esta reacción se inhibe porque la fosfomicina, que es un análogo estructural del fosfoenolpiruvato, se une covalentemente con la enzima. La fosfomicina atraviesa la membrana externa mediante las porinas; debido a su pequeño tamaño pasa la barrera de peptidoglicano sin dificultad y finalmente atraviesa la membrana citoplásmica a través de sistemas de transporte activo, uno de los cuales es de expresión inducible, que se favorece en presencia de glucosa-6- fosfato. Por eso, a los medios o discos para estudiar la sensibilidad de las bacterias a la fosfomicina debe añadirse glucosa-6-fosfato. (Calvo, 2009)

Resistencia de amoxicilina-ácido clavulánico y gestación

La amoxicilina es un antibiótico beta-lactámico que inhibe la síntesis del peptidoglicano, componente estructural integral de la pared celular bacteriana, lo que produce debilitamiento de dicha pared, lisis y muerte celular. Su espectro de acción abarca bacterias Gram positivas, anaerobios, Gram negativos y los géneros *Salmonella* y *Shigella*. La amoxicilina es sensible a la degradación por las beta-lactamasas producidas por bacterias resistentes y, por tanto, el espectro de actividad de la amoxicilina sola no incluye a microorganismos productores de estas enzimas. El ácido clavulánico es un beta-lactámico sin efecto antibacteriano útil en la práctica clínica, estructuralmente relacionado con las penicilinas, que inactiva las beta-lactamasas y previene la inactivación de la amoxicilina. Es poco activo frente a betalactamasas producidas por *Enterobacter spp.* y *Pseudomona aeruginosa*. (Arroyo et. al., 2016)

Resistencia de ciprofloxacino y gestación

Las quinolonas tienen una alta afinidad por el tejido óseo y el cartílago, y en los estudios de teratogenia en animales se han observado artropatías prácticamente en todas las especies estudiadas, y en algunos casos con dosis y concentraciones tisulares dentro del margen terapéutico potencial. Se ha sugerido que las diferencias farmacocinéticas entre las distintas quinolonas podrían relacionarse con diferencias en el riesgo de producir artropatía, pero los datos disponibles no son concluyentes. Por este motivo, se desaconseja el uso de quinolonas en las mujeres embarazadas y en los niños. No obstante, en algunas series de casos que han incluido un reducido número de mujeres embarazadas que durante el primer trimestre del embarazo fueron tratadas con quinolonas, no se han observado en los neonatos la condropatía descrita en animales u otras malformaciones osteomusculares. (Vallano y Arnau, 2009)

2.3.MARCO CONCEPTUAL

Bacterias gramnegativas. Aquellas que no se tiñen de azul oscuro o de violeta por la tinción de Gram, y lo hacen de un color rosado tenue: de ahí el nombre de gramnegativas. Esta característica está íntimamente ligada a la estructura didérmica dada por la envoltura celular.

Características físicas de la orina. Propiedades físicas de la orina que proporcionan información preliminar acerca de los trastornos renales del paciente; estos incluyen el aspecto, la densidad, el olor, el color y el pH.

Características microscópicas de la orina. Es el estudio del sedimento urinario, a partir de una muestra de orina obtenida del chorro medio de la micción, es de gran utilidad porque por él es posible hallar leucocitos y piocitos, así como hematíes, que suelen observarse hasta en 40 a 60% de los pacientes con ITU.

Características químicas de la orina. Incluye pruebas químicas para proteínas, glucosa, cetonas y sangre oculta, también incluyen pruebas para bilirrubina, urobilínogeno, nitritos, etc.

Examen completo de orina. El análisis de orina comprende el examen de: las características físicas: color, aspecto y densidad; las características químicas; incluyendo el pH, el contenido de proteínas, glucosa, cetonas, sangre oculta y, a veces, de bilirrubina, urobilínogeno y nitrito, y las estructuras microscópicas presentes en el sedimento. (Graff, 1987)

Cultivo de orina. La prueba estándar para cualquier forma de ITU es el urocultivo. Es un análisis de orina de laboratorio para analizar si hay bacterias u otros gérmenes en una muestra de orina.

Gestación. Es un proceso fisiológico que ocurre desde la implantación del huevo fecundado y termina cuando ocurre el parto (OMS, 2007)

Infecciones asintomáticas del tracto urinario. La bacteriuria oculta o asintomática de la mujer gestante es de aparición precoz, generalmente en el primer trimestre. Se presenta con la obtención de un número específico de bacterias en una muestra de orina de una persona sin signos o síntomas de infección urinaria. (Dalet& Del Rio, 1988; Shorge et. al, 2009)

Resistencia antimicrobiana. Se considerada que una cepa bacteriana es resistente a un antibiótico cuando necesita para inhibirse concentraciones de fármacos superiores, a las que alcanza en el sitio de la infección. (Álvarez, 2007)

Sedimento urinario. Se obtiene tras el centrifugado de la orina, que luego de retirar la totalidad del sobrenadante líquido, es llevado al microscopio permitiendo identificar alteraciones cuantitativas y cualitativas de los elementos formes siendo de gran interés tanto diagnóstico como en el seguimiento de patología renal.

CAPITULO III

MATERIALES Y METODOS

3.1. AREA DE ESTUDIO

El Hospital Carlos Monge Medrano se encuentra en la provincia de San Román, en la Región Puno al noreste de la ciudad de Juliaca, en la urbanización de Santa Rosa II etapa, en el kilómetro 2.5 de la avenida Huancané, camino a la ciudad de Huancané. Se procesó las muestras en el Laboratorio Central del Hospital Carlos Monge Medrano.

3.2. TIPO DE ESTUDIO

En el presente trabajo el método de estudio es descriptivo y analítico.

Descriptivo: Descriptivo porque se permitió explicar la influencia de los cambios anatómicos y funcionales de las gestantes para la ocurrencia de infecciones urinarias.

Analítico: Analítico porque se evaluó la resistencia a diferentes antimicrobianos que se utilizan para el tratamiento de infecciones urinarias en gestantes.

3.3. POBLACION Y MUESTRA

3.3.1. Población

Estuvo comprendida por 3433 gestantes que acudieron a sus controles pre- natales al Hospital Carlos Monge Medrano-Juliaca entre los meses de octubre-enero del año 2015-2016.

3.3.2. Muestra de investigación

La muestra se conformó por 100 gestantes con infecciones asintomáticas del tracto urinario que asistieron al Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca. El tamaño de la muestra fue estimado mediante el criterio probabilístico de muestreo aleatorio simple,

con un 90% de confianza y un error deseado de muestreo de 10%, que se detalla a continuación.

- Plan de recolección de datos:

El tamaño de muestra para la presente investigación es: N

$$N = \frac{z^2 p * q}{E^2}$$

N = Tamaño de muestra

$Z=1.96$ de la curva normal

$p - q$ = probabilidad 0,26- 0,74

E = Error al 10%

$$N = \frac{1.96^2 0,26 * 0,74}{0.086^2}$$

$N= 100$

3.3.3. Unidad de análisis

La unidad de análisis es la muestra de orina de la gestante que acude a sus controles prenatales.

3.3.4. Criterios de selección de muestra

Criterios de inclusión:

Pacientes gestantes en cualquier trimestre de gestación

Pacientes gestantes primigestas y multíparas

Pacientes gestantes sin sintomatología de infección urinaria: no presentan ardor, ni picazón, ni dolor al orinar.

Criterios de exclusión:

Paciente gestante con previo tratamiento farmacológico (menor a 48 horas)

Paciente gestante con sintomatología de infección urinaria.

3.4. METODOLOGIA

3.4.1. De laboratorio

3.4.1.1. Características físicas, químicas y microscópicas en el examen completo de orina en las gestantes con infección asintomática del tracto urinario del Hospital Carlos Monge Medrano – Juliaca en el I, II y III trimestre de la gestación.

Fundamento. El análisis de orina de rutina comprende el examen de: las características físicas: color, aspecto y densidad; las características químicas; incluyendo el pH, el contenido de proteínas, glucosa, cetonas, sangre oculta y, a veces, de bilirrubina, urobilinógeno y nitrito, y las estructuras microscópicas presentes en el sedimento. (Graff, 1987)

Exámen físico de la orina.

Fundamento. La observación de las características físicas de la orina proporciona información preliminar acerca de trastornos como hemorragia glomerular. El examen físico de la orina incluye la determinación del color, la claridad y la densidad. (Strasinger, 2008).

Procedimiento:

1. Se homogenizó la muestra de orina
2. Se pasó la muestra a una probeta graduada y observar: color, olor y aspecto.
3. Se determinó con la ayuda de la tira reactiva el pH y la densidad de la orina.

Examen químico de la orina

Fundamento. El examen químico de la orina cambio debido al desarrollo de la tira reactiva para el análisis químico. Incluye pruebas químicas para pH., proteínas, glucosa, cetonas y sangre oculta, también incluyen pruebas para bilirrubina, urobilinógeno y nitrito, según el tipo de tira reactiva que se utilice. (Strasinger, 2008; Graff, 1987)

Las tiras reactivas informan un valor semicuantitativo expresado como trazas, 1+, 2+, 3+ o 4+. En algunas pruebas se dispone de una estimación de miligramos por decilitro. (Strasinger, 2008)

Procedimiento:

1. Se sumergió completamente las áreas de prueba de la tira en orina fresca, homogenizada y sin centrifugar y retirar la tira en forma inmediata. Debe tenerse cuidado de no tocar las áreas reactivas.
2. Se eliminó el exceso de orina de la tira tocando con el borde de éste a la probeta que contiene la muestra. Las tiras deben de sostenerse en posición horizontal.
3. Se comparó las áreas reactivas con el correspondiente patrón de colores del envase, la lectura debe hacerse con buena iluminación para lograr la comparación más cercana posible de color.

Examen microscópico del sedimento.

Fundamento. El exámen microscópico debe hacerse en una muestra centrifugada. (Graff, 1987). El sedimento de orina, realizado con una muestra correctamente recolectada, es una herramienta fundamental para la interpretación del urocultivo. Sin embargo, su sensibilidad y especificidad depende de ciertos factores, como lo son el tipo de muestra, el tiempo de retención, el sexo, la edad del paciente y la presencia de otras patologías. (Lopardo, 1997)

Procesamiento:

1. Se homogenizó la muestra.
2. Se colocó aproximadamente entre 5 y 10 mililitros de orina en un tubo cónico.
3. Se centrifugó a 2,000 rpm durante 10 minutos.
4. Se volcó el sobrenadante de modo que quede aproximadamente 0,5 ml del sedimento.
5. Se resuspendió por agitación en ese volumen de líquido.
6. Se observó entre porta y cubre objetos en microscopio con un aumento de 400X.
7. Se consignó la presencia de leucocitos, hematíes, bacterias, cilindros (especialmente leucocitarios), tipos de cristales y tipos de células.
8. Se calificó la presencia de bacterias +, ++, +++. (Lopardo , 1997)

3.4.1.2. Microorganismos bacterianos gram negativos a partir del cultivo de orina de las gestantes con sedimento urinario sugestivo de infección asintomática del tracto urinario en el I, II y III trimestre de la gestación.

Método: Urocultivo e identificación por pruebas diferenciales.

Fundamento. Las bacterias para su desarrollo requieren de sustancias nutritivas cuyos componentes básicos deben satisfacer las mínimas exigencias nutricionales y condiciones de atmósfera (aerobiosis, anaerobiosis, microaerofilia), pH y temperatura óptima para su crecimiento in vitro. La elección de los medios de cultivo se realiza en función a la localización de las infecciones y las bacterias a investigar. (Sacsquispe y Ventura, 2001)

Toma de muestra:

Se recolecta la orina en un recipiente limpio y seco, transparente y de boca ancha, con capacidad de a lo menos 50 ml idealmente estéril, con cierre adecuado para la seguridad de la muestra. La muestra de orina de segundo chorro y con previa higiene es la ideal. (Gómez y Pellegrini, 2013)

Procedimiento de siembra:

1. Se identificó la colonia sospechosa que se encuentra en la placa de agar Mc Conkey.
2. Se esterilizó al rojo vivo el asa de siembra recta en un mechero de Bunsen.
3. Se enfrió el asa.
4. Se obtuvo la colonia seleccionada con el asa recta, tratando de no tocar el fondo del medio de cultivo ni otra colonia vecina.
5. Se sembró por estría en los medios diferenciales empezando por el agar citrato, urea (en la superficie), TSI, LIA (introduciendo el asa por el centro hasta tocar el fondo del tubo, retirar por el mismo trazo y sembrar en estría la parte inclinada), caldo para la prueba de indol.
6. Se sembró por puntura en el centro del agar movilidad hasta una profundidad aproximada de 1.5 cm.
7. Se incubó a 35 – 37° C de 18 a 24 horas.

i. Agar TSI

El agar TSI se utiliza para determinar si un bacilo gram negativo utiliza la glucosa, la lactosa o la sacarosa de manera fermentativa y forma sulfuro de hidrogeno (H_2S). Al ocurrir la degradación de cualquiera de los tres azúcares presentes, en este agar, se forman ácidos que hacen virar el indicador rojo de fenol a un color amarillo, en caso de no ocurrir la degradación de los azúcares, se producirá una alcalinización virando el indicador rojo de fenol a un color rojo acentuado. La degradación de la lactosa ocurre en la parte superior; de la sacarosa en la parte intermedia y la glucosa es fermentada en la parte profunda y en condiciones anaerobias.

Lectura:

La lectura se hizo sobre la base de tres características: Utilización de hidratos de carbono, producción de gas y producción de ácido sulfhídrico.

Producción de gas de glucosa:

– Se consideró positivo: Presencia de una sola burbuja de gas, burbujas en el medio, división del medio, desplazamiento completo del medio del fondo del tubo dejando un área clara o una ligera muesca del medio en el costado del tubo.

– Se registró la lectura por medio de cruces (+).

Producción de ácido sulfhídrico:

– Se manifestó por un color negro distribuido por toda la columna del medio de cultivo o sólo en la parte superior.

– Se registró la lectura por medio de cruces (+).

ii. Agar Lisina Hierro

Este medio diferencia a los bacilos entéricos en base a su capacidad para descarboxilar o desaminar la lisina y producir H_2S . Este medio es especialmente recomendado para la identificación de bacilos que fermentan rápidamente la lactosa.

Cuando la glucosa se fermenta, el fondo del medio se acidifica. Si el microorganismo produce lisina descarboxilasa, se forma la cadaverina. La cadaverina neutraliza los ácidos orgánicos formados por la fermentación de la glucosa, y el fondo del medio vuelve al estado alcalino. Si no se produce descarboxilasa el fondo permanece ácido. Si hay desaminación oxidativa de lisina, se forma un compuesto que en presencia de citrato amónico férrico y una coenzima, flavinamonucleotido, produce un color borgoña en el

pico de flauta y si no hay lugar a la desaminación, el pico de flauta conserva el color purpura.

Lectura:

Realizar la lectura en la columna y en la superficie inclinada y observar la formación de ácido sulfhídrico el cual se evidencia por una coloración negra.

iii. Utilización de citrato

El medio de cultivo es diferencial en base a que los microorganismos capaces de utilizar citrato como única fuente de carbono, usan sales de amonio como única fuente de nitrógeno. El metabolismo del citrato se realiza, en aquellas bacterias poseedoras de citrato permeasa, a través del ciclo del ácido tricarboxílico. El medio vira al azul indicando la producción de citrato permeasa.

Procedimiento

1. Se incubó a 35 – 37° C 24 horas - 48 horas. En algunos casos es necesario una incubación hasta por 4 días.
2. Se observó el viraje de color.

Resultados

1. Prueba positiva: Crecimiento con un color azul intenso en el pico de flauta, o presencia de colonias en ausencia del color azul.
2. Prueba negativa: No se observa crecimiento ni cambio de color (verde).

iv. Medio SIM o agar movilidad

Es un medio semisólido destinado a verificar la movilidad, producción de indol y de sulfuro de hidrógeno en un mismo tubo. Medio de cultivo en el cual la tripteína y la peptona aportan nutrientes para el desarrollo microbiano. El triptófano es un aminoácido constituyente de muchas peptonas y particularmente de la tripteína y puede ser metabolizado por algunas bacterias para formar indol. En el proceso interviene un conjunto de enzimas llamadas triptofanasa.

Procedimiento:

1. Se incubó a 35 – 37° C durante 24 a 48 horas.

Resultados:

Positivo: Los microorganismos migran de la línea de siembra y se difunden en el medio provocando turbidez. También puede manifestarse semejando “vellosidades” a lo largo del trazo de siembra.

Negativo: Se observa un crecimiento bacteriano acentuado siguiendo el trazo de siembra, y el medio circundante se mantiene claro.

v. Prueba de indol

La degradación del aminoácido triptófano contenido en la peptona, mediante una enzima produce un compuesto heterocíclico. El indol, el cual en presencia del paradimetil-amino-benzaldehido, en medio ácido produce un compuesto complejo coloreado, soluble en compuestos orgánicos, especialmente en alcohol amílico, entonces produce un anillo color cereza y el microorganismo se denomina indol positivo. El complejo del triptófano con el p-DAB no es absorbible por el alcohol

Medios y Reactivos

1. Caldo de triptófano o de peptona o caldo de triptona.
2. Reactivo de indol de Kovacs.

Procedimiento

1. Se retiró aseptícamente 2 mL de caldo de cultivo con 24 horas de incubación.
2. Se agregó 5 gotas de reactivo de Kovacs.
3. Se movió suavemente el tubo y realizar la lectura.
4. Se evaluó el cultivo a las 24 horas si la lectura es negativa, deberá incubarse otras 24 horas. El cultivo restante y repetirse la prueba.

Resultados

Prueba positiva: Formación de un anillo rojo en la superficie del medio (la capa alcohólica)

Prueba negativa: No se produce color en la capa alcohólica, y toma el color del reactivo empleado. (Sacsquispe y Ventura, 2001)

3.4.1.3. Resistencia de los microorganismos bacterianos gram negativos identificados en el cultivo de orina de las gestantes con infección asintomática del tracto urinario a los antimicrobianos: ampicilina, cefazolina, nitrofurantoína, amoxicilina-ácido clavulánico, fosfomicina y ciprofloxacino en el I, II y III trimestre de la gestación.

Método. Prueba de susceptibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. (Kirby-Bauer y colaboradores)

Fundamento. El método de disco difusión consiste en depositar en la superficie de una placa de agar MH previamente inoculada con el microorganismo, discos de papel de filtro impregnados con los diferentes antibióticos. Tan pronto el disco impregnado en antibiótico se pone en contacto con la superficie húmeda del agar, el filtro absorbe agua y el antibiótico difunde por el agar, formándose un gradiente de concentración. Transcurridas 18 a 24 horas de incubación, los discos pueden o no aparecer rodeados por una zona de inhibición de crecimiento bacteriano.

Procedimiento

Método de suspensión directa de colonias o Kirby-Bauer modificado: Se colocó entre 4 y 5 ml de suero fisiológico estéril en un tubo de ensayo, luego se tomó con un asa bacteriológica tres o cuatro colonias morfológicamente similares y se suspendió en el tubo hasta alcanzar una turbidez comparable a la solución de Mc Farland 0.5. Luego de preparado el inóculo bacteriano con la cepa en estudio se siguió los siguientes pasos:

1. Se introdujo el hisopo estéril en el inóculo bacteriano preparado, de manera de embeberlo completamente. Antes de retirarlo se debe escurrir sobre las paredes del tubo para retirar el exceso de líquido del mismo.
2. Se sembró la placa de MH de manera de obtener un crecimiento confluyente, para lo cual se estría con el hisopo en forma paralela y bien compacta abarcando toda la superficie de la misma. Luego se repite el procedimiento rotando la placa 60° en dos oportunidades más. Deben extremarse los cuidados en sembrar las placas de borde a borde, porque de lo contrario puede haber problemas en la realización de las lecturas.
3. Se dejó secar 3 a 5 minutos antes de colocar los discos.

4. Se colocó los discos. Estos fueron colocados con dispensador o pinza estéril. Luego de estar sobre el agar se debe presionó los discos levemente para que queden adheridos al mismo. Se distribuyó uniformemente los discos de modo que estén a una distancia mínima de 25 mm uno del otro (el diámetro de los discos según las normas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) debe de ser 6 mm). En las placas se colocaron 6 sensidiscos para evitar la superposición de las zonas de inhibición.
5. Luego de colocados los discos las placas se incubaron a 35°C a 37°C en grupos no mayores a cinco placas durante 18 horas. Las placas se colocaron en forma invertida para que el agua condensada no caiga sobre el agar, lo que cambiaría las condiciones del medio y por lo tanto no serviría para la lectura de los halos.
6. Se midió los diámetros de las zonas de inhibición completa (incluyendo el diámetro del disco), usando una regla o calibrador. (Taroco *et. al.*, 2006)

3.4.2. Método Estadístico (Análisis de datos)

Prueba de diferencia de proporciones

Toda la información recogida en la ficha clínica fue procesada usando la prueba estadística de diferencia de proporciones, para la comparación de los porcentajes de resistencia de *Escherichia coli*, debido a que los resultados se expresan en frecuencias (porcentuales), se utilizó la prueba estadística para comparar las posibles diferencias de resistencia a los antimicrobianos, ampicilina, cefazolina, amoxicilina-ácido clavulánico, nitrofurantoína, ciprofloxacino y fosfomicina.

$$Tc = Zc = \frac{Px - Py}{\sqrt{\frac{PxQy}{nx} + \frac{PyQx}{ny}}}$$

Zc: se utilizó en los casos que $nx + ny$ sean >30

Tc: se utilizó en los casos que $nx + ny$ sean <30

Dónde:

Z y T: Estadístico de prueba

Nx: Tamaño de muestra de Resistencia al 1er antibiótico

Ny: Tamaño de la segunda muestra de resistencia al 2do antibiótico

Px: Proporción de aciertos de la primera muestra.

Py: Proporción de aciertos de la primera muestra.

Qx: Proporción de desaciertos de la primera muestra.

Qy: Proporción de desaciertos de la primera muestra.

El nivel de confianza fue del 95% ($\alpha=0,05$), las hipótesis a probarse fue la existencia de diferencias significativas entre todas las combinaciones de resistencias a los antimicrobianos utilizados.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSION

4.1. Características físicas, químicas y microscópicas en el examen completo de orina en las gestantes con infección asintomática del tracto urinario del Hospital Carlos Monge Medrano – Juliaca en el I, II y III trimestre de la gestación.

Los resultados se obtuvieron a partir de 100 muestras de orina de gestantes, que estaban en el I, II, y III trimestre del embarazo, que acudieron a sus controles en el servicio de Laboratorio Central del Hospital Carlos Monge Medrano; dichas muestras fueron procesadas en el área de Uroanálisis, a continuación se muestra el análisis de los datos de las características físicas, químicas y microscópicas.

4.1.1. Características físicas de la orina

Tabla 1. Características físicas de la orina según trimestres de gestación.

Características Físicas	I Trimestre		II Trimestre		III trimestre		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Turbio	3	3	7	7	19	19	29	29
Ligeramente turbio	4	4	16	16	47	47	67	67
Transparente	0	0	0	0	4	4	4	4
Total	7	7	23	23	70	70	100	100
Densidad								
1010	0	0	0	0	6	6	6	6
1015	2	2	13	13	24	24	39	39
1020	2	2	4	4	24	24	30	30
1025	1	1	4	4	13	13	18	18
1030	2	2	2	2	3	3	7	7
Total	7	7	23	23	70	70	100	100
pH								
Acido	6	6	20	20	60	60	86	86
Neutro	1	1	3	3	10	10	14	14
Total	7	7	23	23	70	70	100	100
Olor								
Aromático	0	0	1	1	3	3	4	4
Suigéneris	5	5	16	16	46	46	67	67
Fétido	2	2	6	6	21	21	29	29
Total	7	7	23	23	70	70	100	100
Color								
Amarillo pálido	4	4	18	18	50	50	72	72
Ámbar	3	3	5	5	19	19	27	27
Rojizo	0	0	0	0	1	1	1	1
Total	7	7	23	23	70	70	100	100

Fuente: Ficha de recolección de datos del examen físico de la orina de las gestantes.

Los resultados a los que se hace referencia demuestran, en cuanto al aspecto general, el 47% de las muestras del III trimestre presentan ligera turbidez, seguido de un 19% de orina turbia; en el II trimestre predomina el aspecto ligeramente turbio con 16%, y en el I trimestre en mínima proporción (3 y 4%). (Tabla 1)

Respecto a la densidad se evidencia que, el 24% de las orinas del III trimestre presentan una densidad de 1015, en similar porcentaje densidad de 1020; en el II trimestre predomina la densidad de 1015 en el 13% de las orinas; mientras en el I trimestre los porcentajes son mínimas.

El pH, de las orinas del III trimestre en mayor porcentaje son ácidas representada por el 60%, así mismo, el 20% de orinas del II trimestre, siendo mínima la proporción en el I trimestre.

En cuanto al olor característico predomina la categoría suigéneris especialmente en la orina del III trimestre con 46%, mientras el 21% tiene el olor fétido; en el II trimestre predomina también el olor suigéneris en el 16%, presentándose en mínima proporción en el I trimestre de embarazo.

En relación al color de la orina del III trimestre presenta en el 50% color amarillo pálido, en cambio el 19% es ámbar; en el II trimestre predomina también el amarillo pálido con 18%, y es mínima la proporción en el I trimestre.

Campuzano (2007), refiere que dentro de los diferentes aspectos físicos de la orina deben evaluarse el aspecto, el color y el olor. El aspecto normal de la orina es transparente o límpido, el color característico es amarillo claro y el olor suigéneris; respecto al pH, señala que usualmente éste se encuentra alrededor de 5,5 a 6,5. El autor agrega también que la densidad presenta valores de referencia de: 1.016 a 1.022. Al contrastar los resultados del estudio con la bibliografía citada, los valores encontrados en la densidad, pH, olor y color se encuentran dentro de los valores normales, en cambio el aspecto de la orina presenta turbidez, lo que significa que se encuentra alterada. La turbidez observada puede deberse a la precipitación de fosfatos amorfos, oxalatos y uratos o cuando la orina tiene piuria (Govantes, 2006); durante el embarazo la turbiedad se presenta desde la concepción y que la potencia de la misma podría progresar a turbio tras otras circunstancias en la gestante.

El olor fétido de la orina encontrada en algunas gestantes, podría deberse a una infección del tracto urinario, que junto otros síntomas como: la sensación de ardor al

orinar, la frecuencia aumentada de micción y que no se consigue vaciar la orina, nos ayuda a identificar la infección, que sumado al mal olor y color oscuro, en el tercer trimestre del embarazo podrían ser síntomas de deshidratación.

En relación al primer y segundo trimestre donde los porcentajes de turbidez son menores a los obtenidos en el tercer trimestre con valores de 7 y 16% en las embarazadas asintomáticas, puede deberse en parte en los cambios hormonales que se presenta en el cuerpo de la gestante junto con alteraciones en los niveles hormonales como las principales razones para la micción turbia de las embarazadas, además de los cambios en la dieta de la misma, en algunos casos también pueden ser señal de advertencia de infección a la vejiga ya que según Smith en el 2014, señala que alrededor del 4,2 % de mujeres embarazadas experimentan infección del tracto urinario durante la gestación, tal y como lo han referido algunos embarazadas que acuden a este nosocomio.

En consecuencia, los resultados a los que se hace referencia demuestran que el estudio de las características físicas de la orina es muy importante, porque durante el embarazo se producen modificaciones anatómicas y funcionales que aumentan el riesgo de padecer una infección urinaria, con mayor incidencia en el III trimestre, donde la presencia de alguno de los signos o síntomas constituyen una señal de advertencia de infección urinaria.

4.1.2. Características químicas de la orina

Tabla 2. Características químicas de la orina según trimestres de gestación

Características Químicas	I Trimestre		II Trimestre		III trimestre		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Proteínas								
Trazas	0	0	0	0	1	1	1	1
100	0	0	0	0	1	1	1	1
Negativo	7	7	23	23	68	68	98	98
Total	7	7	23	23	70	70	100	100
Glucosa								
Normal	0	0	1	1	2	2	3	3
Negativo	7	7	22	22	68	68	97	97
Total	7	7	23	23	70	70	100	100
Bilirrubinas								
Negativo	7	7	23	23	70	70	100	100
Total	7	7	23	23	70	70	100	100
Nitritos								
Positivo	0	0	5	5	6	6	11	11
Negativo	7	7	18	18	64	64	89	89
Total	7	7	23	23	70	70	100	100
Urobilinógeno								
2	0	0	18	18	50	50	72	72
8	0	0	5	5	19	19	27	27
Negativo	7	7	0	0	1	1	1	1
Total	7	7	23	23	70	70	100	100
Cetonas								
Trazas	0	0	1	1	1	1	2	2
(+)	0	0	1	1	2	2	3	3
(++)	0	0	1	1	0	0	1	1
Negativo	7	7	20	20	67	67	94	94
Total	7	7	23	23	70	70	100	100
Er/Hb								
10	1	1	0	0	4	4	5	5
50	0	0	0	0	1	1	1	1
Negativo	6	6	23	23	65	65	94	94
Total	7	7	23	23	70	70	100	100

Fuente: Ficha de recolección de datos del examen químico de la orina de las gestantes.

Los resultados respecto a las proteínas demuestran que esta característica química, es más importante en el tercer trimestre de la gestación, donde el 68%, seguido del 23% en el segundo trimestre y 7% en el I trimestre presentaron calificación negativa. (Tabla 2)

Sobre la glucosa en orina, como característica química en la infección asintomática del tracto urinario se observó en el 68% de las muestras de gestantes del III trimestre seguido del 22% en el II trimestre y en el 7% en el I trimestre de la gestación con la calificación negativo.

En cuanto a la bilirrubinas en la orina de gestantes con infección asintomática del tracto urinario se observa que, el 70% en el III trimestre, seguido del 23% en el segundo trimestre tuvieron una calificación negativo.

Respecto a la presencia de nitritos en la orina, los resultados demuestran que, el 64% de las muestra del III trimestre, 18% en el II trimestre y 7% en el I trimestre fueron negativas y positivas solo en el 6% en el III trimestre y 5% en el II trimestre.

Los resultados sobre la presencia de urobilinógeno en la orina de gestantes con infección urinaria asintomática, el 69% en el III trimestre, 22% en el II trimestre y 7% en el I trimestre fueron negativas.

Las cetonas observada en la orina de las gestantes fueron negativas en el 67% en el III trimestre, 20% en el II trimestre y 7% en el I trimestre; cetonas escasas (+) se observa en el 2% de las muestras del III trimestre y en el 1% de orinas del II trimestre y trazas en el 1% tanto en el II y I trimestre de embarazo.

En relación a Er/ Hb de la orina en las gestantes los resultados a los que se hace referencia demuestran que esta característica química, es de 10 eri/ul en el tercer trimestre de la gestación con porcentaje de 65%, seguido del 23% en el segundo trimestre y con 6% en el primer trimestre de embarazo.

Los resultados obtenidos demuestran que al examen químico de la orina de la mayoría de las gestantes con infección del tracto urinario, se encuentran dentro de los límites normales, observándose a un mínimo porcentaje de gestantes que presentan nitritos positivo (6%) y hemoglobina (5%), presentados en el III y II trimestre de embarazo. La prueba de la tira reactiva (Medi-Test), detecta concentraciones desde 0,05 mg de nitritos/dl de orina. La intensidad de color depende tan solo de la concentración de nitritos, pero no proporciona información acerca de la magnitud de la infección. Un resultado negativo no excluye una infección de las vías urinarias, porque hay bacterias que no producen nitritos. Pueden producirse resultados falsamente negativos por consumo de alta dosis de ácido ascórbico, por terapia de antibióticos y por muy bajas concentraciones de nitratos en la orina como resultado de dietas con bajo contenido de nitratos o fuerte dilución (diuresis).

La excreción urinaria de proteínas aumenta durante el embarazo normal desde alrededor de 5mg/100mL durante el primero y el segundo trimestre hasta 15mg/100mL en el tercer trimestre, como lo señala Reece, (2010); esto se debe a que las moléculas de

proteínas suelen ser lo suficientemente grandes como para pasar a través de estos glomérulos. La pared capilar glomerular es permeable sólo a sustancias con un peso molecular menor de 20.000 daltons según Campuzano, (2010) Por lo tanto, la orina normalmente no contiene una cantidad significativa de proteína. La presencia de altos niveles de proteína en la orina durante el embarazo podría significar que hay un problema con el riñón y glomérulos, o con el mecanismo de filtrado del riñón; esta situación no se presentó en las gestantes con infección del tracto urinario.

Respecto a los resultados de la glucosa, la glucosuria ocurre cuando la carga de glucosa filtrada excede la capacidad de reabsorción del túbulo, es decir 180 mg/dL. (Prieto, 2010); Campuzano (2007) menciona que la glucosuria que se observa frecuentemente durante el embarazo (5% a 10% de los casos) se debe por lo general, a una reducción del umbral renal. Este tipo de glucosuria desaparece tras el parto. Schwarz, (1995) afirma que en el embarazo la reabsorción tubular de sodio, agua y glucosa aumenta, si existe un buen equilibrio glomerulotubular la eliminación final de estas sustancias no alcanza límites patológicos; McPherson en el (2011), señaló que durante el mayoría de las mujeres tienen glucosa en su orina en algún momento del embarazo. Los primeros signos pueden aparecer desde la semana 24 hasta la semana 28 de gestación; en contraste con los resultados las gestantes presentan niveles de glucosa normal e incluso valores por debajo de estos límites.

Respecto a la bilirrubina en orina de gestantes con infección tracto urinario, en el total de las muestras son negativas, tanto en el II y III trimestre de embarazo. Al respecto, Campuzano afirma que en el embarazo en condiciones normales no se detectan bilirrubina, por ello, se obtuvo resultado negativo, esto indica también que las gestantes a pesar de tener infección del tracto urinario no tienen otras patologías que puedan alterar el nivel normal de la bilirrubina.

Sobre los resultados de la urobilinógeno en la orina de las gestantes con infección asintomática del tracto urinario en el primer, segundo y tercer trimestre fueron negativos, tanto en el segundo y tercer trimestre de gestación. Los resultados a los que se hace referencia demuestran que esta característica química presenta un mínimo porcentaje de gestantes con un resultado positivo. Normalmente la orina contiene solo pequeñas cantidades de urobilinógeno y este es el producto final de la bilirrubina conjugada luego de haber sido excretada por los conductos biliares. (Prieto, 2010)

Los resultados encontrados sobre las cetonas en orina de las gestantes con infección asintomática del tracto urinario en el primer, segundo y tercer trimestre de la gestación demuestran que la presencia de esta característica química, es mínima. Al respecto se señala que las cetonas aparecen en la orina cuando en el organismo se produce un aumento en la degradación de las grasas por un aporte insuficiente de hidratos de carbono; puede ocurrir durante el embarazo, debido a dietas libres de carbohidratos, a deshidratación, ayuno, inflamación intestinal e hiperémesis. Durante el embarazo, la producción de cetonas se incrementa durante periodos de deficiencia de insulina, haciendo más probable la cetoacidosis.

En la embarazada los cuerpos cetónicos atraviesan la barrera placentaria y cuando están excedidos pueden ocasionar daño neurológico en el feto, el cual se manifestará en trastornos psicomotrices en los primeros años de vida del niño. De hecho, varios autores han demostrado alteraciones psicomotoras y bajo nivel intelectual en hijos de madres que tuvieron cetonuria durante la gestación; contrastando con los resultados las gestantes con infecciones del trato urinario en su gran mayoría están libres de los cuerpos cetónicos.

Sobre los resultados de la característica química Er/ Hb en la orina en las gestantes con infección asintomática del tracto urinario se demuestra que esta característica química, se presentó en menor porcentaje con la calificación 10 y 50 eri/ul, lo que nos indica sangre en la orina. Orinas muy alcalinas o de muy baja densidad ($< 1,007$) pueden provocar la lisis de los eritrocitos, liberándose su contenido de hemoglobina en la orina. La prueba de la tirilla detecta la actividad peroxidasa de los eritrocitos. Sin embargo, la mioglobina y la hemoglobina también pueden catalizar esta reacción, por lo que un resultado positivo de la prueba puede indicar hematuria, hemoglobinuria o mioglobinuria. La hematuria es la presencia de sangre o de hematíes intactos en la orina.

4.1.3. Características microscópicas de la orina

Tabla 3. Características microscópicas de la orina según trimestre de gestación

Características Microscópicas	I Trimestre		II Trimestre		III trimestre		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Células Epiteliales								
Muy escaso	0	0	0	0	0	0	0	0
Escaso	4	4	15	15	29	29	48	48
Regular	1	1	2	2	13	13	16	16
Abundante	2	2	5	5	16	16	3	3
Muy abundante	0	0	1	1	2	2	13	13
Total	7	7	23	23	70	70	100	100
Leucocitos								
Muy escaso	5	5	10	10	22	22	37	37
Escaso	1	1	6	6	19	19	26	26
Regular	0	0	2	2	9	9	11	11
Abundante	0	0	0	0	5	5	5	5
Muy abundante	1	1	5	5	15	15	21	21
Total	7	7	23	23	70	70	100	100
Hematíes								
Muy escaso	4	4	15	15	36	36	55	55
Escaso	3	3	8	8	32	32	43	43
Regular	0	0	0	0	1	1	1	1
Abundante	0	0	0	0	0	0	0	0
Muy abundante	0	0	0	0	1	1	1	1
Total	7	7	23	23	70	70	100	100
Cilindros								
Negativo	7	7	23	23	70	70	100	100
Total	7	7	23	23	70	70	100	100
Cristales								
Uratos amorfos (+)	2	2	9	9	36	36	47	47
Uratos amorfos (++)	0	0	1	1	3	3	4	4
Uratos amorfos (+++)	1	1	0	0	1	1	2	2
Oxalato de calcio (+)	1	1	0	0	4	4	5	5
Oxalato de calcio (++)	0	0	1	1	3	3	4	4
Oxalato de calcio (+++)	1	1	0	0	0	0	1	1
Fosfatos amorfos (+)	0	0	0	0	1	1	1	1
Fosfatos amorfos (++)	0	0	0	0	0	0	0	0
Fosfatos amorfos (+++)	0	0	1	1	0	0	1	1
Negativo	2	2	11	11	22	22	35	35
Total	7	7	23	23	70	70	100	100
Bacterias								
Escasos	4	4	8	8	12	12	24	24
(+)	2	2	7	7	36	36	45	45
(++)	1	1	1	1	13	13	15	15
(+++)	0	0	4	4	2	2	6	6
Negativo	0	0	3	3	7	7	10	10
Total	7	7	23	23	70	70	100	100

Fuente: Ficha de recolección de datos del examen microscópico de la orina de las gestantes.

Los resultados a los que se hace referencia demuestran que esta característica microscópica, es más importante en el tercer trimestre de la gestación con porcentajes de 29% y 16% en la calificación escaso; y abundante respectivamente. (Tabla 3)

Mientras, la característica microscópica leucocitos de la micción en las gestantes los resultados demuestran que esta característica microscópica, se presenta con porcentajes de 22 y 19% en la calificación muy escaso; y escaso respectivamente

Sobre la característica microscópica hematíes de la orina en las gestantes con infección asintomática del tracto urinario los resultados a los que se hace referencia demuestran que esta característica microscópica, se presenta en el tercer trimestre de la gestación con porcentajes de 36 y 32% en la calificación muy escaso; y escaso respectivamente.

En tanto, la característica microscópica cilindros en la orina de las gestantes con infección asintomática del tracto urinario, los resultados a los que se hace referencia demuestran que esta característica microscópica, se presentó en el primero, segundo y tercer trimestre de la gestación con porcentajes 7%, 23% y 70% en la calificación negativo respectivamente.

Sobre las bacterias que se encuentran en la orina de las gestantes, los resultados evidencian que, en el tercer trimestre de embarazo se reportan en el 36% de las muestras bacterias (+), en el 13% bacterias (++) y en el 12% bacterias en escasa cantidad.

En cuanto la característica microscópica cristales en la orina de las gestantes con infección asintomática del tracto urinario, los resultados a los que se hace referencia demuestran que esta característica microscópica, se evidencia la presencia de uratos amorfos con predominio Uratos amorfos (+) en porcentajes de 36% y 9% en el segundo y tercer trimestre de embarazo respectivamente. Los oxalatos (+) en el tercer trimestre con 4%, así mismo, los fosfatos (+) con el 1% en el tercer trimestre. Los resultados negativos se presentan con prioridad en el segundo y tercer trimestre con porcentajes de 22% y 11% respectivamente.

Las células epiteliales presentes en la orina pueden provenir de cualquier sitio del tracto urinario, desde los túbulos contorneados proximales hasta la uretra, o de la vagina. Normalmente pueden encontrarse algunas células epiteliales en la orina como consecuencia del desprendimiento normal de células viejas. El incremento marcado indica inflamación de la porción del tracto urinario de donde proceden. Graff, 1987 debemos resaltar que la presencia de células epiteliales es normal. Son las propias células del tracto urinario que se descaman. Sin embargo, un gran número de células

escamosas en la orina puede ser debido a la contaminación de la muestra (ya que estas células se encuentran en la uretra externa). Esto se da principalmente en las mujeres; pero una gran cantidad de células de transición en la orina podría ser un indicio de algún problema de salud.

Los resultados sobre los leucocitos sobre todo en regular y abundante cantidad, confirma el proceso inflamatorio e infeccioso del tracto urinario de la gestantes, lo que tiene correspondencia con el total de casos positivos encontrados en el estudio. Graff, (1987), señala que el aumento de leucocitos en la orina está asociado con procesos inflamatorios en el tracto urinario o en sus adyacencias. Los leucocitos son atraídos hacia las áreas inflamadas y, debido a sus propiedades ameboides pueden entrar en zonas adyacentes al sitio de la inflamación. Las mujeres embarazadas pueden ocasionalmente secretar pequeñas cantidades de leucocitos y proteína en la orina sin mucha preocupación, por ello solo las Pruebas de esterasa de leucocitos positivos son generalmente indicadores de una infección del tracto urinario, especialmente cuando estos valores se encuentran por encima de 4 y 8 ya que indican infección asociadas a la presencia de nitritos, un pH alcalino y un aspecto turbio.

Aunque en los resultados existe muestras con escaso y muy escaso de sangre en la orina es siempre un signo de alarma. Govantes, (2006); de ahí la importancia de su detección, porque la infección del tracto urinario o una infección crónica de la vejiga, es una de las causas más comunes de la aparición de la sangre en la orina. Las mujeres embarazadas están en un mayor riesgo de contraer esta infección bacteriana, que es bastante común entre las mujeres durante el embarazo. A medida que el útero crece, su aumento de peso puede bloquear el drenaje de la orina desde la vejiga, causando así la infección que conduce a la presencia de la sangre o de las mucosidades en la orina.

Respecto a los resultados de cilindros ausentes en la orina de las gestantes con infección del tracto urinario, nos indica que no existe patología renal en el embarazo, esta afirmación es corroborada por Campuzano (2010), quien menciona que en estado normal, usualmente no se observan cilindros; sin embargo, otros tipos de cilindros, por lo general acompañados de proteinuria, indican enfermedad renal; por tanto esta característica química no se portaría durante el embarazo normal, aun existiendo infección del tracto urinario ya que esta es una infección de vías bajas.

Respecto a los resultados de cilindros en la orina, normalmente, en la orina recién emitida no se encuentran cristales: estos pueden aparecer después de un reposo prolongado de la muestra o luego de haber sido sometida a cambios en la temperatura, por lo tanto, la búsqueda de éstos debe hacerse en una orina fresca (Aguilar, 2003 citado por Campuzano (2007).

Graff, 1987 señala que para la diferenciación e interpretación de los cristales es necesario conocer el pH de la muestra, ya que la presencia de los cristales es habitual, su significado clínico escaso y su tipo depende del pH. (Govantes, 2006); y también es necesario conocer las características de solubilidad de los componentes ya que en las orinas alcalinas aparecerán cristales de carbonato de calcio, fosfato de calcio, uratos de amonio, fosfato triple, y en las orinas ácidas aparecerán cristales de ácido úrico, uratos de sodio y oxalato de calcio. La mayoría de los cristales aparecen únicamente después de que la orina ha alcanzado la temperatura ambiente. Cabe resaltar que la presencia de uratos y oxalatos (+) encontrados en las muestras, son una característica que nos indica, la orina de la gestante corresponde a un pH ácida, a diferencia la presencia de fosfatos amorfos, indica que la orina es alcalina, resultados que son compatibles con los valores encontrados en el examen de las características físicas.

Las bacterias encontradas en las muestras de orina de la gestantes con infección del tracto urinario corresponden definitivamente al proceso infeccioso, donde se evidencia la multiplicación bacteriana. Sin embargo, como lo señala Heilberg y Schor (2003), citado por Alves (2009), la bacteriuria siempre que está presente necesita de confirmación mediante urocultivo.

En síntesis, frente a los resultados encontrados en la muestra de orina de la gestante con infección de tracto urinario, nos ha permitido identificar la presencia de leucocitos, hematíes y bacterias, características que corresponden a un proceso infeccioso; ya que las otras características se encuentran en parámetros normales.

4.2. Microorganismos bacterianos gram negativos a partir del cultivo de orina de las gestantes con sedimento urinario sugestivo de infección asintomática del tracto urinario en el I, II y III trimestre de la gestación.

Tabla 4. Bacterias gram negativas según trimestre de gestación.

Agente etiológico	I Trimestre		II Trimestre		III Trimestre		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Escherichia coli</i>	1	5	5	26	12	64	18	95
<i>Enterobacter sp.</i>	0	0	0	0	1	5	1	5
TOTAL	1	5	5	26	13	69	19	100

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

Las bacterias gram negativas aisladas a partir del urocultivo de las gestantes con infección asintomática del tracto urinario, se muestra que el 64% de las muestras reporta la bacteria gram negativa *Escherichia coli* en el 64%, 26% y 5% en el tercer, segundo y primer trimestre respectivamente; mientras la bacteria *Enterobacter sp* que se presenta en el tercer trimestre de gestación con un porcentaje de 5%. (Tabla 4)

En esta investigación, *Escherichia coli* fue el microorganismo gram negativo más aislado con 18 urocultivos positivos representando el 95% del total de 19 casos. Al respecto, Pigrau (2013) refiere que, los microorganismos que causan infecciones urinarias son los habituales de la flora perineal normal y en general se trata de los mismos gérmenes que se encuentran fuera del embarazo, como los enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* y *Enterobacter spp.*), los hallazgos son compatibles a la afirmación del autor.

Por su parte Parra (2009), menciona que en todos los estudios *Escherichia coli* es el patógeno primario en infecciones urinarias iniciales y recurrentes en la mujer embarazada. Las cepas más virulentas de *Escherichia coli* poseen toxinas y adhesinas (pilis o fimbrias) que permiten la adherencia al uroepitelio; las referencias citadas nos permiten aseverar que la gestante esta predispuesta a contraer una infección del tracto urinario por las características de exposición del patógeno durante su embarazo.

Los resultados obtenidos concuerdan con lo reportado por Abarzúa *et. al.*, (2002), en Chile, quienes reportaron el hallazgo de *Escherichia coli* en un estudio retrospectivo del año 1988 y 2001 en un 76.57% y 80% respectivamente. Asimismo Ferreira *et. al.*, (2005), quienes reportaron el aislamiento de *Escherichia coli* en un 64% de los casos en gestantes. Rodríguez *et. al.*, (2011), en Trujillo reportaron que el 57.90% de los agentes causales fue *Escherichia coli* como el más frecuente causante de infección urinaria en el puesto de San Martín, La Esperanza.

De las evidencias anteriores, la presencia del microorganismo gran negativo *Escherichia coli* en la gestante se debe a factores propios de la virulencia y resistencia a los antimicrobianos, así como los mecanismos de defensa del huésped, que ocasiona la infección del tracto urinario, reconocida como una de las complicaciones más frecuentes que ocurren durante la gestación y que tienen repercusión para la madre y el feto.

4.3. Resistencia de los microorganismos bacterianos gram negativos identificados en el cultivo de orina de las gestantes con infección asintomática del tracto urinario a los antimicrobianos: ampicilina, cefazolina, nitrofurantoína, amoxicilina-ácido clavulánico, fosfomicina y ciprofloxacino en el I, II y III trimestre de la gestación.

4.3.1. Evaluación de la resistencia a los antimicrobianos de *Escherichia coli* según trimestre de gestación.

Tabla 5. Evaluación de la resistencia a los antimicrobianos de *Escherichia coli* según trimestre de gestación.

Antimicrobianos	I trimestre		II trimestre		III trimestre		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Amoxicilina-ácido clavulánico	0	0	0	0	6	33	6	33
Ampicilina	0	0	0	0	3	17	3	17
Cefazolina	0	0	0	0	6	33	6	33
Ciprofloxacino	0	0	0	0	2	11	2	11
Fosfomicina	1	6	3	17	7	39	11	60
Nitrofurantoína	0	0	2	11	1	6	3	17

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

La resistencia de los antimicrobianos a partir del antibiograma de las gestantes con infección asintomática del tracto urinario en el primer, segundo y tercer trimestre de gestación. Los resultados que se refieren demuestran que la fosfomicina es el antibiótico con mayor resistencia con un 39%, seguido del 33% de resistencia que presenta tanto cefazolina y amoxicilina ácido clavulánico, con 17% resistencia a ala ampicilina y con 11% la nitrofurantoína. (Tabla 5)

Los resultados demuestran que la fosfomicina fue el antimicrobiano al que las cepas de *Escherichia coli* presentaron mayor resistencia con 60%. Sobre la resistencia Ferreira (2005), menciona que los mecanismos de resistencia que han adquirido diferentes bacterias han hecho que la respuesta al tratamiento sea diferente; de lo cual se deriva la importancia de realizar seguimiento al manejo de estas infecciones y controlar el uso

indiscriminado de antibióticos, la flora patógena y los índices de resistencia. El mismo autor, menciona que los mecanismos de resistencia que han adquirido diferentes bacterias cuya respuesta al tratamiento es diferente; esta situación amerita realizar seguimiento del manejo de las infecciones y controlar el uso indiscriminado de antibióticos, proteger la flora patógena y disminuir los índices de resistencia (Ferreira, 2005).

Considerando que la fosfomicina actúa inhibiendo la piruviltransferasa, enzima causante de la adición del fosfoenolpiruvato a la molécula de UDP-NAG para formar el precursor UDP-NAM. Esta reacción se inhibe porque la fosfomicina, que es un análogo estructural del fosfoenolpiruvato, se une covalentemente con la enzima. La fosfomicina atraviesa la membrana externa mediante las porinas; debido a su pequeño tamaño pasa la barrera de peptidoglicano sin dificultad y finalmente atraviesa la membrana citoplásmica a través de sistemas de transporte activo, uno de los cuales es de expresión inducible, que se favorece en presencia de glucosa-6- fosfato (Calvo, 2009)

Tomando en cuenta las referencias anteriores, es necesario resaltar que el compromiso infeccioso del tracto urinario durante el embarazo puede asociarse a complicaciones maternas y perinatales, más aún cuando la bacteriuria asintomática no tratada, por ejemplo puede evolucionar a pielonefritis aguda (25% de los casos vs 3-4% de las que sí se tratan); esta patología aguda por su parte, puede asociarse a insuficiencia renal aguda, sepsis-shock séptico y parto prematuro, situación que complicaría la vida de la gestante y su producto (Abarzúa *et al.*, 2002).

Los resultados obtenidos concuerdan con lo reportado por Santana, (2002), quien encontró 48% de resistencia a fosfomicina y 39% a amoxicilina-ácido clavulánico. Además Romero (2012), reporto 60% de resistencia a fosfomicina.

En torno a los resultados y el análisis realizado, se evidencia que las gestantes presentan en su mayor resistencia a las fosfomicinas, la misma que sería la base para presentar complicaciones durante el embarazo; siendo necesario por ello, el cultivo de las muestra para determinar tempranamente la resistencia microbiana ante los fármacos de mayor uso en el tratamiento de la infección del tracto urinario en la mujer gestante.

4.3.2. Comparación de proporciones de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* frente a antibióticos

Tabla 6. Comparación de proporciones de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* frente a antibióticos

	Fosfomicina	Amox.a.clavulan	Cefazolina	Ampicilina	Nitrofurantoína	Ciprofloxacino
Fosfomicina	-----	Significativo	Significativo	Significativo	Significativo	Significativo
Amo.a.clav	Significativo	-----	No Significativo	No Significativo	No Significativo	No Significativo
Cefazolina	Significativo	No Significativo	-----	No Significativo	No Significativo	No Significativo
Ampicilina	Significativo	No Significativo	No Significativo	-----	No Significativo	No Significativo
Nitrofura.	Significativo	No Significativo	No Significativo	No Significativo	-----	No Significativo
Ciproflo.	Significativo	No Significativo	No Significativo	No Significativo	No Significativo	-----

NO SIG= no significativo SIG= significativo

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

La comparación de los seis antibióticos utilizados en el antibiograma. Los resultados refieren que la fosfomicina es el antimicrobiano que presenta mayor resistencia significativa ($P < 0.05$) por las cepas aisladas de *Escherichia coli* en gestantes con 60%, seguido de cefazolina con 33% y amoxicilina ácido-clavulánico con 33% que se muestran en la tabla anterior. (Tabla 6)

Sobre la fosfomicina, Pérez (s/f), señala que en “busca de alternativas terapéuticas que sean eficaces y además de eso presenten seguridad y bajas tasas de resistencia” (p.1), se ha planteado utilizar la fosfomicina, por las ventajas que presenta en el manejo de esa patología. Refiere además, que la creciente “epidemia” de resistencia bacteriana por gérmenes uropatógenos nos ha llevado a buscar alternativas terapéuticas que permitan la erradicación completa de las bacterias del tracto urinario, para así brindar una terapia segura y de gran cumplimiento. Pues la “FOSFOMICINA aparece con un espectro bastante interesante al ser una terapia de una sola vez o una sola toma al día (indica alto cumplimiento) con alto impacto infección urinaria y además es una terapia segura” (p.1); sin embargo, en la población de gestantes estudiadas son altamente resistente a la fosfomicina; porque los resultados muestran una alta resistencia a la *Escherichia coli*.

Las concentraciones plasmáticas de las penicilinas y de las cefalosporinas en las mujeres embarazadas son menores que en las mujeres no embarazadas debido a un aumento de la eliminación renal, que condiciona una semivida de eliminación más corta y un incremento del volumen de distribución y, por tanto, estos antibióticos se consideran antibióticos seguros durante el embarazo. (Vallano & Arnau, 2009); además, actualmente las cefalosporinas son los antibióticos más usados y seguros durante el embarazo, siendo la cefalexina la más utilizada a dosis de 500 mg cada 6 horas por 7 a 10 días. (Bogantes & Solano, 2010), sin embargo, como lo señala el mismo autor, actualmente el uso limitado se debe a la creciente resistencia de la E. Coli, sumado a la disminución de hasta un 50% de su concentración plasmática por los cambios fisiológicos y farmacocinéticas del embarazo.

Beltrán *et. al.*, (2015), resultado de su investigación afirma que, la resistencia frente a amoxicilina-clavulánico ha ido aumentando en estos años hasta alcanzar el 21,5% en 2013, siendo este antibiótico el único que ha presentado un incremento estadísticamente significativo. Los máximos niveles de resistencia (superior al 30%) se encontraron en los antibióticos administrados vía oral y frecuentemente indicados en infecciones urinarias no complicadas, cifra similar a los resultados encontrados en nuestro estudio, porque la resistencia asciende a un 33%.

Finalmente con los resultados obtenidos puede inferir que en gestantes con infección del tracto urinario ocasionadas por *Escherichia coli*, presenta una alta resistencia ante los fármacos recomendados para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario durante el embarazo; esto indica que posiblemente existan factores que limitan su efectividad.

CONCLUSIONES

Primera:

Las características físicas, químicas y microscópicas no muestran una variación significativa según trimestre de gestación. Siendo el pH, la densidad y la turbidez de la orina de las características físicas; la glucosa y nitritos dentro de las características químicas, las bacterias y leucocitos como las características microscópicas, son más resaltantes y sugestivas para la infección urinaria en las gestantes.

Segundo:

El microorganismo bacteriano predominante en gestantes que acudieron al Hospital Carlos Monge Medrano fue *Escherichia coli* (95%) en mayor porcentaje, en menor porcentaje de *Enterobacter sp.* (5%).

Tercero:

Las cepas de *Escherichia coli* presenta una resistencia prioritariamente a fosfomicina (60%) y en menor proporción a la amoxicilina- ácido clavulánico (33%), cefazolina (33%), nitrofurantoína (17%), ampicilina (17%) y ciprofloxacino (11%).

RECOMENDACIONES

Se recomienda complementar el estudio enfocando los factores de la edad y los factores demográficos, como la altitud de la zona.

Se recomienda realizar la identificación de todas las especies que causen las infecciones urinarias en gestantes en la zona de Puno y también enfocando la problemática en ciudades de altura.

Se recomienda la prueba de sensibilidad antimicrobiana en todas las instituciones de salud para dar tratamiento eficaz y no solo de manera empírica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Abarzúa F., Zajer C., Donoso B., Belmar C., Riveros J.P., Gonzales P., Oyarzún E. Reevaluación de la sensibilidad antimicrobiana de patógenos urinarios en el embarazo. *RevChilObstetGinecol.* 2002; 67 (3): 226-231.
- Aguilar A., Solís M., Villa M. Atlas de sedimento urinario.2003. Campuzano G., Arbeláez M. El uroanálisis: Un gran aliado del médico. *Urología colombiana.* 2007; 67- 92.
- Álvarez G., Cruz J., Garau A., Lens V. Infección urinaria y embarazo. Diagnóstico y terapéutica. *Revista de Postgrado de la VIa Cátedra de Medicina.* 2006; 155: 20-23
- Alves D., Guimarães M., García de Lima C. La exactitud del examen de orina simple para diagnosticar infecciones del tracto urinario en gestantes de bajo riesgo. *Rev Latino-am Enfermagem.* 2009; 17(4).
- Arroyo V., Garcia M., De la hija Diaz M. Amoxicilina clavulánico oral. Gerencia de atención integrada de Talavera de la reina. 2016
- Bado I., Garcia V., Robino L., Cordeiro N., Seija V., Vignoli R. Principales mecanismos de resistencia antibiótica. s/f. Disponible en: <http://higiene1.higiene.edu.uy/DByV/Principales%20mecanismos%20de%20resistencia%20antibi%F3tica.pdf>
- Bauer A., Kirby W., Sherris J., Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J ClinPathol.* 1966. Bernal M. y Guzmán M. El antibiograma de discos, normalización de la técnica de Kirby-Bauer. *Biomedica.* 1984; 4(3): 112-121.
- Becerra J. & Fernández R. Manejo de pielonefritis aguda en mujeres embarazadas. Estudio comparativo con ampicilina y cefalotina - Hospital materno infantil. *Rev. Med. Post. UNAH Honduras.* 2000; 5(3): 236-240.
- Beltrán A., Cortes A., Lopez C. Evaluación de la Resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en infecciones urinarias adquiridas en la comunidad del sector sanitario de Barbastro (Huesca). *Rev Esp Quimioter.* 2015; 28(5): 263-266.
- Bogantes J., Solano G. Infecciones urinarias en el embarazo. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica.* 2010; 67 (593): 233-236.
- Botella J. Tratado de Ginecología. 14va.Ed. Madrid: Díaz de Santos, 1993. P. 341-342.

- Calvo J., Martínez-Martínez L. Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *EnfermInfeccMicrobiolClin*. 2009; 27(1): 44-52.
- Campuzano G., Arbeláez M. El uroanálisis: Un gran aliado del médico. *Urología colombiana*. 2007; 67- 92.
- Casas R., Ortiz M., Erazo D. Prevalencia de la resistencia a la ampicilina en gestantes con infección urinaria en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia 2007-2008. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2009; 60 (4): 334-338.
- Dalet F. & Del Rio G. *Infecciones urinarias*. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires-1998.
- Duarte G., Marcolin A., Gonçalves C., Quintana S., Berezowski A., Nogueira A., *et al*. Infecções urinárias na gravidez: análise dos métodos para diagnóstico e do tratamento. 2002. Alves D., Guimarães M., García de Lima C. La exactitud del examen de orina simple para diagnosticar infecciones del tracto urinario en gestantes de bajo riesgo. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2009; 17(4).
- Duarte G, Marcolin A., Quintana S, Carvalho R. Infecção Urinária Na Gravidez. *Rev. Bras. Ginecol Obstet*. 2008; 30(2): 93-100.
- Echevarria J., Sarmiento E., Osoreo F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Act Med Per*. 2006; 23 (1): 26-31.
- Enciclopedia Médica A.D.A.M. [Internet]. Atlanta (GA): A.D.A.M., Inc.© 2005. Olor de la orina: [actualizado 27 dic 2013; consulta 1 feb 2017]; [aprox. 1p.]. Disponible en <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007298.htm>.
- Fernández D., Chiazza S., Veyretou F., Gonzalez L., Romero M. Análisis de orina: estandarización y control de calidad. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 2014; 48 (2): 213-21.
- Ferreira F., Olaya S., Zúñiga P., Angulo M. Infección urinaria durante el embarazo, perfil de resistencia bacteriana al tratamiento en el Hospital General de Neiva, Colombia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2005; 56 (3): 239- 243.
- Frankel S. *Chemical examination*. 1963. Graff L. *Análisis de orina*. Editorial medica Panamericana. Buenos aires-1987.

- Gonzales J., Magallanes A. Incidencia de infecciones urinarias asintomáticas en mujeres embarazadas. Admisión de sala de partos de ginecología y obstetricia del Hospital Universitario Ruis y Paez. Agosto- noviembre 2009 [tesis]. [Ciudad Bolívar]: Universidad de Oriente; 2010. 52 p.
- Gómez R., Pellegrini P. Recomendaciones para el análisis del sedimento urinario. Instituto de salud pública de Chile. Chile-2013.
- Govantes J., Lorenzo P., Martín J.J., Martín J. Manual Normon. 8va edición. Madrid. Laboratorios Normon S.A., 2006.
- Graff L. Análisis de orina. Editorial medica Panamericana. Buenos aires-1987.
- Graham J., Galloway A. ACP Best Practice. 2001. Campuzano G., Arbeláez M. El uroanálisis: Un gran aliado del médico. Urología colombiana. 2007; 67- 92.
- Heilberg I. & Schor N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário-ITU. 2003. Alves D., Guimarães M., García de Lima C. La exactitud del examen de orina simple para diagnosticar infecciones del tracto urinario en gestantes de bajo riesgo. Rev Latino-am Enfermagem. 2009; 17(4).
- Hernández B.F., López J.M., Rodríguez J.R., Peralta M.L., Rodríguez R.S., Ortiz A.R. Frecuencia de bacteriuria asintomática en embarazadas y sensibilidad antimicrobiana *in vitro* de los uropatógenos. GinecolObstetMex. 2007; 75: 325-331.
- Herraiz M., Hernández A., Asenjo E., Herraiz I. Infección del tracto urinario en la embarazada. EnferInfeccMicrobiolClin. 2005; 23(4): 40-46.
- Laso M. Interpretacion del análisis de orina. Arch. Argent. Pediatr. 2002; 100 (2): 179-183.
- Lippman R. Urine and the urinary sediment. 1957. Graff L. Análisis de orina. Editorial medica Panamericana. Buenos aires-1987.
- Lopardo H. Urocultivo, criterios de interpretación e informe. Britania. Buenos aires-1997.
- Lovesio C. Infecciones urinarias. 1ra Ed. Rosario: Corpus Libros médicos y científicos; 2011. 232 p.
- Maroto T. Patología urinaria y embarazo. 2013. Disponible desde: http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/a

ctividad_docente_e_investigadora/clases_residentes/2013/clase2013_patologia
_urinaria_y_embarazo.pdf

- McAninch J. & Lue T. Smith y Tanagho Urología general. 18 ed. México: McGraw Hill; 2012. 734 p.
- McPherson R., Ben-Ezra J. Basic examination of urine. In: McPherson R., Pincus M., eds. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 22nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011:chap 28.
- Medi-Test. Macherey- Nagel Gmbh & Co. KG. Alemania.
- Miñambres M. Estudio de la variabilidad e idoneidad de la prescripción de antibióticos en las infecciones del tracto urinario [Tesis doctoral]. [Valladolid]: Universidad de Valladolid; 2011. 241 p.
- Nicolle L. AMMI Canadá Guidelines Committee. Complicated urinary tract infection in adults. 2005. Alves D., Guimarães M., García de Lima C. La exactitud del examen de orina simple para diagnosticar infecciones del tracto urinario en gestantes de bajo riesgo. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2009; 17(4).
- Ravel R. Clinical laboratory medicine. 1978. Graff L. Análisis de orina. Editorial medica Panamericana. Buenos aires-1987.
- Parra M., Ángel E. Obstetricia Integral Siglo XXI. Bogotá D .C.: Universidad Nacional de Colombia; 2009. 521 p.
- Parry M. Hutchinson B. Brown N. et. al. Nosocomial *Enterobacter* meningitis risk factors, management, and treatment. 2003. Koneman E., Allen S., Janda W., Procop G., Schreckenberger P., Woods G. Diagnóstico microbiológico Texto y atlas en color. 6ta edición. Editorial medica Panamericana. Buenos aires; 1987. 1696 p.
- Paton A. & Paton J. *Enterobacter cloacae* producing a Shiga-like toxin related cytotoxin associated with a case of hemolytic-uremic syndrome. 1996. Koneman E., Allen S., Janda W., Procop G., Schreckenberger P., Woods G. Diagnóstico microbiológico Texto y atlas en color. 6ta edición. Editorial medica Panamericana. Buenos aires; 1987. 1696 p.
- Pavón N. 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. *PerinatolReprodHum*. 2013; 27 (1): 15-20.

- Pérez, C. (s/f). La fosfomicina, tratamiento efectivo para la infección de vías urinarias.
Disponible desde: http://www.susmedicos.com/art_fosfomicina
- Pigrau C. Infección del tracto urinario. Madrid: Ergon; 2013. 167 p.
- Pinheiro, P. Causas de Sangre en la Orina – Hematuria. 2017. Disponible en:
<https://www.mdsau.de/es/2015/12/sangre-en-la-orina-hematuria.html>
- Prieto J., Yuste J. La clínica y el laboratorio. 21ª Ed. Barcelona: Masson; 2010. 855 p.
- Purizaca M. Modificaciones fisiológicas del embarazo. Rev Per GinecolObstet. 2010;
56: 57-69.
- Reece E., Hobbins J. Obstetricia clínica 3ra Ed. Buenos Aires: Editorial médica
panamericana; 2010. 1312p
- Rodríguez I., Salazar M., Jiménez V., Del Rosario J., Morillos D. Prevalencia de
bacteriuria asintomática en gestantes atendidas en el puesto de salud San
Martin (La Esperanza, Trujillo-Perú). REBIOL. 2011; 31 (2).
- Rodríguez R. Vademecum académico de medicamentos. 3ra ed. Mexico: McGraw Hill;
1990. 1024 p.
- Romero. C. Manejo de infecciones urinarias en gestantes que acuden al Hospital Isidro
Ahora de Loja [Loja]. Universidad Nacional de Loja; 2012. 67p.
- Rondón M., Rondón A., Orence O. Infección del tracto urinario. Primera edición.
Merida: Universidad de Los Andes; 2007.
- Rutecki, G.J.; C. Oldsmith, C; Schreiner, C.E. Characterization of protein in urinary
casts. 1971. Graff L. Análisis de orina. Editorial medica Panamericana. Buenos
aires-1987.
- Sacsquispe R., Ventura G. Manual de procedimientos bacteriológicos en infecciones
intrahospitalarias Instituto Nacional de Salud Lima: Ministerio de Salud, INS,
2001. 89 p. -- (Serie de Normas Técnicas; 28)
- Salcedo F., Jiménez J., López., Cantillo S. Resistencia antibiótica de los gérmenes
causantes de pielonefritis aguda en el embarazo. Rev. Cienc. Biomed. 2012; 3
(2): 260-266.
- Santana L. 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]. [Riobamba]: Escuela Superior Politécnica de
Chimborazo; 2009.78 p.

- Serrano M., Bautista L., Arrieta T., Jaimes A. Efectividad del tratamiento corto entre amoxicilina y ampicilina en embarazadas con bacteriuria asintomática. *Archivos en medicina familiar*. 2005; 7 (3): 79-85.
- Schorge J., Schaffer J., Halvorson L., Hoffman B., Bradshaw K., Cunningham F. *Ginecología de Williams*. 1ra ed. Mexico, D.F.: McGraw Hill Interamericana editors; 2009. 1189 p.
- Schwarz R. *Obstetricia*. 5° edición. Editorial El Ateneo, 1995
- Strasinger S., Schaub M. *Urinalysis and body fluids* 2008 5th Edition F. A. Davis Company. Philadelphia; 2008.
- Sweeney M. & Forland M. *Methods of diagnosing renal disease: urinalysis*. 1980. Graff L. *Análisis de orina*. Editorial medica Panamericana. Buenos aires-1987.
- Taroco R., Seija V. y Vignoli R. *Temas de Bacteriología y Virología Médica, Métodos de estudio de la sensibilidad antibiótica*. Uruguay, Universidad de la República Facultad de Medicina; 2006. 663-671.
- Turiño J. & De la Rosa M. Etiología y sensibilidad antimicrobiana en las infecciones urinarias bajas de la embarazada en España. *ProgObstetGinecol*. 2006; 49 (5): 238-246.
- Vallano A., Arnau J. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. *EnfermInfeccMicrobiolClin*. 2009; 27 (9): 536-542.
- Weller J. *The urinary system*. 1971. Graff L. *Análisis de orina*. Editorial medica Panamericana. Buenos aires-1987.
- Weller J. *Examination of the urine*. 1979. Graff L. *Análisis de orina*. Editorial medica Panamericana. Buenos aires-1987.

ANEXOS

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR DE PROYECTO DE INVESTIGACION:

Yo:

Habiendo recibido información acerca del proyecto de investigación: Resistencia antimicrobiana en infecciones asintomáticas del tracto urinario en gestantes del hospital ‘Carlos Monge Medrano’ – Juliaca., autorizo se use mi muestra de orina para los análisis pertinentes.

La participación en esta investigación es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usara para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder preguntas en una encuesta. Sus respuestas serán identificadas a través de un seudónimo, por lo tanto, serán anónimas.

Desde ya le agradecemos su participación.

Firma del paciente:.....

Fecha:.....

ANEXO 2

FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

Paciente número:

Nombre:.....

Trimestre de gestación:.....

Síntomas

urinarios:.....
.....

Tratamiento

previo:.....
.....

Observaciones

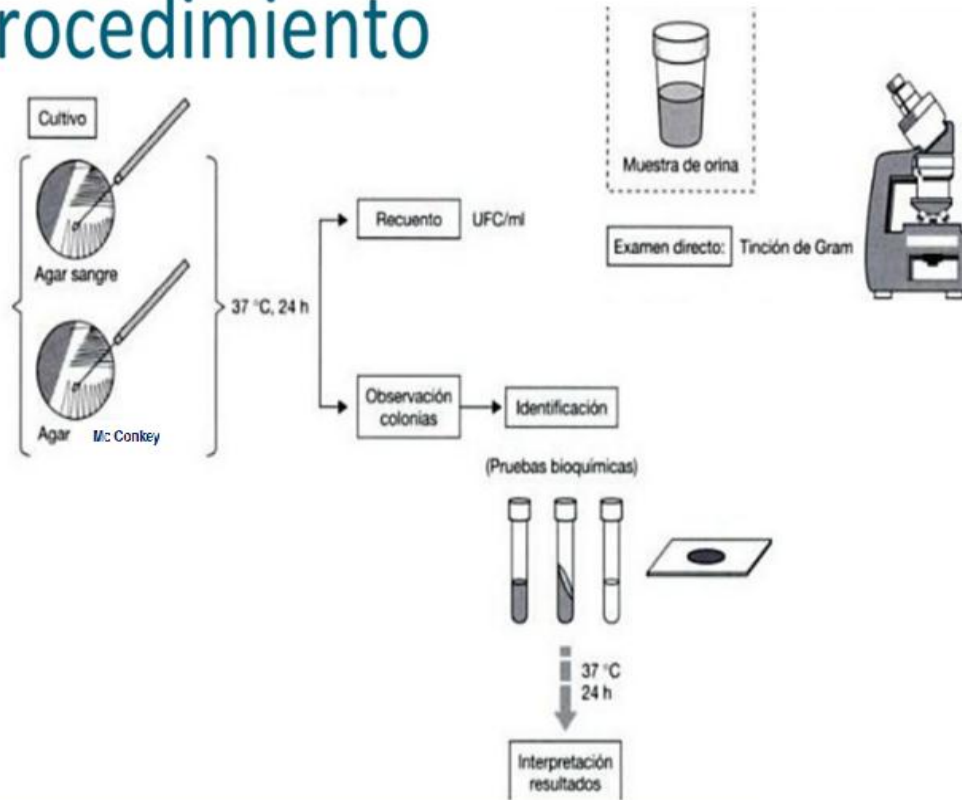
adicionales:.....

FECHA

ANEXO 3

PROCEDIMIENTO DE UROCULTIVO

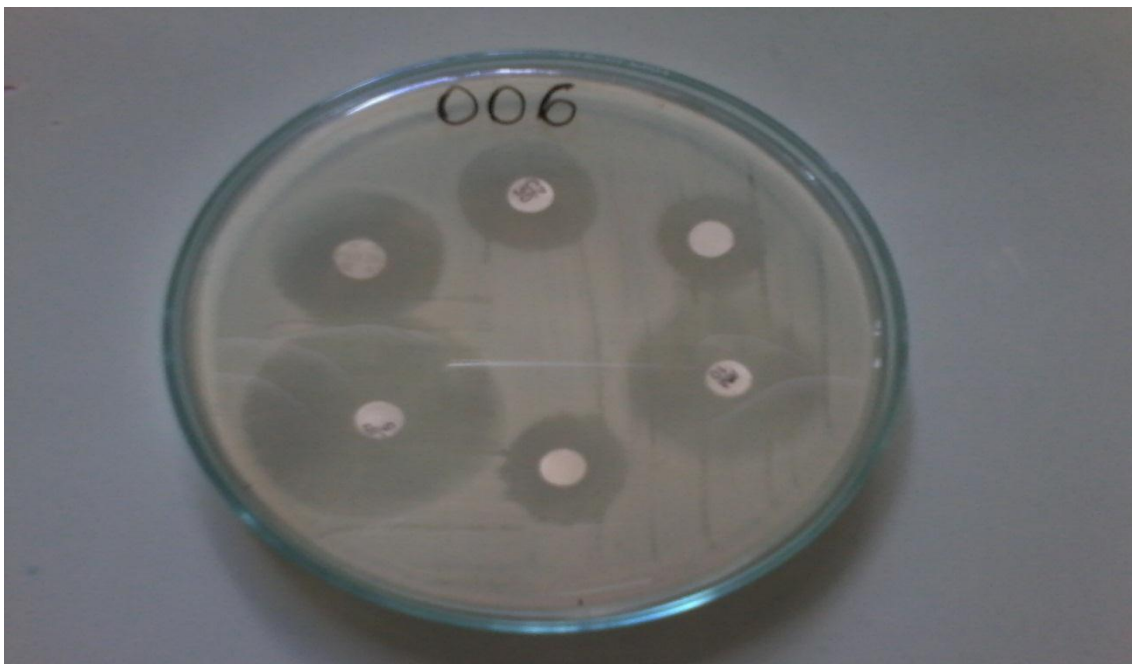
Procedimiento



ANEXO 4



- 1. Crecimiento en agar sangre y agar McConkey.**
- 2. Pruebas diferenciales.**



- 3. Prueba de susceptibilidad antimicrobiana.**

ANEXO 5**RESULTADOS DE RESISTENCIA DE MUESTRAS PROCESADAS**

ANTIMICROBIANOS	CATEGORIA	I	II	III	TOTAL
AMOXICILINA-ACIDO CLAVULANICO	RESISTENTE	0	0	6	6
	INTERMEDIO	0	2	3	5
	SENSIBLE	1	2	4	7
AMPICILINA	RESISTENTE	0	0	3	3
	INTERMEDIO	0	0	0	0
	SENSIBLE	1	4	10	15
CEFAZOLINA	RESISTENTE	0	0	6	6
	INTERMEDIO	0	0	1	1
	SENSIBLE	1	4	6	11
CIPROFLOXACINO	RESISTENTE	0	0	2	2
	INTERMEDIO	0	0	0	0
	SENSIBLE	1	4	11	16
FOSFOMICINA	RESISTENTE	1	3	7	11
	INTERMEDIO	0	0	3	3
	SENSIBLE	0	1	3	4
NITROFURANTOINA	RESISTENTE	0	2	1	3
	INTERMEDIO	1	0	4	5
	SENSIBLE	0	2	8	10

ANEXO 6

COMPARACIÓN DE ANTIMICROBIANOS

VS	Tc	Tt
Amoxicilina-Ácido clavulánico VS Ampicilina	-1,128	-1,74
Amoxicilina-Ácido clavulánico VS Cefazolina	0	-1,74
Amoxicilina-Ácido clavulánico VS Ciprofloxacino	-1,652	-1,74
Amoxicilina-Ácido clavulánico VS Fosfomicina	-1,753	-1,74
Amoxicilina-Ácido clavulánico VS Nitrofurantoina	-1,128	-1,74
Ampicilina VS Cefazolina	-1,128	-1,74
Ampicilina VS Ciprofloxacino	-0,522	-1,74
Ampicilina VS Fosfomicina	-3,032	-1,74
Ampicilina VS Nitrofurantoina	0	-1,74
Cefazolina VS Ciprofloxacino	-1,652	-1,74
Cefazolina VS Fosfomicina	-1,753	-1,74
Cefazolina VS Nitrofurantoina	-1,128	-1,74
Ciprofloxacino VS Fosfomicina	-3,660	-1,74
Ciprofloxacino VS Nitrofurantoina	-0,522	-1,74
Fosfomicina VS Nitrofurantoina	-3,032	-1,74

CONSTANCIA

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

HACE CONSTAR:

Que el Sr. Julio César COLQUE CCARITA bachiller de la Facultad de Ciencias Biológicas de la UNA Puno ha realizado su trabajo de investigación "RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES ASINTOMÁTICAS DEL TRACTO URINARIO (ITU) EN GESTANTES DEL HOSPITAL "CARLOS MONGE MEDRANO" - que fue realizado durante los meses de Octubre del 2015 a Enero del 2016.

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

Juliaca, 12 de Diciembre del 2017.

Atentamente.




Lic. Injera Mendoza Mwanani
TECNÓLOGO MÉDICO
C.T.M.P. 8455