



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

HOSPITAL DE LA MUJER

**PATRONES DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN
INFECCIONES DE VIAS URINARIAS EN PACIENTES CON
AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO**

**TESIS PRESENTADA POR
DRA. MARTHA YAMILET ZARAZÚA ROJAS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

ASESOR (ES)

**DRA. MARTHA HERNÁNDEZ MUÑOZ
DR. RICARDO JAVER VARGAS MACIAS**

Aguascalientes, Ags., 1 de marzo del 2023



ISSEA
SECRETARÍA DE
SALUD DEL ESTADO
DE AGUASCALIENTES

Contigo al 100

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

AGUASCALIENTES, AGS. 22 DE SEPTIEMBRE DEL 2022.

A QUIEN CORRESPONDA:

EL COMITÉ ESTATAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, BASADO EN LOS ESTATUTOS CONTENIDOS EN EL MANUAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, HA TENIDO A BIEN REVISAR EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN INTITULADO.

“PATRONES DE RESISTENCIA DE INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS EN PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO”

OTORGANDO EL DICTAMEN DE “ACEPTADO” NÚMERO DE REGISTRO: **09 ISSEA-022/09**

INVESTIGADOR(ES) DE PROYECTO:

Dra. Martha Yamilet Zarazúa Rojas.

ASESORES:

Dra. Martha Hernández Muñoz.

Dr. Ricardo Javier Vargas Macías.

LUGAR DE DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN:

Hospital de la Mujer.

TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Clínica, para la obtención del grado de Especialista en Ginecología y Obstetricia.

ESPERANDO QUE ESTE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN REDUNDE EN BENEFICIO A NUESTRA POBLACIÓN, QUEDAMOS A SUS ÓRDENES.

ATENTAMENTE:

DR. JAVIER GÓNGORA ORTEGA
SECRETARIO TÉCNICO
C.C.P. - ARCHIVO



**UNIDAD
DE INVESTIGACION
EN SALUD**



HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES

PATRONES DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN INFECCIONES DE VÍAS
URINARIAS EN PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO EN EL
HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES DEL 1 DE ENERO DEL 2021 AL 30
DE JUNIO DEL 2022

DR. JAIME REYNA CRUZ

DIRECTOR DEL HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES

DR. OMAR OSWALDO CAMARILLO CONTRERAS

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. SERGIO ALFREDO RAMOS PÉREZ

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DR. JAVIER GONGORA ORTEGA

TUTOR METODOLÓGICO DE TESIS

DRA. MARTHA HERNANDEZ MUÑOZ

TUTOR CLÍNICO DE TESIS

DR. RICARDO JAVIER VARGAS MACIAS

TUTOR CLÍNICO DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer al Instituto de Salud de Aguascalientes, al Hospital de la Mujer y a la Universidad Autónoma de Aguascalientes por permitirme continuar con mi formación como médico y ser parte de sus residentes de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.

A los doctores del Hospital de la Mujer, a mis maestros por todas sus enseñanzas, por darse el tiempo para nuestras clases y durante la práctica clínica.

A mis compañeras de generación por estos 4 años, por los momentos compartidos y por todo el apoyo que nos brindamos en este tiempo.

A mis compañeros residentes de mayor y menor jerarquía que también contribuyeron a mi aprendizaje y así como ellos me enseñaron espero yo también haber contribuido a su formación.

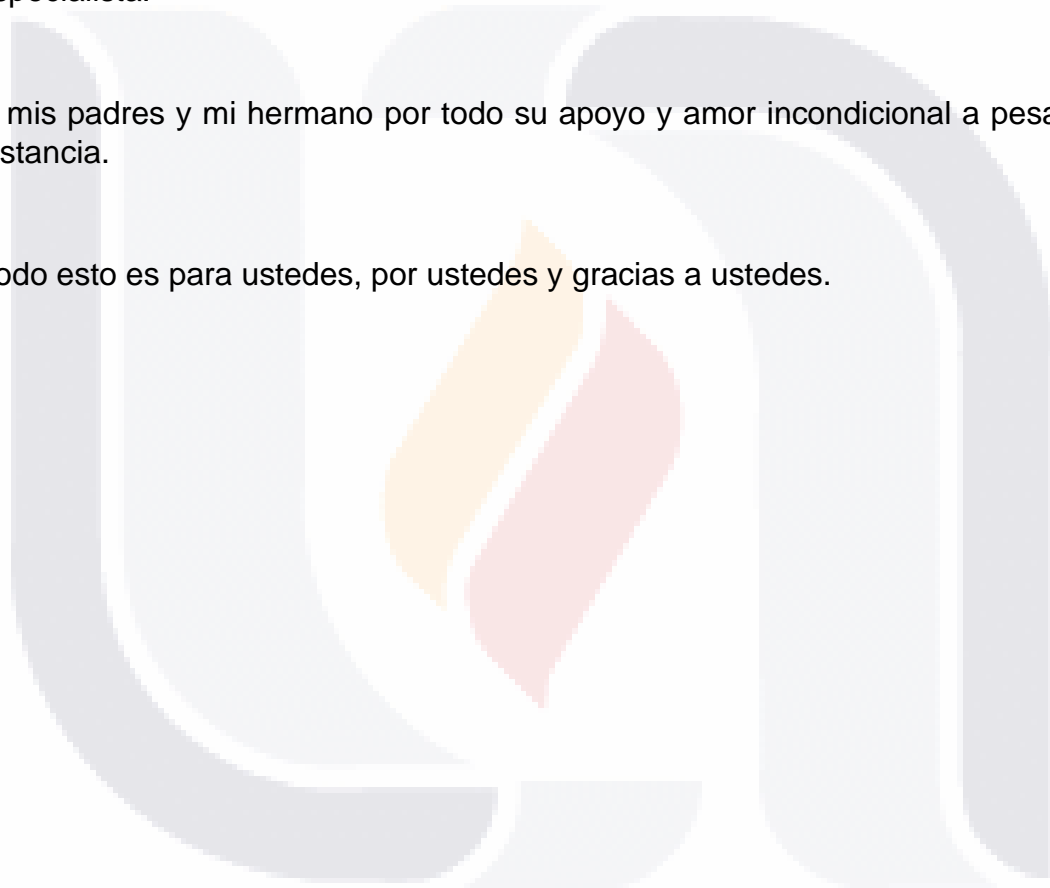
A mi familia, mis padres, mi hermano, mi abuela por todo el apoyo durante estos años, ya que desde el momento que decidí ser médico nunca me faltó su apoyo en ninguna forma posible y el cual ha continuado hasta el día de hoy, sin ustedes yo no sería la persona que soy.

DEDICATORIA

A mi abuela, por que a pasar de su edad y de que todos los pronósticos estaban en contra, salió delante y todavía la tengo conmigo y podrá verme egresar como una especialista.

A mis padres y mi hermano por todo su apoyo y amor incondicional a pesar de la distancia.

Todo esto es para ustedes, por ustedes y gracias a ustedes.



ÍNDICE

Índice general	1
Índice de gráficas	3
Índice de tablas	4
Acrónimos	5
Resumen	6
Abstract	7
Introducción	8
Planteamiento del problema	10
Marco teórico	12
- Tipos de infecciones	14
+ Bacteriuria asintomática	14
+ Cistitis aguda	15
+ Pielonefritis	16
- Técnica de toma de muestra orina	19
- Resistencia bacteriana	19
+ Mecanismos de resistencia	20
Antecedentes científicos	22
Justificación	29
Objetivos	30
Metodología	30
Variables	31
Logística	33
Plan de análisis	33
Consideraciones éticas	34
Resultados	35
Discusión	52
Conclusiones	54
Recomendaciones	56
Glosario	57
Referencias	58

Anexos	61
- Anexo A	61
Cedula de recolección de datos	61



ÍNDICE DE GRÁFICAS

Grafica 1. Gestas	35
Grafica 2. Antecedentes amenaza de parto pretérmino	36
Grafica 3. Factores de riesgo asociado a amenaza de parto pretérmino	37
Grafica 4. Edad materna	38
Grafica 5. Cuadro clínico	39
Grafica 6. Antecedente de infección de vías urinarias	40
Grafica 7. Tratamiento previo	41
Gráfica 8. Desarrollo bacteriano en los urocultivos	42
Grafica 9. Marcadores de resistencia bacteriana	43
Grafica 10. Antibióticos más frecuentemente utilizados	44
Grafica 11. Tratamiento iniciado en episodio actual	45
Grafica 12. Relación sensibilidad y resistencia de Amoxicilina-Ácido clavulánico con los agentes causales más frecuentes	46
Grafica 13. Relación sensibilidad y resistencia de Nitrofurantoina con los agentes causales más frecuentes	47
Grafica 14. Relación sensibilidad y resistencia de Ceftriaxona con los agentes causales más frecuentes	48
Grafica 15. Relación sensibilidad y resistencia de Ampicilina con los agentes causales más frecuentes	49
Grafica 16. Relación sensibilidad y resistencia de TMP-SMX con los agentes casuales más frecuentes	50
Grafica 17. Resolución de embarazos	51

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tratamiento para cistitis	15
Tabla 2. Variables	31



ACRÓNIMOS

ALERT1: Productor potencial de carbapanemasa

APP: Amenaza de parto pretérmino

BLACT: Staphylococcus productor de betalactamasas

ESBL: Betalactamasas de espectro extendido

IV: Intravenoso

IVU: Infección de vías urinarias

MRS: Staphylococcus resistente a metilcilina

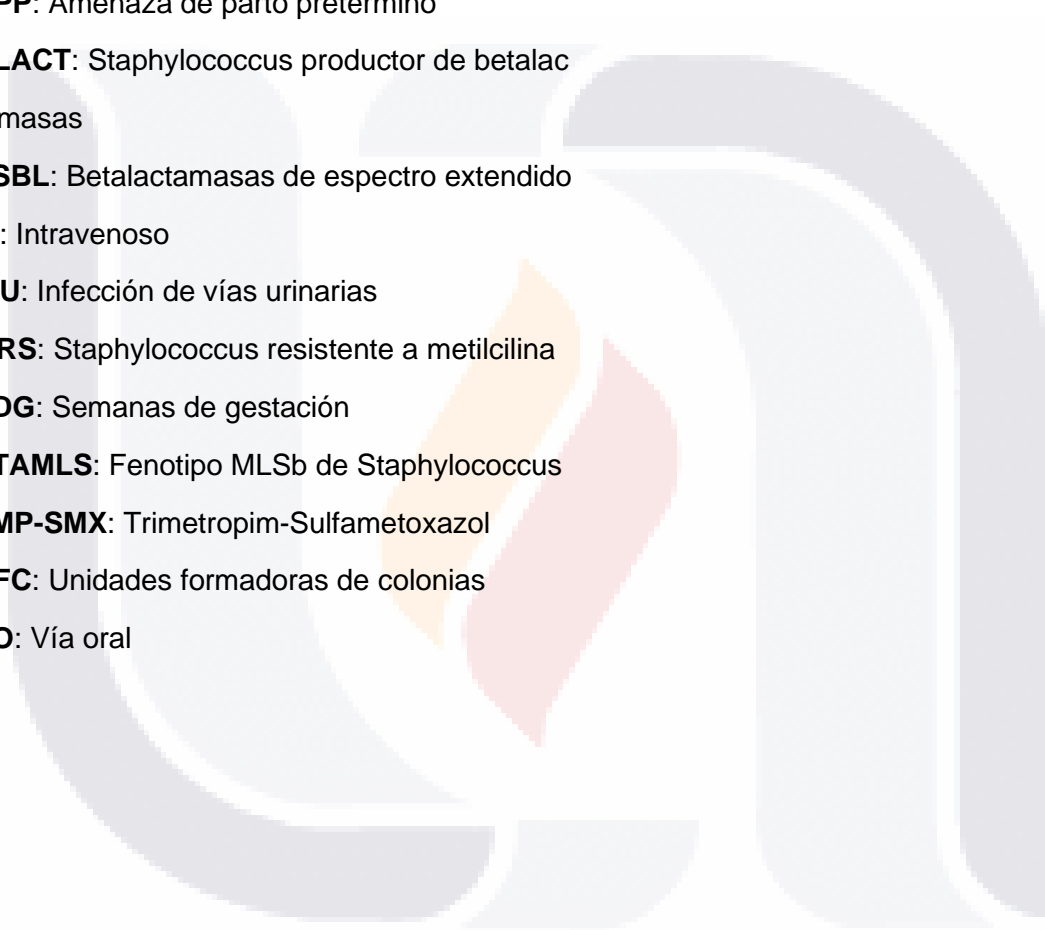
SDG: Semanas de gestación

STAMLS: Fenotipo MLSb de Staphylococcus

TMP-SMX: Trimetropim-Sulfametoxazol

UFC: Unidades formadoras de colonias

VO: Vía oral



RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La amenaza de parto pretérmino es una de las principales complicaciones que tienen un impacto importante en la morbi-mortalidad neonatal siendo definida como la aparición de contracciones uterinas regulares que provoquen modificaciones cervicales menores a 2cm entre las semanas 20 y 36.6. Se ha asociado a múltiples causas, pero una de las más frecuentes a partir del segundo trimestre son las infecciosas, destacando las infecciones de vías urinarias.

MATERIAL Y METODOS: Se revisaron 166 expedientes de pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino e infección de vías urinarias en las cuales se tomaron urocultivos a su ingreso el 1 de enero del 2021 al 30 de junio del 2022.

RESULTADOS: Se obtuvieron 67 urocultivos con desarrollo bacteriano destacando E. coli como principal agente causal. Al revisar los antibiogramas se reporta resistencia a Ampicilina y Trimetropim-Sulfametoxazol (TMP-SMX) principalmente, con muy baja sensibilidad. Se detectó que el marcador de resistencia más frecuente fueron Betalactamasas de espectro extendido (ESBL).

CONCLUSIONES: Durante el estudio se observó que no existe un cambio significativo con respecto a la resistencia a antibióticos reportada en la bibliografía o a los antibióticos reportados como sensibles, sin embargo, se desconoce cuál es la resistencia real al antibiótico más frecuentemente utilizado en nuestra población, por lo que se debería tomar en cuenta incluirlo. Es importante documentar adecuadamente los reportes de urocultivos con sus respectivos antibiogramas para evitar repetir tratamientos o prescribir los que presentan resistencia.

PALABRAS CLAVE

Amenaza de parto pretérmino, infección de vías urinarias, bacteriuria, cistitis, pielonefritis, resistencia bacteriana.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The threat of preterm labor is one of the main complications that have an important impact on neonatal morbi-mortality, being defined as the appearance of regular uterine contractions that cause cervical changes of less than 2cm between 20 and 36 weeks.⁶ It has been associated with multiple causes, but one of the most frequent after the second trimester is infectious, especially urinary tract infections. It has been associated with multiple causes, but one of the most frequent from the second trimester onwards is infectious, with urinary tract infections standing out.

MATERIAL AND METHODS: We reviewed 166 records of patients with a diagnosis of threatened preterm labor and urinary tract infection in whom urine cultures were taken on admission from January 1, 2021 to June 30, 2022.

RESULTS: 67 urine cultures were obtained with bacterial growth with E. coli as the main causative agent. When reviewing the antibiograms, resistance to Ampicillin and Trimetropim-Sulfamethoxazole (TMP-SMX) was reported, mainly with very low sensitivity. It was detected that the most frequent resistance marker was extended spectrum beta-lactamases (ESBL).

CONCLUSIONS: During the study it was observed that there is no significant change with respect to antibiotic resistance reported in the literature or antibiotics reported as sensitive, however, it is unknown what is the actual resistance to the most frequently used antibiotic in our population, so it should be taken into account to include it. It is important to adequately document the urine culture reports with their respective antibiograms to avoid repeating treatments or prescribing those that present resistance.

KEY WORDS

Preterm labor, urinary tract infections, cystitis, bacteriuria, pyelonephritis, drug resistance microbial.

INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana a los antibióticos es una entidad que presenta cada vez más frecuentemente a nivel mundial pero también en nuestro medio.

Las infecciones de vías urinarias es la entidad infecciosa más comúnmente causante de amenaza de parto pretérmino a partir del segundo trimestre y ambos padecimientos son frecuentes en nuestro medio, siendo importante detectar desde las consultas de control prenatal la presencia de bacteriuria asintomática ya que al persistir puede progresar hasta presentaciones clínicas sintomáticas como cistitis o evolucionar a pielonefritis y está a su vez provocar urosepsis poniendo en peligro la vida tanto de la madre como del feto.

Es importante tener un adecuado estudio de tamizaje de estas posibles complicaciones durante el control prenatal siendo el estándar de oro el urocultivo para búsqueda de bacteriuria asintomática en cada trimestre del embarazo, utilizándose no solamente como estudio de tamizaje sino también como diagnóstico en pacientes que presenten clínica compatible con infección de vías urinarias como cistitis o pielonefritis siendo estos el dolor suprapúbico, tenesmo vesical, disuria, polaquiuria, fiebre y dolor en fosa renal.

Al iniciar el estudio y tratamiento es importante tomar en cuenta cuales son los principales agentes causales para administrar los antibióticos, los cuales se inician de manera empírica, siendo el principal microorganismo la *Echerichia coli*, sin embargo con el pasar del tiempo y el uso constante de los antibióticos se ha observado la presencia de resistencia en este y otros microorganismos como la *Klebsiella pneumoniae*, siendo los antibióticos más comúnmente utilizados la Cefalexina, Amoxicilina-Ácido clavulánico y la Nitrofurantoina.

Debido a esto es importante un adecuado estudio en las pacientes que presenten amenaza de parto pretérmino secundaria a infecciones de vías urinarias, siendo lo más importante la adecuada toma del urocultivo, para evitar la presencia de contaminaciones que impidan el adecuado desarrollo bacteriano y que esto no permita la adecuada interpretación de los resultados; además de utilizar de una forma adecuada los resultados arrojados para que al obtener un desarrollo bacteriano con su respectivo antibiograma se ajuste el tratamiento iniciado de manera empírica por uno que sea adecuadamente dirigido al agente causal y

así evitar el repetir antibióticos o prescribir los que presenten resistencia y con esto evitar su aumento o generar nueva.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital de la Mujer es un nosocomio de segundo nivel de atención donde se brinda atención gineco-obstétrica y neonatal.

Durante el 2021 se registraron 6111 nacimientos en el Hospital de la Mujer de los cuales 720 fueron nacidos pretérmino entre las 20 y 36 semanas de los cuales 8 fallecieron. Se registraron 128 amenazas de parto pretérmino asociadas a infección de vías urinarias.

Dentro de las causas principales de amenaza de parto pretérmino se encuentran las infecciosas, siendo las infecciones de vías urinarias una de las causas más frecuentes. Es de suma importancia identificar este factor de riesgo durante las consultas de control prenatal en primer nivel de atención en especial la presencia de bacteriuria asintomática ya que al no ser detectada y tratada adecuadamente puede evolucionar a pielonefritis, por lo que realizar urocultivos es gran importancia.

En nuestro medio se tiene detectado como principal agente causal de infecciones de vías urinarias a *Echerichia coli* como el más común, así como los antibióticos sensibles para este y el resto de los microorganismos más comunes, por lo cual el inicio del tratamiento es empírico en prácticamente todos los casos en base ya sea al cuadro clínico que refieren las pacientes, un examen general de orina o tira reactiva urinaria donde se observan datos sugestivos de infección, sin embargo, como ya es bien sabido el estándar de oro para el diagnóstico es el urocultivo.

Dado la presencia de diversos mecanismos de resistencia de las bacterias a los diferentes antibióticos utilizados más frecuentemente es importante conocer adecuadamente la sensibilidad y la resistencia a estos debido a que en muchos de los casos al presentar un internamiento por las causas que se mencionan en este texto no se toman los urocultivos adecuadamente, no se transportan adecuadamente, no se revisa el desarrollo o bien no se recaban los reportes. Dado lo anterior las pacientes solo cuentan con tratamiento empírico y no con el adecuadamente dirigido para el agente causal, siendo egresadas o en algunos casos con nacimientos pretérminos, incrementando así el riesgo para los recién nacidos de infecciones neonatales, y en el caso de las pacientes egresadas que el cuadro no se

resuelva adecuadamente incrementando así el riesgo de repetir tratamientos y con esto generar más resistencia bacteriana.



MARCO TEÓRICO

La infección de vías urinarias es uno de los principales motivos de consulta y hospitalización a nivel mundial, observando un incremento en las mujeres con la edad y siendo una de las complicaciones más frecuentes durante el embarazo la cual si no se diagnostica oportunamente representa un incremento en la morbilidad del binomio. Una de las complicaciones más frecuentes secundarias a una infección de vías urinarias en la mujer embarazada es el parto pretérmino en cual es una causa importante de morbilidad y mortalidad perinatal representando el 70% de las muertes neonatales, 75% de las muertes perinatales, 35% de las muertes infantiles y del 25-50% causante de las secuelas neurológicas a largo plazo atribuidas a la prematuridad.^{1 2 3}

El parto pretérmino se define como el nacimiento que va de las 20 y 36.6 semanas. La amenaza de parto pretérmino es definida como la presencia de dinámica uterina regular asociada a modificaciones cervicales desde la semana 20 a las 36.6. El diagnóstico se realiza cuando se presenta actividad uterina regular acompañado de modificaciones cervicales como dilatación, borramiento o ambos, así como presentación inicial de contracciones regulares (>4 en 20 minutos o >8 en una hora) y dilatación cervical de al menos 2 cm. Menos del 10% de las mujeres con diagnóstico clínico de amenaza de parto prematuro tendrán un parto pretérmino dentro de los siguientes 7 días.^{3 4}

La amenaza de parto pretérmino puede tener un origen multifactorial, en la mayoría de los casos de su causa es idiopática, sin embargo, existen otras causas, entre ellas infecciones de vías urinarias como se mencionó previamente.⁵

El 5-10% presentan una infección de vías urinarias bajas. Un 10% de los ingresos hospitalarios se deben a esta causa. La bacteriuria asintomática no tratada es un factor de riesgo de pielonefritis, bajo peso al nacer y parto prematuro.⁶

Durante la gestación se producen una serie de cambios fisiológicos que aumentan el riesgo de presentar infecciones del tracto urinario:

1. Dilatación ureteral secundario a la acción de progesterona y a la compresión uterina
2. Reflujo vesico-ureteral
3. Estasis vesical

4. Aumento de filtrado glomerular con glucosuria y amnioaciduria con elevación del pH urinario ⁶

Constituyen factores de riesgo para desarrollar una infección de vías urinarias en la gestación los siguientes:

1. Bacteriuria asintomática
2. Historia de IVU de repetición
3. Litiasis renal
4. Malformaciones uroginecológicas
5. Reflujo vesico-ureteral
6. Insuficiencia renal
7. Diabetes mellitus
8. Enfermedades neurológicas (vejiga neurogénica)
9. Anemia de células falciformes
10. Infecciones por *Chlamydia trachomatis*
11. Multiparidad
12. Nivel socioeconómico bajo ⁶

Los microorganismos causantes son los que se encuentran en flora perineal normal. Los agentes etiológicos más frecuentes son las bacterias gram negativas de las cuales la *E. coli* causa aproximadamente el 80% de las infecciones; el 90% de las cepas de *E. coli* causantes de pielonefritis producen en sus fimbrias adhesinas como la P y la S, aumentando así su patogenicidad; existe un gen llamado PapG que se encuentra en la fimbria P el cual facilita la unión a las células de la vagina y del epitelio urinario, generando hemólisis. En las *E. coli* que presentan resistencia a Ampicilina se ha visto su expresión. Otras bacterias gram negativas responsables incluyen las especies *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y *Enterobacter* spp. Las bacterias gram positivas como *Enterococcus*, *Staphylococcus saprophyticus* o *Streptococcus agalactiae* (SGB) ocasional del 10 al 15% de las infecciones. ^{7 8}

TIPOS DE INFECCIONES

Bacteriuria asintomática

Es la presencia de más de 100000 UFC/ml de bacterias en orina sin presencia de síntomas de infección. Es más frecuente primer trimestre. Tiene una prevalencia del 2-10%. El 20-35% al no ser tratadas desarrollan pielonefritis contra el 3% de las tratadas.⁶

La erradicación de la bacteriuria reduce este riesgo entre 70-80%. Hasta el 30% de las bacteriurias pueden presentar recaída a pesar de haber sido correctamente tratadas. Dicho lo anterior se recomienda realizar el cribado de detección de bacteriuria en la primera visita prenatal o antes de las 16 sdg con urocultivo, repitiéndose trimestralmente. La bacteriuria no diagnosticada se puede relacionar con partos pretérmino y recién nacidos de bajo peso.

^{6 7}

El diagnóstico se establece por urocultivo al observar 100000UFC/ml, la muestra debe obtenerse con determinadas condiciones de asepsia, no es necesario realizar sondeo vesical; realizar aseo previo de área genital, separar labios y tomar muestra de chorro medio. Se puede considerar muestra contaminada cuando se observan entre 10000 y 100000UFC o más de un germen.^{6 7}

El manejo de la bacteriuria asintomática incluye antibióticos adaptados al patrón de susceptibilidad del patógeno aislado. Las opciones incluyen betalactámicos, nitrofurantoina y fosfomicina.^{6 7}

La desventaja independientemente del esquema utilizado es la tasa de recurrencia de hasta 30%.

- Fosfomicina trometamol 3g VO dosis única
- Amoxicilina 500mg cada 8 horas o 875mg cada 12 horas por 5-7 días
- Amoxicilina/acido clavulánico 500mg cada 8 horas o 875mg cada 12 horas por 5-7 días
- Cefalexina 250 a 500mg VO cada 6 horas por 5-7 días
- Nitrofurantoina 100mg VO cada 6 horas por 5-7 días
- Trimetropim/Sulfametoxazol 800/160mg cada 12 horas por 3 días⁶

Las pautas de duración estándar de 4-7 días son eficaces. En caso de no contar con antibiograma se prescribirá como tratamiento empírico.⁶

Para el seguimiento se debe comprobar la curación con urocultivo a los 7-15 días de finalizar el tratamiento. Si hay recidiva, se debe actuar según antibiograma y si no se cuenta

con él hay que ampliar el espectro. Se recomienda repetir urocultivo mensualmente. En caso de que se presenten casos de bacteriuria asintomática recurrente después de 2 tratamientos completos no eficaces se indicara tratamiento antibiótico supresor. ^{6 7}

Cistitis aguda

Síndrome caracterizado por urgencia urinaria, polaquiuria, disuria y dolor suprapúbico en ausencia de síntomas de afección sistémica (fiebre) y dolor lumbar. Suele encontrarse piuria y bacteriuria. La hematuria microscópica es frecuente y en ocasiones hay hematuria macroscópica por cistitis hemorrágica. Se observa en un 1.3% de los embarazos durante el segundo trimestre. ^{6 7}

La sospecha diagnóstica se obtiene al realizar un labstix de orina donde se observa la presencia de leucocitos +, nitritos +, proteínas >1+ o hematíes <1+. El diagnóstico se realiza al encontrar clínica sugestiva y un cultivo de orina positivo, además de detectar resistencias en el antibiograma. ^{6 7}

El tratamiento suele iniciarse de forma empírica, si se dispone de antibiograma se indicará alguno de los siguientes esquemas. La mayor parte de ellos tiene una eficacia del 90%. (Tabla 1) ^{6 7}

	1ª ELECCIÓN	ALERGIA BETALACTÁMICOS
EMPÍRICO	<ul style="list-style-type: none"> - Fosfomicina trometamol 3g VO (dosis única) - Cefuroxima 250mg/12h VO por 7 días 	<ul style="list-style-type: none"> - Fosfomicina trometamol 3 gr VO (dosis única)
ANTIBIOGRAMA	<ul style="list-style-type: none"> - Fosfomicina trometamol 3 gr VO (dosis única) - Amoxicilina 500mg/8h o 875mg/12h VO por 7 días 	<ul style="list-style-type: none"> - Fosfomicina trometamol 3 g VO (dosis única) - Nitrofurantoina 50-100mg/6h VO por 7 días - Trimetropim/Sulfametoxazol 800/160mg cada 12 horas por 3 días

	<ul style="list-style-type: none"> - Cefuroxima 250mg/12h VO por 7 días - Cefalexina 250-500mg/6h VO por 7 días - Amoxicilina/Acido Clavulánico 500mg/8h o 875mg/12h VO por 7 días 	
--	---	--

Tabla 1. Tratamiento para cistitis

Para el seguimiento se tomará urocultivo a los 7-15 días de finalizar el tratamiento. En caso de que se presente una recidiva, se deberá actuar según el antibiograma y si no se cuenta con él, ampliar el espectro. Se recomienda repetir el urocultivo mensualmente. En caso de presentar cistitis recurrente después de 2 tratamientos completos no eficaces se indicará tratamiento antibiótico supresor. ^{6 7i}

Pielonefritis

La infección del parénquima renal aparece en 1-2% de los embarazos y se observa un aumento en su prevalencia de 6% cuando no se ha realizado tamizaje para bacteriuria asintomática. Siendo durante el embarazo una complicación grave. El 80-90% se observan en el segundo, tercer trimestre y puerperio. La gravedad potencial se recalca debido a que la pielonefritis es la principal causa de choque séptico durante el embarazo. ^{6 7}

La vía de acceso más frecuentes es ascendente, pero se ha visto que en pacientes inmunodeprimidos la vía de diseminación puede ser la hematológica. ⁶

La localización más frecuente es la afectación renal derecha hasta en un 50%, izquierda en un 25% y bilateral 25%. Suele iniciar súbitamente con fiebre dolor en una o ambas regiones lumbares y escalofríos puede haber anorexia, náusea y vómito. Generalmente no cursa con clínica de cistitis aguda. ⁶⁷

1

Si la paciente cuenta con antecedente de bacteriuria asintomática es posible que el germen causante sea el mismo, por lo tanto, se deben evaluar los resultados de urocultivos previos, germen identificado y si se administró el antibiótico correcto. ⁶

Se realizarán biometría hemática, electrolitos, creatinina y PCR, así como examen general de orina con sedimento urinario en el cual se observan leucocitos, así como numerosas bacterias; además de hemocultivo ya que se puede presentar bacteremia hasta en 15-20% de las pacientes aislándose *E. coli* en 70-80%, *Klebsiella pneumoniae* en 3-5%, *Enterobacter* o *Proteus* en 3-5% y microorganismos grampositivos que incluyen los estreptococos del grupo B, en hasta 10% de los casos. ^{6 7}

Se han observado alteraciones en creatinina plasmática, daño inducido por endotoxinas. Existe daño alveolar y como consecuencia grados variables de insuficiencia respiratoria y en el 10% puede causar edema pulmonar. Se puede originar síndrome de insuficiencia respiratoria aguda secundario a la lesión pulmonar. También se presenta actividad uterina por la presencia de dichas endotoxinas y se relaciona con la intensidad de la fiebre. ⁷

En la paciente que presentan fiebre y/o dolor en flanco o espalda, hay que considerar los siguientes diagnósticos diferenciales: corioamnionitis, desprendimiento de placenta normoinsera, incluso apendicitis. ⁷

En caso de que la paciente no cumpla criterios para internamiento, se puede realizar tratamiento y seguimiento ambulatorio cada 24 horas, con el siguiente esquema:

- Ceftriaxona 1 gramo cada 24 horas IV o IM es el tratamiento de elección
- Si existe alergia a betalactámicos, se indicará Gentamicina 80mg cada 8 horas IM en la embarazada o 240mg cada 24 horas en la paciente no embarazada. Si este fuera el caso se puede considerar ingreso por la aplicación de tratamiento intramuscular.

Se dará tratamiento parenteral 48 a 72 horas hasta que la paciente no presente fiebre y se cambiará a terapia vía oral la cual se mantendrá por 14 días.

Si existe persistencia de fiebre y no hay respuesta a tratamiento antibiótico posterior a 72 horas de tratamiento ambulatorio se indicará ingreso de la paciente. ⁶

Los siguientes son criterios de ingreso hospitalario: edad gestacional >24 semanas, fiebre >38°C, sepsis, deshidratación, amenaza de parto pretérmino, pielonefritis recurrente, comorbilidad, intolerancia a vía oral, fracaso de tratamiento ambulatorio tras 72 horas, no exista posibilidad de administrar tratamiento ambulatorio. ⁶

Se iniciará tratamiento hospitalario:

1. Hidratación: 1er día soluciones a una velocidad 150ml/h, 2º día: solución a velocidad 100ml/h
2. Antibiótico parenteral hasta que se completen 48 horas afebril
- Embarazo: primera elección Ceftriaxona 1g/24h, en caso de alergia a betalactámicos Gentamicina 80mg/8h.
 - Puerperio: primera elección Ceftriaxona 1 g/24h + Ampicilina 1g/6h (en estos casos hay que cubrir Enterococo faecalis), alergia a betalactámicos Gentamicina 240mg/24h.

En estos casos se debe revisar resultados de urocultivo y antibiogramas previos.

El caso de existir sepsis y/o pielonefritis y que haya sospecha de agentes multirresistentes o pacientes con sonda o vías por tiempo prolongado, el tratamiento debe cubrir Pseudomona aeruginosa: Ceftazidima 1g/8h, en caso de alergia a betalactámicos Amikacina 15mg/kg/24h IV. Si existe la sospecha de infección por Enterococco faecalis evidenciado en cultivo previos, se debe añadir Ampicilina 1g/6h IV, en caso de alergia a betalactámicos Vancomicina 1g/12h, o se iniciara tratamiento con Piperacilina-Tazobactam 4g/8h IV con previa valoración por Infectología. ⁶

Posterior a 48-72 horas sin fiebre se sugiere modificar el antibiótico a vía enteral adecuándose a los resultados de urocultivo hasta completar 14 días. Se realizará urocultivo entre 7 y 14 días terminado el tratamiento. Se realizará urocultivo mensual teniendo en cuenta que hasta el 20% de las pielonefritis recidivan, para lo cual se tendrá en cuenta administrar tratamiento supresor. ⁶

Este tendrá las siguientes indicaciones:

1. Bacteriuria asintomática o cistitis recurrente después de 2 tratamientos completos no eficaces
2. Pielonefritis recidivada durante la gestación
3. Tras un único episodio de pielonefritis en pacientes con patología renal o de vías urinarias excretoras.

Se administrará una vez terminada la pauta de tratamiento y durante el resto de la gestación hasta 4-6 semanas.

- Cefalexina 250mg VO
- Fosfomicina 3 gramos 1 sobre cada semana ⁶

TÉCNICA DE TOMA DE MUESTRA ORINA

El urocultivo es el estudio de elección para el diagnóstico de bacteriuria asintomática asilando un solo microorganismo con más de 100,00 UFC/ml con técnica de chorro medio de orina previo aseo genital. De igual manera se debe solicitar urocultivo para confirmar el diagnóstico de cistitis y pielonefritis. De esta manera se conoce el agente causal, se realiza un diagnóstico y tratamiento oportuno previniendo hasta en un 80% las amenazas de parto pretérmino, el inicio de trabajo de parto pretérmino, la ruptura prematura de membranas y diversas complicaciones neonatales como sepsis, neumonía o meningitis. ¹²

El diagnóstico definitivo se establece con el urocultivo y depende del modo de recolección de la muestra este proporciona un porcentaje en cuanto a la probabilidad de la infección siendo: toma suprapúbica 100%, cateterización transuretral 95%, chorro medio 80% con una muestra y 95% con 3 muestras. ²

En cuanto a al criterio de positividad del urocultivo es el desarrollo de más de 100 000 UFC/ml de un solo agente, en pacientes con sintomatología urinaria el desarrollo de 10 000 UFC/ml se considera suficiente para diagnóstico. En caso de desarrollo de *Staphylococcus saprophyticus* y *Enterococcus faecalis* una cuenta de 102 UFC/ML se considera diagnóstico. Si se aísla más de un microorganismo se considera contaminación de la muestra y esta debe repetirse. ²

RESISTENCIA BACTERIANA

Las bacterias muestran una capacidad de adaptación al medio muy alta, esto les permite adaptarse y así garantizan su supervivencia. Entre estos fenómenos el más importante es la resistencia a los antibióticos, siendo de suma importancia debido al impacto que tiene en el control de enfermedades y las limitaciones que se presentan en la terapéutica debido a la disminución en la capacidad de los antibióticos con los cuales se cuenta y aumentando los días de hospitalización, lo que incrementa los costos y mortalidad. ⁹

Es importante conocer las bacterias causales más frecuentes, así como los patrones antibióticos de estas ya que frecuentemente el tratamiento inicia de forma empírica; como consecuencia de lo siguiente estas se pueden modificar y generar resistencia por distintos factores como la edad, enfermedades de base, obstrucción del tracto urinario, cateterización, hospitalizaciones previas y la exposición a antibióticos. ¹⁰

Se han documentado múltiples mecanismos de resistencia, pero uno de principales atribuido a las bacterias gram negativas es la producción de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), estas son codificadas en plásmidos y se representan por los grupos TEM, SHV y CTX-M permitiendo a las bacterias hidrolizar el anillo B lactámico de los antimicrobianos más comúnmente prescritos como las penicilinas, cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, el cual se ha observado en *E.coli* y *Klebsiella pneumoniae*, además confieren resistencia cruzada con otros antibióticos como fluoroquinolonas, aminoglucósidos y tetraciclinas.⁸¹¹

Mecanismos de resistencia

Formación de biopelículas: son agregaciones estructuradas de las células bacterianas que se encuentran encerradas en una matriz extracelular auto sintetizada conformada por diferentes macromoléculas favoreciendo el desarrollo de comunidades sésiles de microorganismos que se unen irreversiblemente a un sustrato o co-agregado, generando una viscosidad en la capa pegajosa exterior que impide la difusión de los antibióticos a las capas más profundas de la biopelícula.⁹

Sistema quorum sensing (QS): mecanismo generado por las comunidades bacterianas relacionado con la densidad de población o por señales simples producidas por bacterias en respuesta al estrés ambiental incluido el provocado por antibacterianos.⁹

Impermeabilidad de membrana: en los gram positivos está conformada por pared celular y membrana plasmática, los gram negativos solo por membrana externa; estas son sitios importantes como objetivo para antibióticos. Las bacterias modifican estas vías de ingreso mediante cambios en la conformación de las membranas impidiendo el ingreso de los fármacos.⁹

Porinas de membrana: la restricción de la entrada de antibióticos por este medio es uno de los mecanismos de resistencia más común, reduciendo la acción a nivel citoplasmático o de la envoltura celular; estos son la vía de entrada de antibióticos B-lactámicos y quinolonas, también carbapenémicos y cefalosporinas.⁹

Bombas de expulsión: presentes a nivel de la envoltura celular y permite remover antibióticos desde el compartimiento intracelular a través de bombas de expulsión, ubicadas en la membrana citoplasmática de bacterias gram positivas y en el espacio intermembrana de los gram negativos; lo que impide obtener concentraciones óptimas para su acción, generando resistencia. ⁹

Inhibición de la síntesis de la pared celular: las bacterias producen enzimas que pueden impedir la actividad antibiótica por la orientación y la escisión de los enlaces químicos de los antibióticos como amidas y ésteres. Un ejemplo son las B-lactamasas que hidroliza el anillo B-lactámico que se encuentra en las penicilinas, cefalosporinas, cefamicinas, monobactámicos y carbapenémicos. Las Enterobacterias presentan una alta prevalencia para este mecanismo. ⁹

Mecanismos de resistencia a nivel intracelular: uno de los mecanismos son los procesos redox siendo un potencial de óxido-reducción como mecanismo de evasión del efecto antimicrobiano. ⁹

Sistema de protección ribosomal: está dirigido a los antibióticos que actúan inhibiendo la síntesis de proteínas. ⁹

Modificación del sitio activo: generación de sustancias metabólicas que compiten con el sitio activo de los fármacos. ⁹

Mutación del gen: pueden proteger de los mecanismos de acción antibiótica, DNA girasa y topoisomerasa IV. ⁹

Regulación de la transcripción: las modificaciones del DNA pueden cambiar la funcionalidad de la impermeabilidad de membranas, afectando la expresión de porinas o bombas de expulsión con la siguiente generación de resistencia. ⁹

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El parto pretérmino es una causa importante de morbi-mortalidad perinatal, teniendo distintas causas entre ellas las infecciosas, siendo una de las principales las infecciones de vías urinarias debido a los cambios fisiológicos propios del embarazo. ¹²

Las infecciones de vías urinarias pueden ser sintomáticas como Cistitis o Pielonefritis o asintomáticas siendo esta la bacteriuria asintomática la cual se ha observado ocurre a nivel mundial del 2-11 % con una predisposición para evolucionar a pielonefritis aguda del 20-50%. ⁸

La bacteria causal más común es E. coli, además de otras bacterias gram negativas como Proteus mirabilis, Klebsiella species, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter species; y algunas gram positivas como Staphylococcus aureus, Streptococcus species. ¹³

Normalmente el tratamiento de las infecciones de vías urinarias es la indicación de antibióticos de manera empírica sin realizar previamente urocultivo o antibiograma, siendo importante para lo siguiente la calidad y técnica para la obtención de la muestra. ¹⁴

Como se menciona en el estudio realizado en el Hospital de Quintana Roo por Mora-Hernández y col se ha observado que las muestras tomadas de chorro medio están frecuentemente colonizadas no solo por una bacteria resultando en una contaminación de esta, por lo que es importante realizar una limpieza adecuada de los genitales externos previo a la toma de la muestra. ¹⁴

Es importante conocer las bacterias causales más frecuentes y los patrones antibióticos de estas ya que como se mencionó previamente es tratamiento es empírico. Estas se pueden modificar y generar resistencia por distintos factores como la edad, enfermedades de base, obstrucción del tracto urinario, cateterización, hospitalizaciones previas y la exposición a antibióticos. ¹⁰

Se ha observado que uno de los principales mecanismos de resistencia bacteriana los antibióticos prescritos para infecciones de vías urinarias causadas por bacterias gram negativas es la producción de B lactamasas de espectro extendido que hidroliza el anillo B lactámico de los antimicrobianos más comúnmente prescritos como las penicilinas,

cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, el cual se ha observado en *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*.⁸¹⁵

En los últimos años se ha documentado incremento de multirresistencia en bacterias causantes de infecciones de la vía urinaria, mencionado lo anterior se desprenden la siguiente definición Multirresistencia siendo la desarrollada a un antibiótico en 3 o más categorías distintas destacando la *P. aeruginosa*, además de ser multirresistente se ha observado un fenómeno facultativo conocido como resistencia bacteriana extendida o resistencia panfarmacológica la cual se define como la resistencia de las bacterias a todos los antibióticos del antibiograma ordinario.¹⁶

Acoste-Terriquez et al en su estudio realizado durante el año 2012 en el Hospital de la Mujer de Culiacán en 272 pacientes con amenaza de parto pretérmino en las cuales realizó diagnóstico de infección de vías urinarias mediante muestra de orina obtenida con técnica aséptica y chorro medio se observó que los agentes etiológicos causales más frecuentemente aislados fueron *E. coli* en 74.4%, *Proteus* con 9.2% y *Bacteroides* en 9.2%, así como una resistencia del 42% a Ampicilina y 38% a Ciprofloxacino, además de cepas multirresistentes solo sensibles a Imipenem.¹²

En un estudio realizado de febrero a marzo del 2017 en Dessie Referral Hospital en Etiopia Norooriental en un total de 323 mujeres embarazadas con y sin sintomatología urinaria (79 sintomáticas y 244 asintomáticas) con obtención de muestra de chorro medio, se aislaron seis distintas bacterias con *E. coli* como la más común 33.3%, *Staphylococcus coagulasa negativo* 30%, *S. aureus* 27.5%, *K. pneumoniae* 3.9%, *S. agalactiae* 3.9% y *Enterobacter species* 2%. En cuanto a la resistencia se observó que la mayoría de los gram negativos la presentan a Ampicilina en un 13% y los gram positivos a Penicilina en 93% y Trimetropim-sulfametoxazol 79.3%, sin embargo, estos presentan una alta sensibilidad a Nitrofurantoina y Norfloxacino. Además, se observó un ESBL positivo en el 26.6% de *E. coli* y 33.3% de *K. pneumoniae*.⁸

Yasi y cols durante el periodo de julio a septiembre del 2019 realizaron un estudio el 290 mujeres embarazada atendidas en Saint Paul's Hospital Millennium Medical College en Addis Ababas, Etiopia para documentar la prevalencia de bacteriuria asintomatica, factores asociados y la susceptibilidad antibiótica donde se encontró que de las 290 pacientes solo 49 presentaban bacteriuria significativa (16.9%); la bacteria más frecuente fue *E.coli* en 21 pacientes representando el 43% y *S. aureus* en 10 siendo un 20.4%; en cuanto a la

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

susceptibilidad antibiótica se encontró que en su mayoría E.coli es sensible a Nitrofurantoina (93.1), Gentamicina (86.2%), Ceftriaxona (82.8%), Cefuroxima (82.8%) y Meropenem (75.9%) con resistencia a Amoxicilina (79.3%), Clotrimazol (65.5%), Amoxicilina-Acido Clavulánico (37.9%); en cuanto a S. aureus se observó sensibilidad a Nitrofurantoina (100%).¹³

Mora-Hernández y cols en su estudio realizado en un periodo de 8 meses en el Hospital General de Playa del Carmen durante el 2016 con el fin de documentar la resistencia bacteriana realizaron 437 urocultivos con técnica aséptica y muestra de chorro medio, de los cuales 299 provenían del área de consulta y 138 de pacientes hospitalizados; 274 no presentaron desarrollo bacteriano y 163 si lo tuvieron. En cuanto al agente causal E. coli fue el mayormente aislado en un 34% seguido de Klebsiella spp 20%, Proteus morgagni 12% y Enterococcus spp en 10%. Se documentó resistencia a Eritromicina 61%, Ciprofloxacino 43%, Cefotaxima 41%, Trimetropim con Sulfametoxazol 37% y Amoxicilina con ácido clavulánico 36%.¹⁴

Betrán y cols durante el periodo 2016-2018 estudiaron la resistencia antibiótica de E. coli aisladas en las infecciones urinarias nosocomiales y adquiridas procedentes de urocultivos de servicios de atención primaria y hospitalaria del sector de Huesca, España. Se procesaron 42004 muestras durante este periodo: 13503 en 2016, 13402 en 2017 y 15099 en 2018, con resultado desarrollo bacteriano 40% en 2016, 40.2% en 2017, 46% en 2018 con un promedio de 42% de manera total. E. coli fue el microorganismo aislado más frecuente en un 50.3%, seguido de Enterococcus faecalis 12%. La resistencia a Cefuroxima y Amoxicilina-Ácido Clavulánico han observado un aumento en las cepas hospitalarias en comparación a las adquiridas en la comunidad; se observaron niveles de resistencia superiores al 20% en antibióticos administrados por vía oral y los más comúnmente indicados a infecciones urinarias no complicadas como Trimetropim-Sulfametoxazol, Ciprofloxacino y Amoxicilina.¹⁰

Chavolla-Canal et al en su estudio publicado en 2016 documento la prevalencia de bacterias aisladas con resistencia antibiótica en los urocultivos durante un periodo de 8 años en 3 distintos hospitales de Guadalajara, Jalisco desde 2007 a 2015. Se realizaron 8164 cultivos de orina de los cuales se identificó E. coli en 5543 cultivos representando el 67.89%, 436 cultivos con Klebsiella pneumoniae siendo 5.34%, Enterococo faecalis en 320 cultivos con el 3.91%, Proteus mirabilis en 312 cultivos representando en 2.87% y

Acinetobacter baumannii en 42 siendo el 0.51%. en cuanto a la resistencia bacteriana extendida la bacteria más frecuente fue Pseudomona aeruginosa en 38 cultivos que representa el 86.3%, seguida de A. baumannii en 3 con 6.81%. ¹⁶

Mekurida y cols en su estudio realizado durante el periodo marzo-abril 2019 en 281 mujeres embarazadas con diagnósticos de bacteriuria asintomática en el Specialized University Hospital en Harar, Etiopia para documentar factores asociados y susceptibilidad antimicrobiana. Se observó que la prevalencia de bacteriuria significativa era del 19.9%; en cuanto a los microorganismos, se aislaron seis diferentes tipos, de los cuales las gram negativas fueron las que predominaron (60.7%) con E. coli en un 44.6%, seguida de Klebsiella spp con 8.9%; en cuanto a las gram negativas Staphylococcus coagulasa negativo fue el más encontrado representando 28.6% seguido de S. aureus 10.7%. Dicho lo anterior se observó que los gram positivos tienen una alta sensibilidad a Amoxicilina 75% y Ceftriaxona 87.5%, con una resistencia a Clindamicina 68.7% y Ampicilina 62.5%; a su vez los gram negativos presentan sensibilidad a Ceftriaxona 88.2%, Gentamicina 67.5% y Amoxicilina 64.7% con resistencia a Ampicilina 70.5% y Clindamicina 50%. ¹⁷

Salcedo-Ramos et al realizó un estudio descriptivo prospectivo en la Clínica de Maternidad Rafael Calvo, Cartagena, Colombia del 2008 al 2009 para documentar la resistencia antibiótica de los gérmenes causantes de pielonefritis aguda en el embarazo; en este se incluyeron 118 pacientes embarazadas que cursaban el segundo y tercer trimestre con urocultivos con desarrollo bacteriano en los cuales se aislaron E.coli 44%, Klebsiella oxytoca 22%, Klebsiella ozaenae y pneumoniae 11%, Proteus mirabilis 6%; en cuando a los antibióticos identificados con presencia de resistencia la Ampicilina fue el que presentó la mayor en un 73% y Cefradina en un 47%. En cuanto a los que presentan mayor sensibilidad fueron Ceftriaxona 99% y Cefuroxima 100%. ¹⁸

Romero et al realizó su estudio en 64 mujeres embarazadas en el centro de salud Juan Eulogio PazMiño, Ecuador de enero-diciembre 2015 el cual documentó que 90.62% presentaban infección de vías urinarias no complicadas y los antibióticos usados para el tratamiento fueron Cefalexina 500mg (71.88%), Nitrofurantoina 100mg (20.31%) y Amoxicilina 500mg (7.81%) los cuales se administraron por vía oral, se menciona además que la Cefalexina se prescribió según guías de práctica clínica solo al 46.88%. La bacteria más frecuentemente aislada fue E. coli en un 55.17%. En cuanto a los antibióticos la

Cefalexina fue el que mostró más resistencia con un 93.1%, Amoxicilina 58.6% y Trimetropim-Sulfametoxazol 37.93%.¹⁹

Sevki y col en su estudio realizado en Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital in Ankara, Turquía se enfocaron en 171 mujeres embarazadas con diagnóstico de bacteriuria asintomática dado que presenta una mayor predisposición al desarrollo de pielonefritis la cual se asocia con complicaciones obstétricas, además de documentar la susceptibilidad antibiótica durante el periodo diciembre 2009 a mayo 2010. De las 171 pacientes con diagnóstico se aisló en 131 E. coli representando un 76.6% siendo seguida por Klebsiella pneumoniae en 25 de las pacientes 14.6%. De las cepas de E. coli aisladas el 57.2% era sensible a Ampicilina y 68% sensible a Amoxicilina-Ácido Clavulánico, se observó que Fosfomicina era altamente sensible en un 99.2%, Ceftriaxona y Ciprofloxacino fueron de 99% y Amikacina del 99%, además de una sensibilidad del 100% para Imipenem y Meropenem. Se observó que Cefuroxima presento una sensibilidad de 86% siendo el antibiótico más comúnmente prescrito vía oral para infecciones de vías urinarias en embarazo. En cuanto a Klebsiella pneumoniae solo presentó un 4% de sensibilidad a Ampicilina contra un 84% a Amoxicilina/Ácido clavulánico, 88% de sensibilidad a Fosfomicina, así como 84% a Cefuroxima y 100% a Ceftriaxona, Cefepima, Imipenem y Meropenem. Además de puntualizar el agente causal mayormente aislado y los patrones sensibilidad varía de acuerdo con las diferentes regiones geográficas.²⁰

Orrego-Marin y col durante el periodo comprendido del 2011 y 2012 realizaron un estudio para documentar la prevalencia de infección de vías urinarias, patógenos y su perfil de susceptibilidad, su población estudiada se conformó por 1959 pacientes, con una prevalencia del 31% de infecciones de vías urinarias, identificando E. coli 69%, Enterococcus spp 11% y Klebsiella spp 8%. En cuanto al sexo se observó mayor prevalencia en mujeres. Los patrones de resistencia observados mostraron que E. coli presenta una alta resistencia a Ampicilina en un 61%, Ácido Nalidixico 48%, Trimetropim-Sulfametoxazol 48%, Ciprofloxacino 42%, Cefalotina 25%, Ampicilina sulbactam 20% y Gentamicina 17%. Klebsiella mostró resistencia a Trimetropim-Sulfametoxazol 23%, Ampicilina sulbactam 22%, Cefalotina 19%, Nitrofurantoina 19% y Ciprofloxacino 15%. Enterococcus se encontró resistencia a Tetraciclina en un 70%, Eritromicina 50%, Ciprofloxacino 24% y Ampicilina 14%. Proteus spp mostró 83% de resistencia a Nitrofurantoina, 14% a Cefalotina y Trimetropim-Sulfametoxazol y 6% para Ampicilina Sulbactam. Finalmente se documentó que Staphylococcus spp tiene sensibilidad del 100%

para Gentamicina, Trimetropim-Sulfametoxazol, Nitrofurantoina, Oxacilina, Clindamicina, Eritromicina y Rifampicina. Se puntualiza además que el sexo femenino y la edad presentan un papel importante como factores de riesgo para presentar infección de vías urinarias con *E. coli* como principal patógeno y que los factores relacionados con el embarazo tienen gran peso en el desarrollo de estas. ²¹

Yardany y cols durante el periodo de 2010 a 2015 realizaron un estudio descriptivo dentro de 2 hospitales para documentar las infecciones de vías urinarias producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, en este se incluyeron 169 pacientes en las cuales se observó la presencia de infección de vías urinarias durante 2010 del 2.4%, 2011 del 7.7%, 2012 del 7.1%, 2013 del 21.9%, 2014 del 37.9% y 2015 del 23.1%. Al aislarse las bacterias productoras de betalactamasas se encontró que el 94.7% fue *E. coli*, 2.4% *Klebsiella spp* y el 1.2% *Enterobacter cloacae*. Se observó que el tratamiento empírico administrado fue Ampicilina Sulbactam en 13%, Ciprofloxacino en 29% y Nitrofurantoina del 10.7%; en cuanto al tratamiento dirigido se usaron antibióticos como Ertapenem en 32%, Piperacilina/Tazobactam 8.9% y Amikacina en 6.5%. En dicho estudio se tomaron en cuenta comorbilidades presentes en el momento de la infección, así como las condiciones existentes previo a exposición resaltando que el 61.6% presentó una hospitalización previa por infección de vías urinarias, además que el 25% presentó uso previo de Cefuroxima y Fluoroquinolonas los cuales tienen una fuerte asociación con infección por bacterias productoras de betalactamasas. ¹¹

Horban y cols del 2009 al 2010 documentaron 4004 bacilos gram negativos de pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección de vías urinarias en América del Norte y Europa, de las cuales 3646 fueron Enterobacterias y representaron 91.1%, de estas 2241 eran *E. coli* siendo el 61.5%, 604 *K. pneumoniae* con 16.6%, *K. oxytoca* en 107 con 2.9% y *Proteus mirabilis* con 239 con 6.6%. En cuanto a la región América del Norte se observó *E. coli* en 8.5%, *K. pneumoniae* 8.8% y *Proteus mirabilis* 1.1%, de estas >98% presentan altos niveles de sensibilidad a Carbapenémicos, a su vez Piperacilina Tazobactam y Amikacina mostraron buena actividad siendo superior Amikacina en un 96-100% respecto a Piperacilina Tazobactam con 76-100%, contrario a Cefalosporinas y Fluoroquinolonas que presentan menor sensibilidad con un 7-33%. En Europa las Enterobacterias aisladas muestran mayores porcentajes de aislamiento en comparación con América del Norte encontrando *E. coli* con 17.6%, *K. pneumoniae* 38.9% y *Proteus mirabilis* 9%, sin embargo al igual que en las cepas aisladas en América del norte los Carbapenémicos presentaron

una buena actividad contra cepas de E.coli sensibles en >97% pero mostraron una sensibilidad disminuida frente a Klebsiella, la Amikacina presentó una sensibilidad >97% para E.coli y >90% para Klebsiella spp, Piperacilina Tazobactam presenta 90% de sensibilidad y finalmente el antibiótico con menor sensibilidad fue Ampicilina Sulbactam. ²²

Kateregga y col. realizaron su estudio enfocado a documentar la prevalencia de Enterobacterias productoras de betalactamasas en muestras recolectadas de pacientes de distintas áreas del hospital Mulago, Uganda. Este se realizó de enero a abril del 2015, se recolectaron un total de 245 muestras diversos tipos incluyendo orina, de las cuales en 115 que representan un 47% se aislaron Enterobacterias, además den que 58.3% representaban muestras obtenidas de mujeres. En cuanto a los agentes aislados E. coli fue el más frecuente en un 53.9% seguido de K. pneumoniae con 28.7%, cabe resaltar que el área hospitalaria donde se recabaron más muestras con Enterobacterias aisladas fue de Ginecología y obstetricia; de estas bacterias aisladas el 62% mostraron producción de betalactamasas, además que la mayoría de las enterobacterias aisladas provenían de muestras de orina. E. coli mostró una producción de betalactamasas en el 58.1%, K. pneumoniae en 72.7%, Enterobacter cloacae 25% y Proteus mirabilis 62.5%. En cuanto a resistencia a antibióticos un 73% mostro resistencia a Ceftazidima y 57.5% a Cefotaxima.

23

JUSTIFICACIÓN

Una de las complicaciones más frecuentes durante el embarazo per sé son la amenaza de parto pretérmino y el parto pretérmino y se ha observado su asociación con infecciones de vías urinarias siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad perinatal incrementando costos tanto institucionales como dentro de las familias donde estos se presentan, cabe desatacar que tanto la amenaza de parto pretérmino como las infecciones vías urinarias en el embarazo son prevenibles con un adecuado control prenatal y realizando urocultivos cada trimestre para identificar la presencia o ausencia de bacteriuria asintomática la cual puede progresar a cistitis o pielonefritis y como consecuencia el desarrollo de amenaza de parto pretérmino y el probable nacimiento de un recién nacido pretérmino.

La importancia además de identificar la presencia o ausencia de infección de vías urinarias es en cuanto a identificar los agentes etiológicos más comunes y su tratamiento dirigido ya que el inicio de tratamiento siempre es empírico con una posterior adecuación a tratamiento específico al conocer el antibiograma, sin embargo dado el aumento de la resistencia a diversos antibióticos entre ellos los de primera elección para el tratamiento es importante conocer cuáles son los patrones de resistencia actuales en nuestra población para un adecuada elección de tratamiento y evitar el aumento de la resistencia en nuestra población.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Conocer los patrones de resistencia a los antibióticos prescritos como tratamiento para infección de vías urinarias en pacientes con amenaza de parto pretérmino en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Documentar las pacientes que presentan amenaza de parto pretérmino
2. Documentar la asociación que tiene la infección de vías urinarias en las pacientes con amenaza de parto pretérmino como causa
3. Documentar cual es el agente causal más frecuente en las infecciones de vías urinarias por medio de urocultivos
4. Documentar sensibilidad de los antibióticos prescritos
5. Documentar los patrones de resistencia a los antibióticos prescritos

METODOLOGIA

TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Observacional descriptivo transversal retrospectivo

UNIVERSO DE ESTUDIO

Todas las pacientes obstétricas con amenaza de parto pretérmino asociada a infección de vías urinarias.

POBLACION DE ESTUDIO

Todas las pacientes obstétricas con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino asociada a infección de vías urinarias del Hospital de la Mujer.

VARIABLES

Tabla 2. Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDADES	REACTIVOS
Edad gestacional	Número de semanas de gestación	Cuantitativa	Semanas	Edad gestacional
Infección de vías urinarias	Infección en cualquier parte del sistema urinario: riñones, vejiga o uretra	Cuantitativa		
Amenaza de parto pretermino	Presencia de dinámica uterine regular asociada a modificaciones cervicales desde las 22 a 36.6 sdg.	Cuantitativa		Semanas de gestacion
Edad	Tiempo vivido en años	Cuantitativa	Años	Edad en años
Urocultivo	Estudio de laboratorio de elección para realizar diagnóstico de infección de vías urinarias	Nominal	Presencia de >100 000 unidades formadoras de colonias	Presencia o ausencia
Agente etilógico	Organismo biológico capaz	Cuantitativa		

	de producir infecciones			
Antibiograma	Prueba microbiológica que se realiza para detectar la susceptibilidad de una bacteria a un antibiótico	Nominal	Antibiótico Sensibilidad Resistencia	¿Cuál es el patrón de Resistencia actual?

MUESTRA

Se realizó una revisión de expedientes de todas las pacientes obstétricas con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino e infección de vías urinarias en el Hospital de la Mujer del 1 de enero del 2021 al 30 de junio del 2022 obteniendo 166 muestras.

CRITERIOS

DE INCLUSIÓN: Pacientes obstétricas que sean ingresadas con diagnóstico de amenaza da parto pretérmino asociada a infección de vías urinarias.

DE EXCLUSIÓN: Pacientes obstétricas con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino asociada a cualquier otra causa.

DE ELIMINACIÓN: Pacientes obstétricas en quienes no se realizó urocultivo.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

Hoja de recolección de datos para el estudio

LOGÍSTICA

Se revisaron los expedientes de todas las pacientes del año 2021 y primer semestre del 2022 con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino asociado a infección de vías urinarias en el Hospital de la Mujer, se así urocultivos realizados a todas las pacientes con los diagnósticos previamente mencionados los cuales se tomaron a su ingreso, se identificaron urocultivos con desarrollo, agente etiológico y se revisaron los antibiogramas de cada uno para identificar antibióticos sensibles y resistentes en cada agente etiológico. Se llenó la hoja de recolección con los datos obtenidos.

PLAN DE ANALISIS

Se revisó en el área de estadística del Hospital de la Mujer durante el periodo de 1 de enero del 2021 al 30 de junio del 2022 todas las pacientes que fueron registradas con los diagnósticos de amenaza de parto pretérmino e infección de vías urinarias, al contar con esta información se procedió a revisar los expedientes tomando en cuenta historia clínicas, notas de ingreso, evolución, egreso, indicaciones médicas y exámenes de laboratorio, entraron en la población de estudio todas las pacientes a las que se les tomó urocultivo, siendo un total de 166 pacientes, posteriormente se acudió a laboratorio en busca de los reportes de urocultivos de los cuales se detectó que solamente 67 presentaron desarrollo bacteriano, tomando nota de agentes causales y los antibiogramas de cada uno de estos.

Al revisar los expedientes se tomaron los datos especificados en la hoja del instrumento de recolección y se fueron desglosando en una base de datos. Posteriormente se realizó el análisis estadístico de cada uno, sin embargo, en esta parte lo más importante fueron las frecuencias de repetición, por nombrar algunos como factores de riesgo, agentes causales y antibióticos.

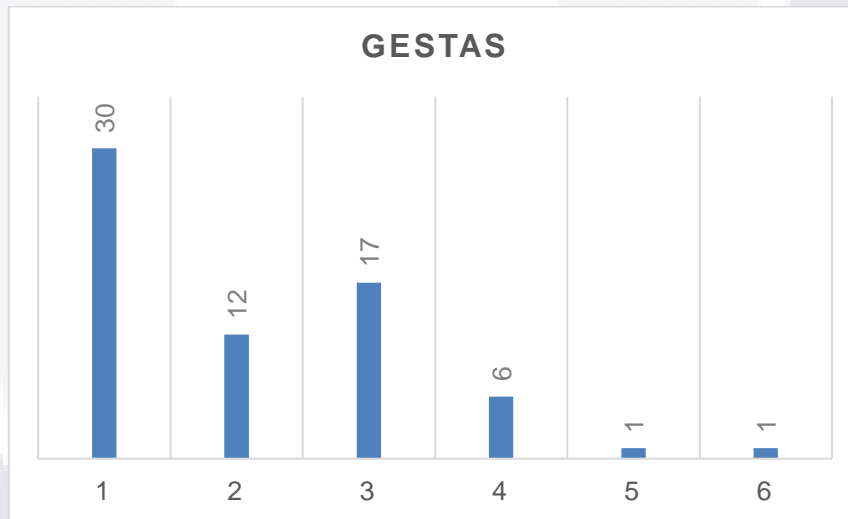
CONSIDERACIONES ÉTICAS

Durante la elaboración de este trabajo de tesis y el estudio que se realizó en nuestra población toda la información que se obtuvo de los distintos expedientes se utilizó única y exclusivamente con este fin, siendo los estos manejados única y exclusivamente por el médico residente quien elabora esta tesis siendo reportada en las hojas de recolección y/o bases de datos sin exponer nombres o números de expedientes. Dado que es información confidencial solamente se utilizó con fines estadísticos.



RESULTADOS

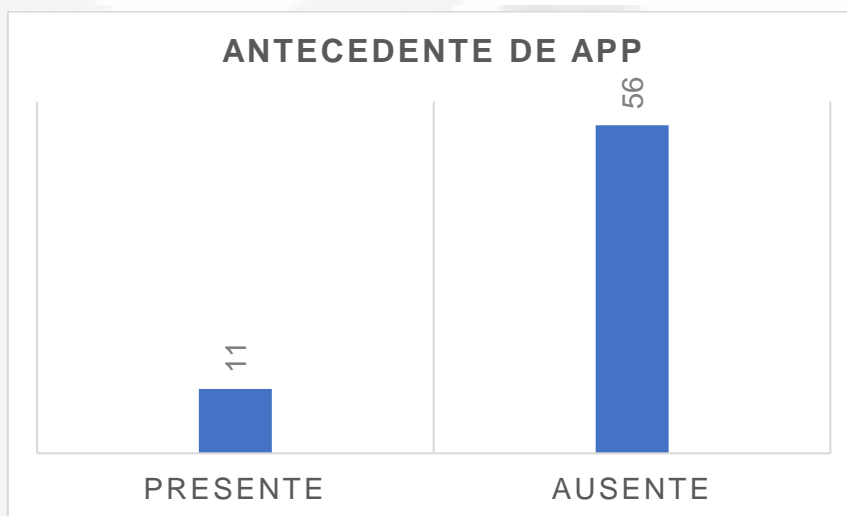
Se realizó un análisis de 166 muestras de urocultivos en el mismo número de pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino con infección de vías urinarias de las cuales se observaron 67 muestras de urocultivo con desarrollo bacteriano y antibiograma, las cuales provinieron de una población de pacientes con una edad mínima de 14 años y una edad máxima de 40 años, con una media de 21 años, una moda de 16 años, con una edad gestacional promedio de 32 semanas de gestación, una edad máxima de 36 semanas y una edad mínima de 20 semanas. (Gráfica 1)



Gráfica 1. Gestas

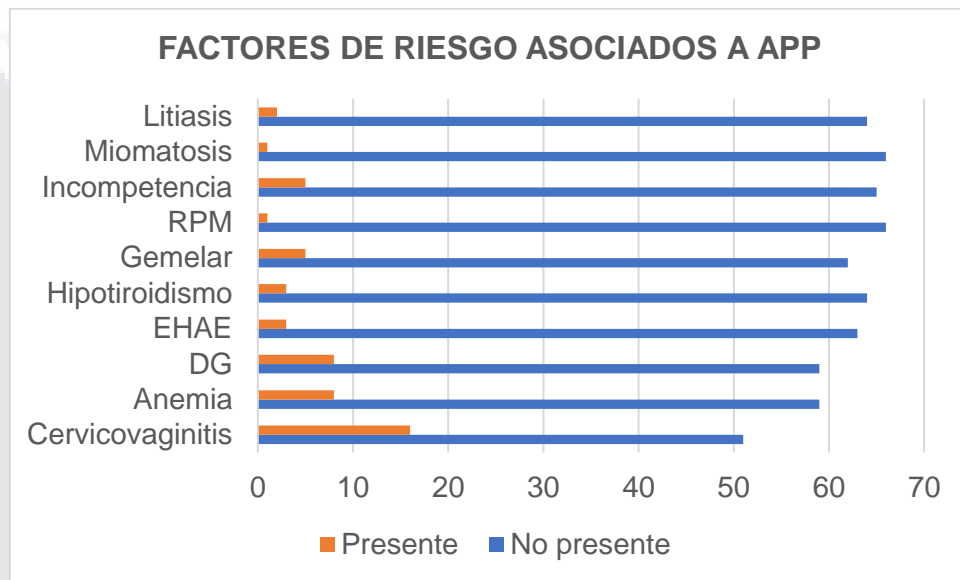
De las 67 pacientes estudiadas se observó que en su mayoría cuentan con una sola gesta correspondiendo a 30 con un 44.8%, esto nos traduce que la amenaza de parto pretérmino asociada a infección de vías urinarias es más frecuente en pacientes primigestas. Gesta mínima 1 máxima 6 (n=1 o 1.5%).

De las 67 pacientes estudiadas, 11 presentaron al menos un episodio previo de amenaza de parto pretérmino, representando un 16.4%; y 56 no referían ningún episodio previo siendo un 83.6%. (Gráfica 2)



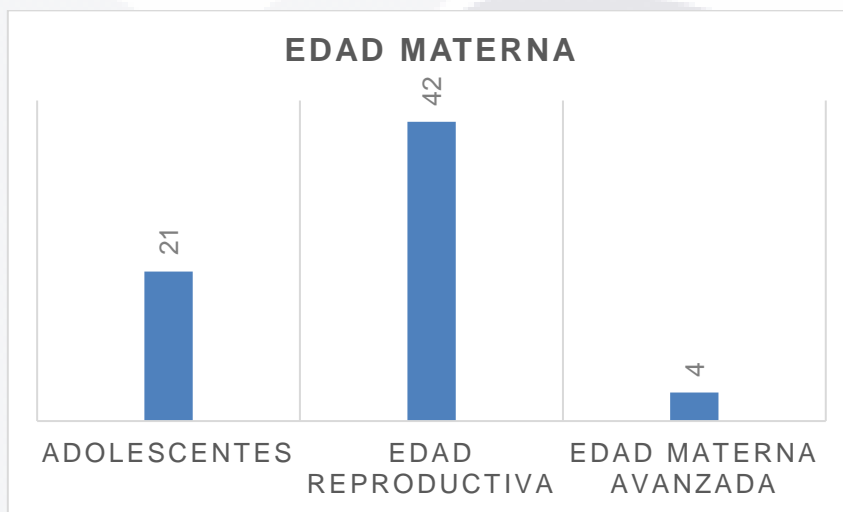
Gráfica 2. Antecedentes de amenaza de parto pretérmino

Los factores de riesgo asociados se observaron que los más frecuentes eran cervicovaginitis con una frecuencia de 16 representando un 23.9%, anemia y diabetes gestacional con una frecuencia de 8 representando un 11.9%. (Gráfica 3)



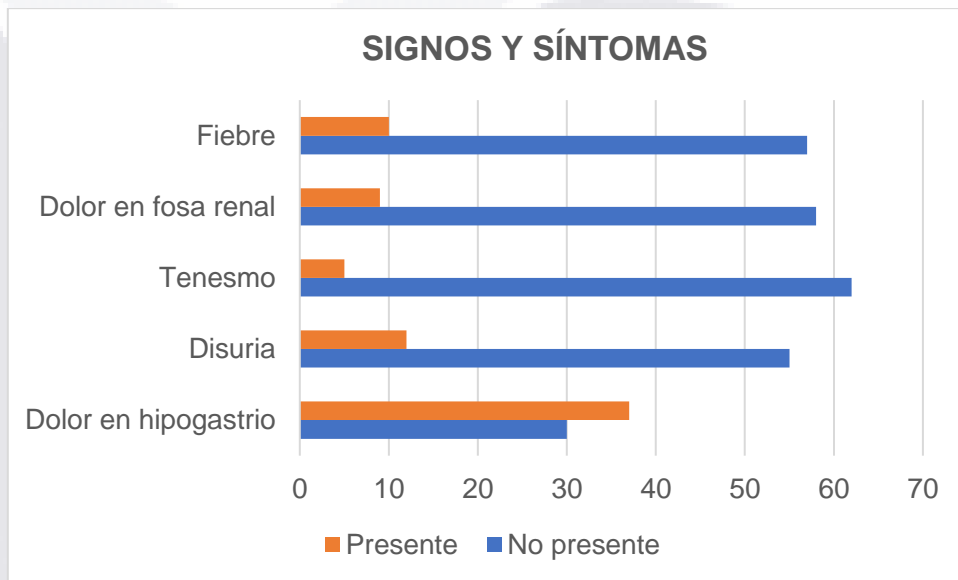
Gráfica 3. Factores de riesgo asociados a amenaza de parto pretérmino

Al analizar la edad de presentación se observó que el grupo de edad más frecuente es entre los 19 y 34 años con un total de 42 pacientes siendo el 62.7%, sin embargo se observó en 21 de las pacientes estudiadas eran menores de 18 años representando 31.3% y 4 se encontraban en el grupo de edad >35 años representando un 6%. (Gráfica 4)



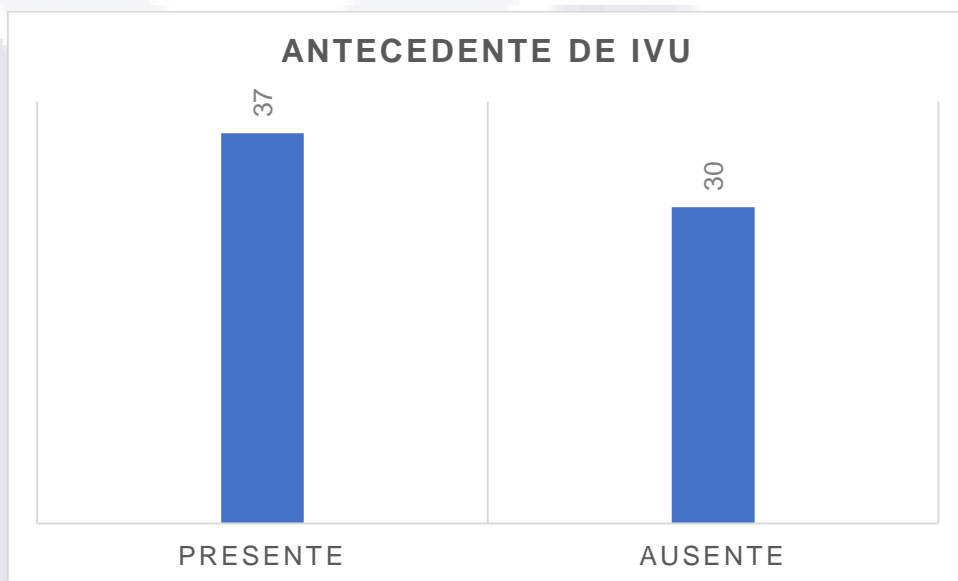
Gráfica 4. Edad materna

En cuanto a la presentación clínica se observó que el síntoma más común fue el dolor en hipogastrio con una frecuencia de 37 representando un 55.2%, seguido de disuria con una frecuencia de 12 y representando un 17.9% y como tercero más frecuente la presencia de fiebre observándose en 10 pacientes representando un 14.9%. (Gráfica 5)



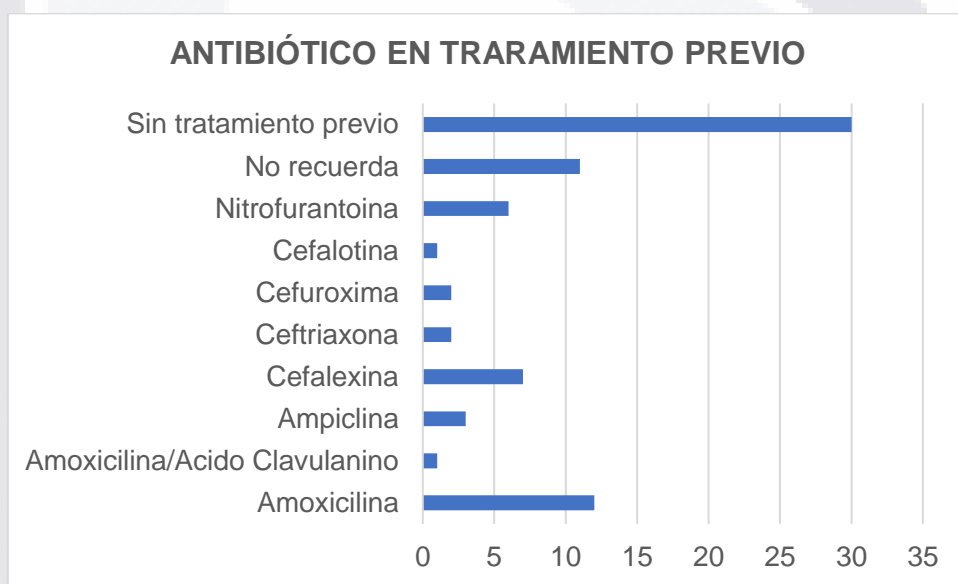
Gráfica 5. Cuadro clínico

El antecedente de uno o varios episodios previos de infección de vías urinarias fue referido por 37 de las pacientes representando un 55.2%, contra 30 de ella que negó haber tenido un episodio anterior al actual representando 45.8%. (Gráfica 6)



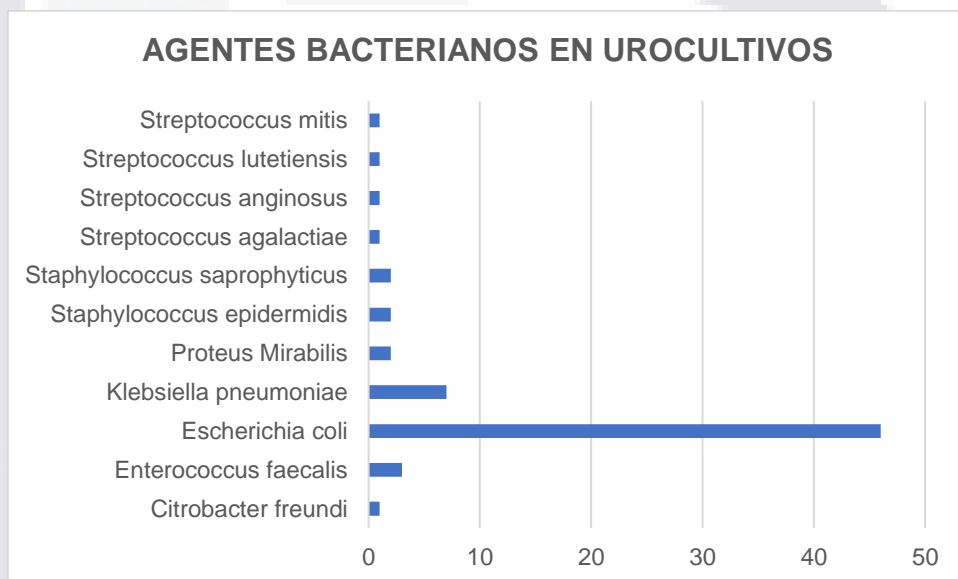
Gráfica 6. Antecedente de infección de vías urinarias

De las 67 pacientes estudiadas en las que se presentaron cuadros previos de infección de vías urinarias es importante destacar que 30 de ella no contó con tratamiento previo, representando un 44.8%, 11 no recordaban en antibiótico utilizado previamente presentando un 16.4%. De las pacientes que recordaban cuál fue el antibiótico utilizado destaca la Amoxicilina con en 10 pacientes representando un 14.9%, seguido de Cefalexina y Ampicilina. (Gráfica 7)



Gráfica 7. Tratamiento previo

Al observar los resultados de desarrollo en los urocultivos se documentó que el principal microorganismo presente es *Echerichia coli* en 46 de los urocultivos representando un 68.7%, seguido de *Klebsiella pneumoniae* con una frecuencia de 7 representando 10.5% y en tercer lugar *Enterococcus faecalis* con una frecuencia de 3 representando un 4.5%. (Gráfica 8)



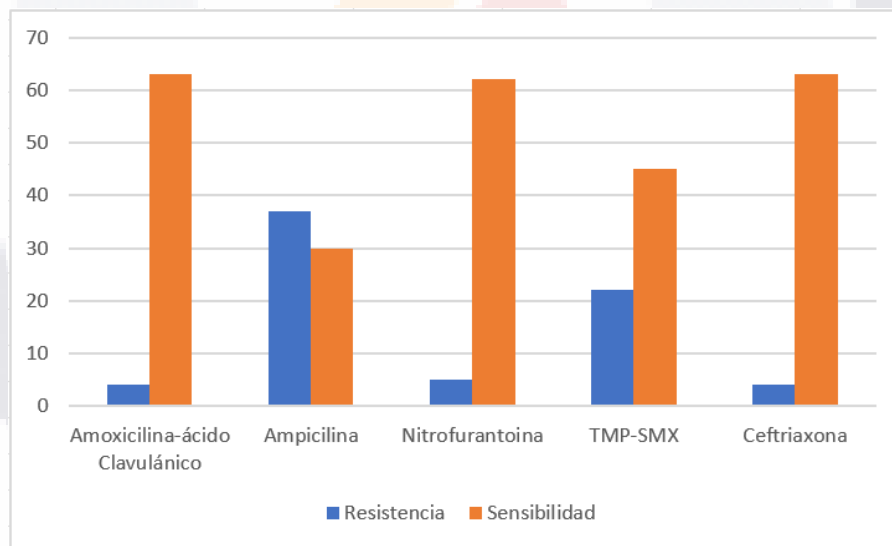
Gráfica 8. Desarrollo bacteriano en los urocultivos

De los 67 urocultivos en 25 se identificaron algunos marcadores de resistencia de los cuales el más frecuente fue ESBL (Betalactamasas de espectro extendido) el cual se identificó en 17 de los reportes representando un 29.9%. (Gráfica 9)



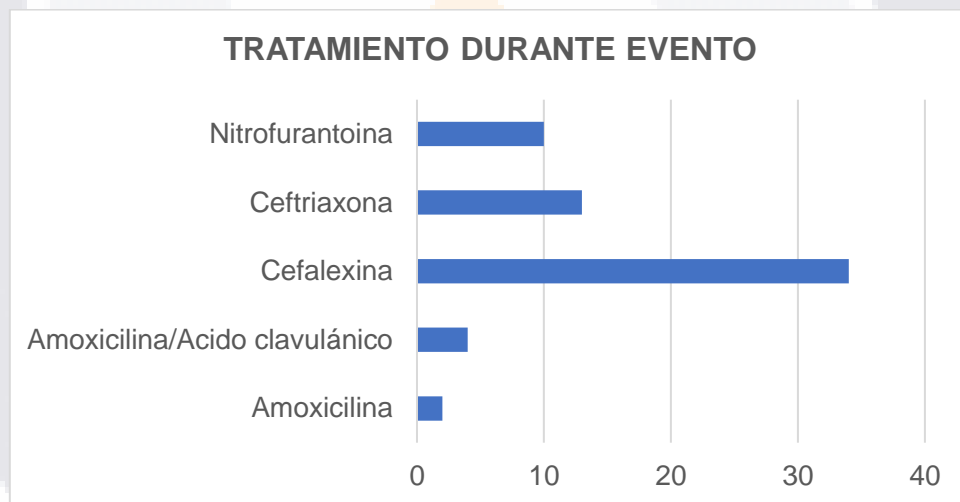
Gráfica 9. Marcadores de resistencia bacteriana

Al analizar los antibiogramas destacan los siguientes antibióticos; además de ser los más utilizados en nuestro medio, tipo de pacientes y están dirigidos a los principales patógenos. El que muestra mayor resistencia es la Ampicilina con una frecuencia de 37 representando el 55.2%, seguido de TMP-SMX con una frecuencia de 22 representando el 32.8%. En cuanto a la sensibilidad los que presentan una mayor sensibilidad son Amoxicilina-Ácido Clavulánico con una frecuencia de 63 presenta 94% y Nitrofurantoína con una frecuencia de 62 representando 92.5% siendo estos dos antibióticos de elección para bacteriuria asintomática o infecciones de vías urinarias del tracto urinario inferior, destaca también Ceftriaxona con una frecuencia de 63 representando 94% siendo este el de elección para pielonefritis. (Gráfica 10)



Gráfica 10. Reporte de antibiogramas y antibióticos más frecuentemente utilizados

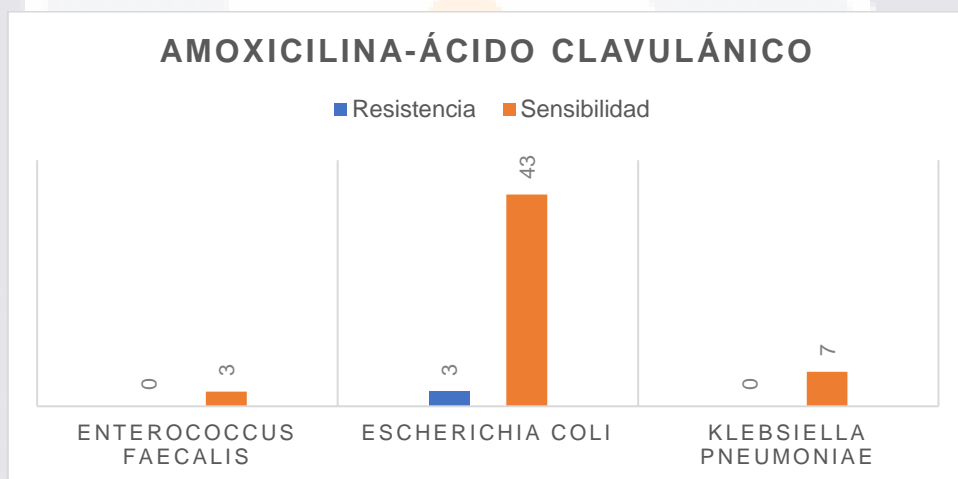
Al interrogatorio de las pacientes se observaron que los tratamientos iniciales previos a recabar urocultivos, siendo la Cefalexina el antibiótico más frecuentemente utilizados con una frecuencia de 34 representando un 50.5%, seguido de Ceftriaxona con una frecuencia de 13 representando un 19% y en tercer lugar la Nitrofurantoina con una frecuencia de 10 representando un 10%, cabe resaltar que la Cefalexina es el antibiótico más frecuentemente utilizado y que al observar los antibiogramas no se encuentra aún con resistencia a pesar de su uso frecuente. (Gráfica 11)



Gráfica 11. Tratamiento iniciado en episodio actual

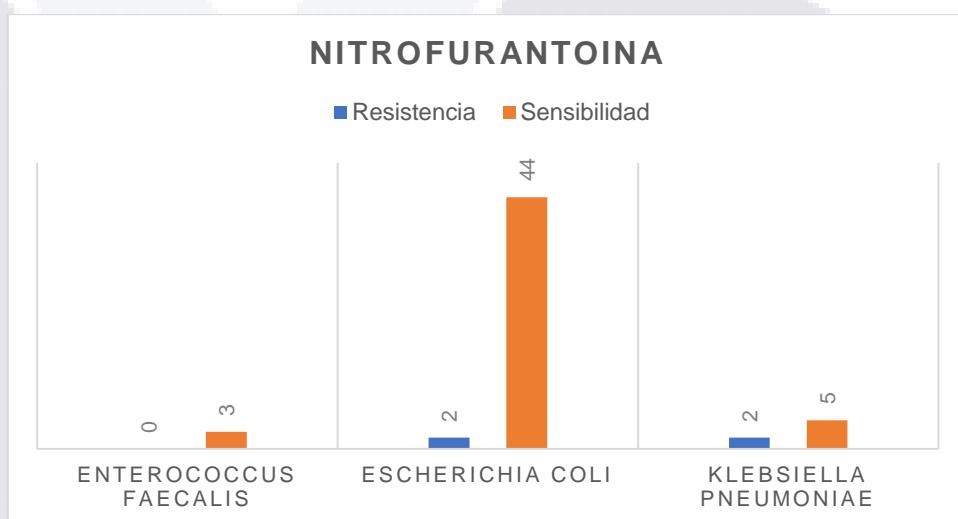
Al analizar antibiótico por antibiótico, tomando en cuando los más frecuentemente utilizados y los agentes causales más frecuentes se encontró la siguiente distribución de resistencias y sensibilidades respectivamente.

En el análisis de la Amoxicilina-Ácido Clavulánico se observó una adecuada sensibilidad a los tres agentes más comunes en especial a E. coli en 43 de los urocultivos, sin embargo, en tres de ellos presentó resistencia, lo que no se observó en K. pneumoniae con 7 antibiogramas mostrando sensibilidad y E. faecalis con 3, ambos agentes no se observó resistencia a Amoxicilina-Ácido Clavulánico. (Gráfico 12)



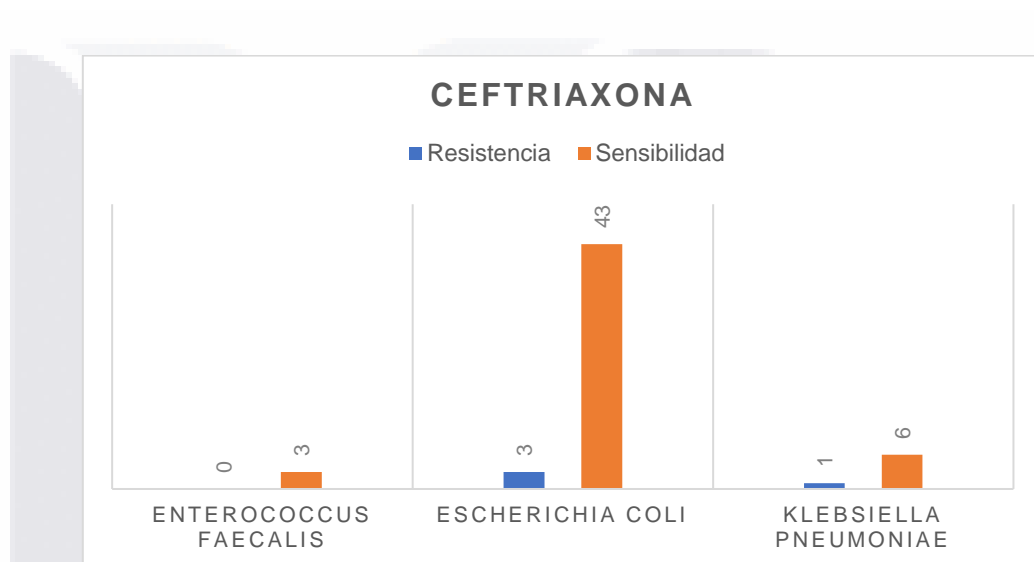
Gráfica 12. Relación sensibilidad y resistencia de Amoxicilina-Ácido clavulánico con los tres agentes causales más frecuentes

La Nitrofurantoína mostró una gran sensibilidad en los tres agentes más frecuentes, con 44 urocultivos para *E. coli*, 5 para *K. pneumoniae* y 3 para *E. faecalis*, sin embargo, también se observó que presenta resistencia en 2 a *E. coli* y 2 a *K. pneumoniae*. (Gráfica 13)



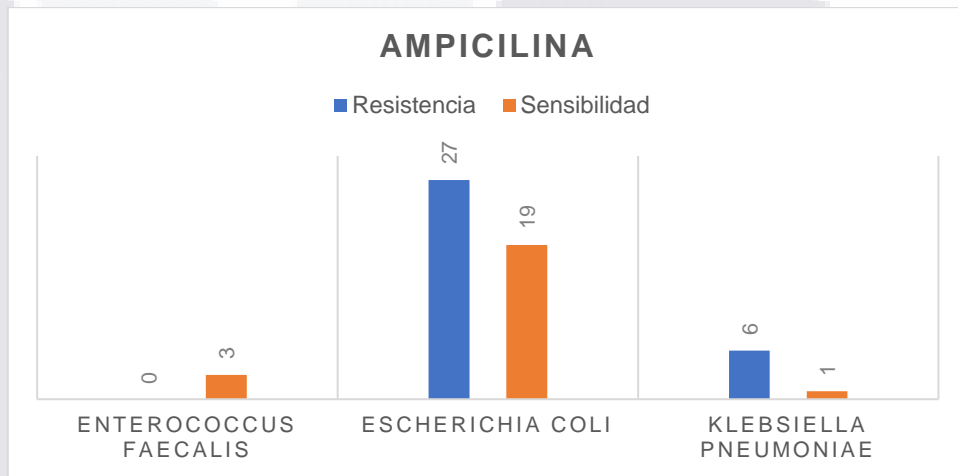
Gráfica 13. Relación sensibilidad y resistencia de Nitrofurantoína con los tres agentes causales más frecuentes

La Ceftriaxona es en tratamiento de elección para los cuadros de pielonefritis, se observó que en 43 de los urocultivos muestra una adecuada sensibilidad contra E. coli, 6 para K. pneumoniae y 3 para E. faecalis; sin embargo, en tres de ellos se observó resistencia a E. coli. (Gráfica 14



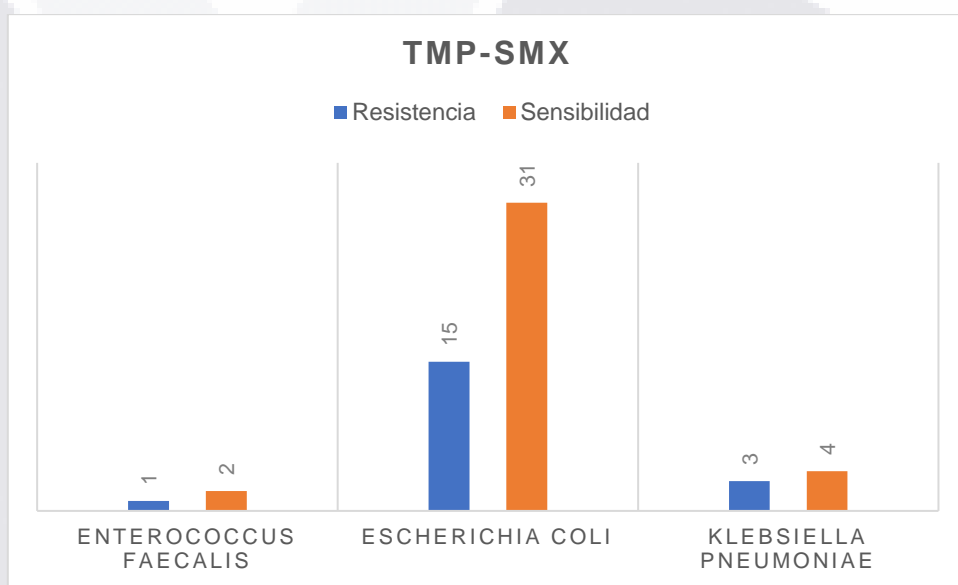
Gráfica 14. Relación sensibilidad y resistencia de Ceftriaxona con los tres agentes causales más frecuentes

La Ampicilina actualmente no es uno de los antibióticos de elección, sin embargo, aún llega a ser utilizada como tratamiento, en los reportes de urocultivos se observó que existe una importante resistencia encontrando 27 urocultivos con desarrollo de E. coli resistentes y 19 sensibles, 6 con resistencia en K. pneumoniae, con solo 1 sensible y 3 sensibles en E. faecalis. (Gráfica 15)



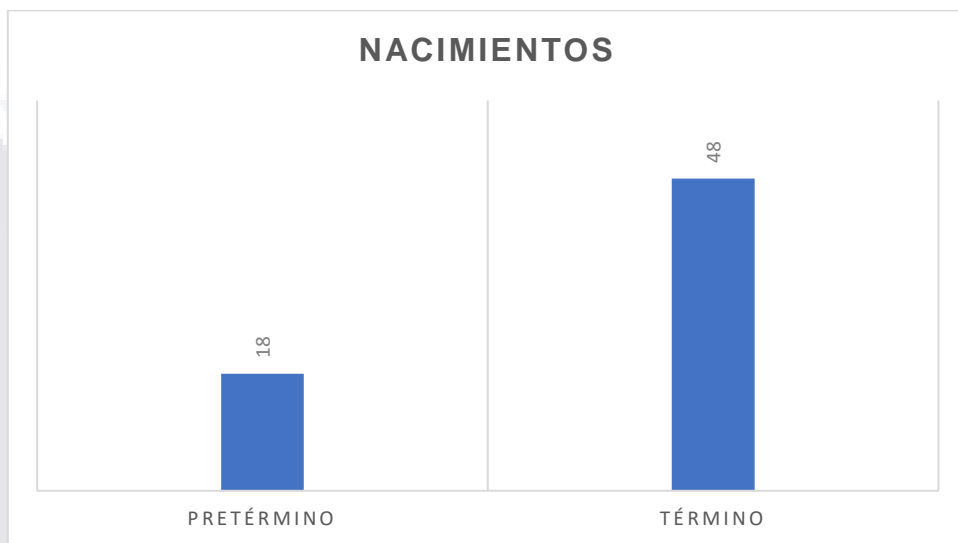
Gráfica 15. Relación sensibilidad y resistencia de Ampicilina con los tres agentes causales más frecuentes

El Trimetropim-Sulfametoxazol mostró también una resistencia importante en 15 urocultivos con desarrollo de E. coli sin embargo no supero la sensibilidad con 31 cultivos, en K. pneumoniae se observó sensibilidad en 4 con resistencia en 3 y en E. faecalis sensibilidad en 2 y resistencia en 1; sin embargo, no es de los antibióticos recomendados. (Gráfica 16)



Gráfica 16. Relación sensibilidad y resistencia de Trimetropim-Sulfametoxazol con los tres agentes causales más frecuentes

Finalmente, al revisar los expedientes clínicos se documentó que 18 de las 67 pacientes estudiadas presentó nacimiento pretérmino ya fuera durante el internamiento o en los siguientes 7 días representando un 25.4% y el resto de las 48 pacientes llegaron al término posterior a este episodio representado en 71.6%. (Gráfica 17)



Gráfica 17. Resoluciones de embarazo

DISCUSIÓN

Durante el periodo de observación de las pacientes con amenaza de parto pretérmino ingresadas al área de hospitalización se identificaron 166 a las cuales se asoció con infección de vías urinarias ya fuera alta o baja y que además se tomó urocultivo, destacó que el porcentaje de urocultivos con desarrollo bacteriano fue de 40%, porcentaje mayor al observado en el estudio realizado por Acosta-Terriquez en 2014¹² que fue de 35% de urocultivos con desarrollo o el de Mora-Hernández en 2016¹⁴ que fue de 37%, siendo ambos estudios realizados en nuestro país, sin embargo en el estudio de Betrán en 2016¹⁰ se observó un desarrollo similar de 40%. Cabe mencionar que se trata de un nosocomio con mayor capacidad que el nuestro y en ciudades de mayor tamaño, por lo que las muestras son mayores y recabadas en menor tiempo de observación que la nuestra, sin embargo, se observó que a pesar de las diferencias en las instituciones los porcentajes de desarrollo son similares.

Del mismo modo se observó que el porcentaje de paciente menores de 18 años en nuestra población es del 31.3%, entre 19 y 34 años de 62.7% y mayores de 35 años del 6%, datos similares a los de Acosta-Terriquez en 2014¹² con menores de 17 años en un 20.9% entre 20 y 34 años 59.1% y mayores de 35 años 4.7%, lo que es importante ya que a pesar que la mayoría de las pacientes están en una edad reproductiva adecuada se observó que el embarazo adolescente es una situación que se repite en diversos estados de nuestro país.

En cuanto al agente causal se observó E. coli en un 68.7% dato similar al reportado por Acosta en 2014 siendo 74.4%¹², Chavolla en 2016 de 67.8%¹⁶, Mekurida en 2019 con 44.6%¹⁷, Sevki en 2012 con 76.6%²⁰, al revisar lo anterior se observa que E. coli continúa siendo el agente causal más común, ya que los dos primero estudios mencionados se realizaron en hospitales de nuestro país y los dos siguientes en Etiopia y Turquía, lo que traduce que el agente causal a nivel mundial continúa siendo E. coli.

Al analizar los 67 urocultivos con desarrollo bacteriano se detectó que 45 mostraban marcadores de resistencia de los cuales el ESBL el de mayor porcentaje en 29.9%, presentándose en los cultivos con desarrollo de E. coli, resultado similar observado en 2017 en el estudio realizado en el Dessie Referral Hospital en Etiopia con 26.6% identificado en

E. coli¹⁰ o el observado por Kateregga en 2012²³ donde se reporta que E. coli mostró una producción de ESBL en 58.1%

Al reportar los resultados de los antibiogramas se observó que el antibiótico con mayor resistencia en nuestro medio es Ampicilina con un 55.2% seguido de TMP-SMX en un 32.6%, resultado similar al descrito por Acosta en 2012¹² con Ampicilina en 42%, Mora-Hernández en 2016¹⁴ reportando TMP-SMX con 37%, Mekurida en 2019¹⁷ con Ampicilina 62.5%, Salcedo-Ramos en 2009¹⁸ Ampicilina con 73%, Orrego-Marin en 2012²¹ reportó Ampicilina 61% y TMP-SMX con 48%, al analizar dichos resultados destacó que los tratamientos que se han prescrito nacional e internacionalmente no varían debido al agente causal y sus susceptibilidad, sin embargo esto ha generado sean los principales antibióticos generadores de la mayor resistencia y que ya no deberían recomendarse o utilizarse.

Los antibióticos que se utilizaron mayormente para tratamientos en nuestro medio fueron Cefalexina en un 50.5%, seguido de Ceftriaxona 19% y Nitrofurantoina en un 10%, esto contrastado con los antibióticos reportados con mayor sensibilidad que son en primer lugar Ceftriaxona y Amoxicilina-Ácido Clavulánico en un 94% y Nitrofurantoina en un 92.5% que al comparar con los resultados de diversos estudios como el de Yasi en 2019¹³ reportando una sensibilidad a Nitrofurantoina de 93.1%, Mekirida en 2019¹⁷ reportó sensibilidad a Ceftriaxona 88.2% y Amoxicilina de 64.7%, Salcedo-Ramos en 2009¹⁸ con Ceftriaxona 99%, Sevki en 2010²⁰ reportó una sensibilidad a Ceftriaxona de 99%. Al analizar lo anterior se observó que existe una alta sensibilidad reportar y que los tratamientos al estar prescritos en cuanto a las guías no varían, sin embargo se debe hacer mención que en nuestro medio los antibióticos más utilizados son Cefalexina vía oral y Cefalotina o Cefotaxima vía parenteral al inicio de tratamiento en pacientes hospitalizadas, pero no se conoce cual es su sensibilidad o resistencia debido a que los paneles de antibióticos de los antibiogramas realizados por el laboratorio estatal no cuenta con este entre ellos, por lo tanto se desconoce su adecuada susceptibilidad, sin embargo podemos darnos una idea de que tal vez ya existan diversos porcentajes de resistencia debido a lo reportado por Mora-Hernández en 2016¹⁴ quien reporta una resistencia a Cefotaxima de 41%, Romero en 2015¹⁹ reportando una resistencia a Cefalexina de 93.1%, Orrego-Marin en 2012²¹ mostrando resistencia Cefalotina de 25% o Kateregga en 2015²³ reportando resistencia a Cefotaxima en 57.3%.

CONCLUSIONES

La amenaza de parto pretérmino asociada a infección de vías urinarias es un padecimiento común en nuestra población, sin embargo, solamente 67 de las 166 pacientes en las cuales se registró existía una toma de urocultivo presentaron desarrollo bacteriano. La edad gestacional en la que se observó la mayoría de los casos fue a las 28 semanas y a pesar de que la mayoría de los casos se presentaba entre los 19 y los 34 años, vale la pena destacar que una cantidad no despreciable se presenta en las madres adolescentes, además que se presentó mayormente en primigestas.

El factor de riesgo más importante siempre será haber presentado un episodio de amenaza de parto pretérmino previo, sin embargo, en nuestra población la gran mayoría de las pacientes estudiadas no lo refería, pero se observó una asociación con cervicovaginitis concomitante, además de la presencia de anemia y diabetes gestacional.

La presentación clínica es un factor importante para el diagnóstico e inicio del tratamiento y se observó que el síntoma más frecuentemente presentado era el dolor en hipogastrio y a disuria en menor presentación.

El antecedente de infección de vías urinarias alcanzó casi la mitad de las pacientes estudiadas y de las que presentaban este antecedente la mayoría no recordaba cuál antibiótico se utilizó previamente lo que es un factor importante para el desarrollo de resistencia, ya que sin estudio previo o documentación de este se incrementa el riesgo de repetir el mismo tratamiento. El antibiótico que más se utilizó fue la Amoxicilina seguida de la Cefalexina como se menciona en las guías.

Los agentes etiológicos que desarrollaron en los urocultivos fueron en orden de frecuencia *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterococcus faecalis*, de los cuales se observaron marcadores de resistencia siendo el mayormente identificado el ESBL que se identificó mayormente en *E. coli*.

Los antibióticos con la mayor resistencia fueron Ampicilina y TMP-SMX, la cual se detectó mayormente en *E. coli*, siendo el de mayor resistencia Ampicilina. Los que presentan una mayor sensibilidad son Amoxicilina-Ácido Clavulánico y Ceftriaxona.

Y finalmente de las 67 pacientes se registró que 18 presentaron nacimientos pretérminos ya fuera en la semana siguiente o durante el internamiento.

Al analizar los resultados recabados se ha visto que la amenaza de parto pretérmino es un padecimiento frecuente en nuestra comunidad y que la infección de vías urinarias es una causa importante de esta, a todas las pacientes ingresadas se les inicio tratamiento empírico de acuerdo a la clínica presentada con base a lo recomendado en las guías, sin embargo, no todos los urocultivos de dichas pacientes presentaron desarrollo bacteriano, resultado contrario a lo esperado y en los que presentó en su gran mayoría no se recabaron dichos reportes y por lo tanto los tratamientos no se adecuaron con base a los resultados de los antibiogramas.

Es importante destacar que los antibióticos mayormente utilizados para tratamientos parenterales de inicio fue la Cefalotina y Cefotaxima y al egreso de las pacientes se cambiaba a Cefalexina, sin embargo, en ninguno de los antibiogramas se observan estos entre la lista de antibióticos reportados, al cuestionar esto al personal de laboratorio se comenta que el panel de los antibiogramas ya está precargados por parte del fabricante, por esta razón no se reporta si estos antibióticos presentan ya resistencia, lo que significa un sesgo importante.

Se observó que no existe una diferencia en cuanto a los agentes causantes y los antibióticos resistentes a ellos con respecto a la literatura y bibliografía nacional e internacional, sin embargo, se comienza a notar el desarrollo de resistencia a los antibióticos indicados como tratamientos de elección que son los que se reportaron con una mayor sensibilidad, que aunque es en cantidades muy pequeñas en algunos años se puede traducir a un aumento de esta dado en parte a la falta de seguimiento adecuado y conforme a los estándares para los estudios de las infecciones de vías urinarias.

RECOMENDACIONES

Como recomendación se debe realizar la toma de las muestras de orina en las pacientes de la manera adecuada y según los lineamientos que se describen en las normas y guías, además de iniciar el tratamiento empírico como se menciona en estas, estar verificando el desarrollo de los urocultivos y de recabar los reportes para en el caso de ser necesario cambiar el antibiótico prescrito de manera empírica, anexar dichos reportes en los expedientes y tener bien puntualizado en el expediente el o los antibióticos utilizados en caso de pacientes con infecciones de vías urinarias recurrentes.

Al iniciar tratamiento tomar en cuenta en prescribir antibióticos vía oral en caso de que no existan contraindicaciones para la paciente para evitar los cambios de tratamiento al egreso y que con esto se puedan generar más resistencias.

Sería de mucha utilidad gestionar que todo el personal médico y de laboratorio pueda tener acceso a los reportes exámenes de laboratorios, en este caso especial de urocultivos y antibiogramas de manera electrónica, no solamente quien se encarga de realizar los reportes, sería una buena forma de poder revisar en tiempo y forma los resultados del desarrollo y antibiograma que se necesitan para dar un adecuado tratamiento.

Además de solicitar en laboratorio el poder agregar al panel del antibiograma los antibióticos mayormente utilizados en nuestra población, para evidenciar si aún son adecuadamente sensibles a los agentes causales más comunes o si ya presentan niveles importantes de resistencia.

GLOSARIO

Amenaza de parto pretérmino: presencia de dinámica uterina regular asociada a modificaciones cervicales progresivas desde las 20 hasta las 36.6 semanas de gestación.

Antibiótico: sustancia que impide el crecimiento de bacterias.

Bacteriuria: presencia de bacterias en orina cultivada más de 100000 UFC/ml.

Betalactamasas: enzimas capaces de inactivar los antibióticos de la familia betalactámicos.

Cistitis: inflamación del revestimiento de la vejiga.

Disuria: dificultad o dolor en la evacuación de la orina.

Fiebre: aumento de la temperatura del cuerpo por encima de lo normal.

Infección de vías urinarias: infecciones comunes que ocurren cuando entra una bacteria a la uretra, vejiga o riñones.

Parto pretérmino: nacimiento entre las 20 y 36.6 semanas de gestación.

Pielonefritis: infección del parénquima renal.

Polaquiuria: necesidad de orinar muchas veces durante el día.

Resistencia: capacidad que tiene las bacterias soportar los efectos de las sustancias destinadas a eliminarlos.

Sensibilidad: capacidad de que tienen las sustancias destinadas a eliminar las bacterias.

Tenesmo: contracción violenta o dolorosa que sufre un órgano especialmente el recto y la vejiga.

REFERENCIAS

1. Arrieta R. Cabrera L. *Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección del tracto urinario bajo durante el embarazo en el primer nivel de atención. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México.* (2016).
2. Estrada-altamirano, A., Figueroa-damián, R. & Villagrana-zesati, R. Infección de vías urinarias en la mujer embarazada. Importancia del escrutinio de bacteriuria asintomática durante la gestación. (2010).
3. Practice, R. & Number, B. P R A C T I C E Management of Preterm Labor. **128**, 155–164 (2016).
4. Instituto Mexicano del Seguro Social. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del parto pretérmino. *catálogo Maest. CENETEC 1*, 1–41 (2017).
5. T.Cobo, S. Ferrero & M. Palacio. PROTOCOLO: Amenaza de Parto Pretermino. 1–12 (2016).
6. M López; T Cobo; M Palacio; A Goncé. Protocols medicina fetal i perinatal servei de medicina maternofoetal – icgon – hospital clínic barcelona. *Rev. Médica Sinerg.* **5**, e482 (2020).
7. Becker, F. G. *et al. No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における 健康関連指標に関する共分散構造分析Title. Syria Studies vol. 7* (2015).
8. Belete, M. A. Bacterial profile and ESBL screening of urinary tract infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women attending antenatal care of northeastern ethiopia region. *Infect. Drug Resist.* **13**, 2579–2592 (2020).
9. Troncoso, C., Pavez, M., Santos, A., Salazar, R. & Barrientos Díaz, L. Implicancias estructurales y fisiológicas de la célula bacteriana en los mecanismos de resistencia antibiótica. *Int. J. Morphol.* **35**, 1214–1223 (2017).
10. Betrán, A., Cortés, A. M. & López, C. Evaluación de la resistencia antibiótica de Escherichia coli en infecciones urinarias adquiridas en la comunidad del Sector Sanitario de Barbastro (Huesca). *Rev Esp Quim.* **28**, 263–266 (2015).
11. Méndez-Fandiño, Y. R. *et al.* Caracterización clínica de infecciones de vías

urinarias producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en Duitama (Colombia), durante 2010-2015. *Infectio* **21**, 15–18 (2017).

12. Acosta-Terriquez, J. E., Ramos-Martinez, M. A., Zamora-Aguilar, L. M. & Murillo-Llanes, J. Prevalence of urinary tract infection in hospitalized patients with preterm labor. [Spanish]rPrevalencia de infeccion de vias urinarias en pacientes hospitalizadas con amenaza de parto pretermino. *Ginecol. Obstet. Mex.* **82**, 737–743 (2014).
13. Wabe, Y. A., Reda, D. Y., Abreham, E. T., Gobene, D. B. & Ali, M. M. Prevalence of asymptomatic bacteriuria, associated factors and antimicrobial susceptibility profile of bacteria among pregnant women attending Saint Paul’s hospital millennium medical college, Addis Ababa, Ethiopia. *Ther. Clin. Risk Manag.* **16**, 923–932 (2020).
14. Mora-hernández, L. Á. & Padrón-arredondo, G. ORIGINAL ORIGINAL Resistencia bacteriana en urocultivos de un hospital de Quintana Roo durante un periodo de ocho meses Bacterial resistance in urine cultures in a Quintana Roo hospital for a period of eight months. 18–24 (2017).
15. Ulises Calderón, C., Adriana Doren, V., Magdalena Cruz, O., Jaime Cerda, L. & Fernando Abarzúa, C. Pielonefritis aguda en el embarazo y susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos. comparación de dos décadas. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* **74**, 88–93 (2009).
16. Chavolla-Canal, A. J., Gonzalez-Mercado, M. G. & Ruiz-Larios, A. Prevalencia de bacterias aisladas con resistencia antibiótica extendida en los cultivos de orina durante 8 años en un hospital de segundo nivel en México. *Rev. Mex. Urol.* **76**, 213–217 (2016).
17. Edae, M., Teklemariam, Z., Weldegebreal, F. & Abate, D. Asymptomatic Bacteriuria among Pregnant Women Attending Antenatal Care at Hiwot Fana Specialized University Hospital, Harar, Eastern Ethiopia: Magnitude, Associated Factors, and Antimicrobial Susceptibility Pattern. *Int. J. Microbiol.* **2020**, 3–10 (2020).
18. Francisco, S. *et al.* R E V I S T A C I E N C I A S B I O M É D I C A S ANTIBIOTIC

RESISTANCE OF THE GERMS WHICH CAUSE ACUTE PYELONEPHRITIS IN PREGNANCY. (2012).

19. Katherine Romero, V., Fidelia María Murillo, A., Adrian Salvent, T. & Vladimir Vega, F. Evaluación del uso de antibióticos en mujeres embarazadas con infección urinaria en el centro de Salud "Juan eulogio pazymiño" del Distrito de Salud 23D02. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* **84**, 169–178 (2019).
 20. Çelen, Ş. *et al.* Asymptomatic Bacteriuria and Antibacterial Susceptibility Patterns in an Obstetric Population. *ISRN Obstet. Gynecol.* **2011**, 1–4 (2011).
 21. Orrego, C., Henao, C. & Cardona, J. Prevalence of urinary infection, uropathogens and antimicrobial susceptibility profile. *Rev Acta Medica Colomb.* **39**, 7 (2014).
 22. Hoban, D. J. *et al.* Antimicrobial susceptibility of Enterobacteriaceae, including molecular characterization of extended-spectrum beta-lactamase-producing species, in urinary tract isolates from hospitalized patients in North America and Europe: Results from the SMART study . *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **74**, 62–67 (2012).
 23. Kateregga, J. N., Kantume, R., Atuhaire, C., Lubowa, M. N. & Ndukui, J. G. Phenotypic expression and prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in samples collected from patients in various wards of Mulago Hospital, Uganda. *BMC Pharmacol. Toxicol.* **16**, 14–19 (2015).
-

ANEXO A

CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Edad _____

Edad gestacional _____

Antecedentes ginecoobstétricos

Gesta _____ Parto _____ Aborto _____ Cesárea _____

Antecedentes de amenaza o parto pretérmino

Si	No
----	----

Otros factores de riesgo

Cervico	Anemia	DM	EHAE	RPM	Madre adolescente
Otros					

Sintomatología urinaria

Dolor hipogastrio	Disuria	Tenesmo	Dolor fosa renal	Fiebre
-------------------	---------	---------	------------------	--------

Infecciones de vías urinarias previas

Si	No
----	----

Tratamiento previo _____

Urocultivo _____

Antibiograma

Sensible	Resistente
----------	------------

Tratamiento actual _____