

**ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LOS GÉRMENES
MÁS PREVALENTES CAUSANTES DE INFECCION URINARIA EN
GESTANTES DURANTE EL AÑO 2013**

UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLINICA SAN RAFAEL
PROGRAMA DE POSTGRADOS - GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Noviembre de 2015

**ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LOS GÉRMENES
MÁS PREVALENTES CAUSANTES DE INFECCION URINARIA IVU EN
GESTANTES DURANTE EL AÑO 2013**

PAULA CAMILA VILLABONA SILVA

Trabajo de grado para optar al título de especialista en Ginecología y Obstetricia

Asesor temático

Dr. Jorge Ernesto Niño

Asesor metodológico

Dra. Mariana Villaveces

UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLINICA SAN RAFAEL
PROGRAMA DE POSTGRADOS - GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
Noviembre de 2015

Autora:

PAULA CAMILA VILLABONA SILVA

Médico Universidad Industrial de Santander

Estudiante de especialización en Ginecología y Obstetricia.

Universidad Militar Nueva Granada

Email: paquis_87@hotmail.com

Instituciones participantes

Hospital Universitario Clínica San Rafael

Universidad Militar Nueva Granada

“La Universidad Militar Nueva Granada, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

*A mis padres, Cristian y Gloria,
que día a día han vivido enseñándome el valor y la importancia de la
formación académica con responsabilidad
y que me transmitieron que luchar por lo sueños si vale la pena.*

Agradecimientos

Agradezco a Dios, ya que en el todo lo puedo, de igual forma a mis padres (Cristian y Gloria) y hermana (Maria Fernanda), gestores de mi formación personal.

Agradezco a Laura Ávila, colega y amiga invaluable que me enseña todos los días el valor de una verdadera amistad.

Agradezco a todos mis docentes y a la institución Hospital Universitario Clínica San Rafael por ser la mejor casa para mi formación académica

Tabla de contenido

	pág
1. Introducción	13
2. Planteamiento del problema	15
3. Pregunta de investigación	17
4. Justificación	18
5. Marco teórico	19
5.1 <i>Generalidades y epidemiología</i>	19
5.2 <i>Clasificación</i>	19
5.2.1 <i>Bacteriuria Asintomática</i>	20
5.2.2 <i>Cistitis</i>	24
5.2.3 <i>Pielonefrítis</i>	24
5.3 <i>Complicaciones</i>	28
5.4 <i>Efectos neonatales de la Infección de vías urinarias</i>	29
5.5 <i>Estado del arte</i>	30
6. Objetivos	31
5.1 <i>Objetivo General</i>	31
5.2 <i>Objetivos específicos</i>	31
7. Propósito	32
8. Metodología	33
8.1 <i>Diseño y tipo del estudio</i>	33
8.2 <i>Población</i>	33
8.3 <i>Cálculo de la muestra</i>	34
8.4 <i>Criterios de elegibilidad</i>	34
8.5 <i>Definición de Variables</i>	37
8.6 <i>Control de sesgos y errores</i>	39
9. Plan de Análisis	40
9.1 <i>Recolección de la información</i>	40

9.2	<i>Análisis de la información</i>	41
10.	Aspectos administrativos	42
	10.1 Cronograma	42
	10.2 Presupuesto	43
11.	Aspectos éticos	44
12.	Resultados	46
13.	Discusión	52
14.	Conclusiones	55
15.	Recomendaciones	56
16.	Referencias bibliográficas	57
17	Anexos	
	17.2 Carta de aprobación comité de ética	61

Lista de tablas

Tabla 1	Matriz de variables	37
Tabla 2	Características sociodemográficas de la población	46
Tabla 3.	<i>Características clínicas y paraclínicas de la población</i>	47
Tabla 4.	Frecuencia de los gérmenes encontrados	48
Tabla 5.	<i>Perfil de sensibilidad de los gérmenes</i>	49

Lista de figuras

Figura 1	<i>Frecuencia de gérmenes encontrados en urocultivo</i>	48
Figura 2	<i>Análisis de los gérmenes con producción de betalactamasas</i>	51

Lista de siglas

BAS	Bacteriuria asintomática
BLEA	Betalactamasa de espectro ampliado
BLEE	Betalactamasa de espectro extendido
HUCSR	Hospital Universitario Clínica San Rafael
IDSA	Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas
IVU	Infección de vías urinarias
PA	Pielonefritis aguda

Introducción: La infección de vías urinarias es la patología infecciosa más común durante el embarazo, hasta el 30% de las gestantes la pueden padecer; su tratamiento idealmente debe estar ligado al conocimiento de los patrones de resistencia antimicrobiana de los gérmenes más prevalentes, en la institución. Se pretendió realizar un análisis de la sensibilidad antimicrobiana de los gérmenes causantes de infección urinaria en un periodo de un año.

Metodología: Se realizó un estudio transversal incluyendo todas las pacientes con infección urinaria durante el 2013.

Resultados. Un total de 241 pacientes con diagnóstico de infección urinaria fueron incluidas, el 51.4% tuvieron cultivo positivo. El promedio de edad gestacional fue 24 semanas. La E. coli fue el principal germen aislado (79%) y presenta una resistencia antimicrobiana del 25,5% y resistencia intermedio del 19,39% a cefalosporinas de primera generación, 44.9% a la ampicilina y 13,27% de resistencia antimicrobiana con otro 13,27% de resistencia intermedia a inhibidores de betalactamasas.

Discusión: El presente trabajo es una guía para el tratamiento antibiótico de gestantes con indicación de tratamiento intrahospitalario, se recomienda los inhibidores de betalactamasas (Piperacilina Tazobactam) como antibióticos de primera línea, no se recomienda el uso de ampicilina ni cefalosporinas de primera generación por su alta tasa de resistencia.

Palabras clave: *Infección urinaria, gestación, sensibilidad antimicrobiana*

Background: Urinary tract infection is the most common infectious disease during pregnancy, up to 30% of the pregnant women may suffer; treatment should ideally be linked to the knowledge of the patterns of antimicrobial resistance of the most prevalent bacteria in the institution. It was intended to make an analysis of antimicrobial susceptibility of organisms causing urinary tract infection in a period of one year.

Methods: A cross-sectional study including all patients with urinary infection during 2013 was performed.

Results. A total of 241 patients diagnosed with urinary tract infection were included, 51.4% had positive culture. The average of gestational age was 24 weeks. The E. coli was the most isolated germ (79%) and has an antimicrobial resistance of 25.5% and 19.39% intermediate resistance to first generation cephalosporins, ampicillin 44.9% and 13.27% of antimicrobial resistance with another 13.27% of intermediate resistance to inhibitors of beta-lactamase.

Discussion: This study is a guide for antibiotic treatment of pregnant women with indication of hospital treatment, betalactamaasas inhibitors (Piperacilina Tazobactam) as first-line antibiotics are recommended, the use ampicillin or first generation cephalosporins are not recommended because of its high rate of resistance .

Keywords: *Urinary tract infection, pregnancy, antimicrobial susceptibility*

1. Introducción

La infección de vías urinarias (IVU) es la patología infecciosa que con mayor frecuencia complica el embarazo, siendo la causa más común de complicación perinatal y la tercera causa de sepsis neonatal (1). Lo anterior determinado por cambios específicos dentro de la población gestante que se convierten en los factores determinantes para la alta incidencia de esta patología durante el embarazo, como lo son la presencia de progesterona que genera disminución del tono muscular de uréteres y vejiga con aumento secundario de estasis de orina, favorecido de igual forma por los cambios anatómicos como la dextro rotación uterina y subsecuente dilatación ureteral, así como la disminución en la actividad de linfocitos T que favorecen que se presente el proceso infeccioso (1,2).

Los estudios más recientes han demostrado un aumento en la prevalencia de la enfermedad, comprometiendo el 20 – 30% de la población gestante (3) y siendo un factor de riesgo para otras entidades como parto pretérmino, bajo peso al nacer y restricción del crecimiento intrauterino (2).

De lo anterior se puede deducir que las complicaciones maternas y neonatales de la infección de vías urinarias durante el embarazo pueden ser fatales. El 30 % de pacientes con bacteriuria asintomática (BAS) no tratada desarrollan cistitis sintomática y hasta 50% de ellas llegan a desarrollar pielonefritis aguda (PA). (3,4). La BA está asociada con restricción de crecimiento intrauterino y neonatos con bajo peso al nacer, así como también incrementa el riesgo de parto pretérmino, desórdenes hipertensivos del embarazo, anemia y amnionitis. (3, 4) Por otro lado, la PA está relacionada con anemia, insuficiencia renal aguda, sepsis, choque séptico y parto Pretérmino. Igualmente, se ha informado que la presencia de infección de vías urinarias incrementa el riesgo de sepsis y neumonía neonatal (3,4).

Por todo lo anterior se hace necesario establecer un tratamiento antibiótico adecuado que disminuya la morbilidad materna y fetal, basado en el resultado del antibiograma y la categoría de riesgo del fármaco para el feto (4).

En nuestro medio la infección de vías urinarias asociado al incremento demostrado en los últimos años en la resistencia antimicrobiana de los gérmenes causantes, representan un grave problema de salud pública, lo que amerita realizar intensificación de los esfuerzos en la detección temprana de la enfermedad y en el tratamiento, el cual debe ser oportuno y eficaz.

Este estudio pretende determinar las cepas de bacterias más prevalentes causantes de infección de vías urinarias en el embarazo, y su sensibilidad antibiótica en el Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR) durante el año 2013, por medio del diagnóstico microbiológico con su respectivo antibiograma, llevando así a determinar el antibiótico más indicado en el tratamiento de la infección de vías urinarias para nuestra población, y de esta manera disminuir la morbilidad materna y perinatal.

2. Problema

La sepsis materna es una de las tres primeras causas de muerte y morbilidad materna en el mundo, esta presente en el 8 al 10% de las pacientes gestantes. La principal etiología está representada por abortos, infecciones del tracto respiratorio, infección de herida quirúrgica y las infecciones del tracto urinario. Según la literatura la infección de vías urinarias (IVU), es la infección bacteriana más común entre las pacientes obstétricas (2, 5) representando el 20 – 30% de las gestantes (3). Según su lugar de presentación se divide en Bacteriuria Asintomática (Orina), Cistitis (vejiga) y Pielonefritis (riñón). Se ha demostrado que la BA está presente en el 2 – 8% de los embarazos, con una tasa de progresión tres veces más alta a PA que en pacientes no embarazadas (2). Por otro lado la cistitis complica del 1 al 4% de los embarazos y está asociada a parto pretérmino, al igual que la PA que se presenta en el 1 – 2 % de los embarazos (2).

Por lo anterior descrito, la IVU se vuelve un tema de preocupación para el personal de salud que se ve enfrentado cada vez más frecuente a este tipo de pacientes. Sumado a esto se encuentra el problema de la creciente resistencia antimicrobiana de los gérmenes causantes de esta infección, que varía según la localización geográfica. Estudios previos reportan que existe una resistencia del 28 – 39% de *E. coli* a la ampicilina, y otros más recientes informan tasas inclusive de hasta el 67%, siendo la resistencia antibiótica la causa más común de fracaso terapéutico (3). En el 2008, se realizó un estudio descriptivo en el Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR) entre mujeres gestantes con infección de vías urinarias determinando la sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de IVU, demostrando una resistencia antibiótica de 67,5% para la ampicilina y de 9% para la cefazolina (39). Sin embargo un estudio realizado en el 2012 en 9 Hospitales de tercer nivel en Colombia, en población general con infección de vías urinarias adquirida en la comunidad, demuestra que existe un aumento de la resistencia a cefalosporinas de los gérmenes causantes de IVU, variando desde 10,1% a 20,7% dependiendo del germen causante (40).

El estudio de los agentes más prevalentes causantes de la infección se hace necesario de base a la hora de iniciar un tratamiento empírico que ayude en el control del proceso infeccioso y genere resultados favorables.

Ante este panorama, es imprescindible para las entidades de salud conocer sus propios patrones de resistencia antimicrobiana de los gérmenes más prevalentes, ya que esta información será la base para guiar el tratamiento antibiótico, pilar del manejo de las infecciones de vías urinarias.

3. Pregunta De Investigación

¿Cuál es la sensibilidad antimicrobiana de los gérmenes más prevalentes causantes de infección urinaria en mujeres gestantes hospitalizadas en el Hospital Universitario Clínica San Rafal durante el periodo del 1 de Enero al 31 de Diciembre de 2013?

4. Justificación

La infección de vías urinarias representa la mayor causa de hospitalización anteparto, asociado al aumento de morbimortalidad tanto materna como neonatal, trayendo consecuencias como el incremento del parto pretérmino, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino e inclusive siendo factor de riesgo para sepsis neonatal y alteraciones en el desarrollo neurológico de los niños. Esto hace importante la necesidad de establecer un tratamiento adecuado que asegure llevar un embarazo con la menor tasa de complicaciones.

Por la presentación clínica de esta entidad, se hace necesario el inicio de tratamiento antibiótico empírico, hasta la confirmación del germen causante y su sensibilidad antibiótica para guiar la terapia. Es por esto que cada centro médico debe propender al conocimiento de los gérmenes prevalentes en su entidad y su sensibilidad antimicrobiana, con la búsqueda de disminuir el fracaso terapéutico y obtener mejores resultados tanto médicos como de costo en el servicio.

En la última década se han realizado diferentes estudios a nivel país y a nivel local que muestran el aumento de resistencia antibiótica a los betalactámicos de los diferentes gérmenes causantes de infección urinaria en la mujer gestante, variando desde el 10,1% hasta el 20,7% dependiendo del germen causante (39 – 40).

Sumado a lo anterior, hemos observado la alta incidencia de IVU en las gestantes que consultan al HUCSR, y la presencia de gérmenes causantes cada vez con mayor resistencia antibiótica, lo que enfrenta a los profesionales de salud a retos médicos en busca de controlar los procesos infecciosos y asegurar el bienestar del binomio madre – feto, motivo por el cual es necesaria la evaluación de la sensibilidad y resistencia a cada uno de los antibióticos utilizados en nuestra

entidad, conociendo el comportamiento actual de los gérmenes más prevalentes, con el objetivo de brindar un mejor direccionamiento antibiótico, mayor tasa de efectividad y estancias hospitalarias cortas por sensibilidad antibiótica en el urocultivo.

5. Marco Teórico

5.1 Generalidades y epidemiología

La infección de vías urinarias (IVU) representa la infección bacteriana más común en la paciente obstétrica (2, 5). Los cambios fisiológicos, hormonales y anatómicos (mecánicos) que ocurren durante el embarazo predisponen a la paciente a sufrir de IVU. La hidronefrosis fisiológica es la alteración renal más significativa durante la gestación, estando presente en cerca del 90% de las mujeres embarazadas al final del tercer trimestre (2). Estos cambios pueden ser vistos desde la 6 semana de gestación, y son secundarios a la presencia de progesterona que tiene un efecto de relajación del músculo liso sumado a la obstrucción mecánica por la dextro-rotación del útero grávido (2). Funcionalmente la tasa de filtración glomerular aumenta un 40 – 50% y el flujo sanguíneo renal aumenta un 60 – 80%, incrementando la concentración urinario de glucosa y la alcalinidad de la orina lo que facilita el crecimiento bacteriano (5, 17).

El bajo nivel socio-económico es uno de los principales factores de riesgo para presentar IVU, se ha demostrado que aumenta 5 veces la probabilidad de desarrollar la enfermedad (5). Adicionalmente la edad materna avanzada, actividad sexual, uso de drogas ilícitas e historia previa de IVU. La multiparidad ha sido un factor de riesgo asociado, sin embargo varios trabajos reportan mayor prevalencia de IVU en pacientes nulíparas (23, 24, 26). De igual forma, el hecho de presentar comorbilidades como diabetes mellitus, anemia de células falciformes, estados de inmunosupresión u anormalidades anatómicas incrementan el riesgo de sufrir de esta entidad (5). Estudio confirman que la presencia de anemia de células falciformes duplica el riesgo de presentar IVU entre mujeres afroamericanas (16).

5.2 Clasificación

La infección de vías urinarias en el embarazo es clasificada según el sitio donde se presente el crecimiento bacteriano, de esta forma se divide en Infecciones bajas como lo son la Bacteriuria Asintomática (BAS- orina) y la cistitis (vejiga) e infecciones altas como lo es la Pielonefritis (Riñón).

5.2.1 Bacteriuria Asintomática (BAS)

BAS es definida como la presencia de colonización bacteriana significativa en el tracto urinario bajo, sin síntomas (5). Se define colonización significativa como la presencia de 100.000 unidades formadoras de colonia UFC/ml de un uropatógeno en dos muestras consecutivas de orina, es decir dos urocultivos positivos para un mismo uropatógeno en la paciente sin síntomas, siendo esta la prueba de oro para el diagnóstico. La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) estableció como segundo criterio aceptado para el diagnóstico de BAS la presencia de más de 1000 UFC/ml en un urocultivo recogido con sonda (14, 27). Sin embargo, por considerar el anterior concepto poco práctico en una urgencia hospitalaria, se plantea que un uroanálisis con nitritos negativos y leucoestereasa negativa puede ayudar a descartar la presencia de bacteriuria asintomática sin requerir cultivo de orina, siendo la leucoestereasa la que mayor correlación ha presentado con la prueba de oro (13, 17). Existen estudios inclusive a nivel local, que confirman que pruebas como el gram de orina presentan una sensibilidad diagnóstica hasta del 74% para IVU en pacientes embarazadas (19).

La incidencia de la BAS es del 2 – 14% en la mujer embarazada, con tasas similares en las mujeres no embarazadas. Sin recibir tratamiento, BAS puede progresar a cistitis en un 30% (17) como también a pielonefritis en un 15 – 45% de las mujeres embarazadas, comparada con la tasa de progresión en la paciente no embarazada que es del 1 – 2% (4,5), esto determinado por los factores predisponentes ya descritos. Sin embargo esta progresión puede disminuir al 3% con un tratamiento antibiótico adecuado (5).

Los gérmenes causantes de la BAS son similares a los aislados en la cistitis y pielonefritis aguda, al igual que en la paciente no embarazada. Las enterobacterias, son los organismos que más se

encuentran colonizando, incluyendo *E. coli* como el principal patógeno en un 80 – 90% de las IVU de primer episodio y en 70 % en las IVU recurrentes (5, 13, 20). Otros microorganismos incluyen *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomona aeruginosa* y organismos gram positivos, como el *streptococcus agalactiae* y el *staphylococcus saphrophyticus* (13). La *E. coli* posee toxinas, adhesinas pilis o fimbrias que le facilitan la adhesión al urotelio, esto genera una protección de la bacteria y facilita su multiplicación e invasión del tejido renal. Específicamente las fimbrias P y las adhesinas DR encontradas en cepas uropatógenas de *E. coli* se han relacionado con Pielonefritis aguda en el embarazo (20).

El screening para BAS es recomendado por el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), indicando tratamiento adecuado en caso de ser positivo.

5.2.1.1 Tratamiento de BAS

Diferentes tipos de antibióticos se han utilizado para el manejo de la BAS, encontrando tasas similares de efectividad (6). En una revisión realizada por Cochrane en la que se incluyeron 5 estudios con un total de 1140 pacientes, se evaluaron diferentes regímenes antibióticos incluyendo uso de fosfomicina, cefuroxima, ampicilina, cefalexina y nitrofurantoina, sin encontrar diferencias en la efectividad de los tratamientos, por lo que recomiendan considerar factores como el costo, la disponibilidad local y los efectos secundarios en la selección de la mejor opción de tratamiento (34). El inicio de la terapia antibiótica suele ser empírica, dada la predictibilidad de los gérmenes causantes, sin embargo la creciente resistencia de los uropatógenos a los antimicrobianos, presenta un reto para el correcto tratamiento de estas infecciones. La resistencia a los antibióticos cambia respecto al área geográfica, factor que debe ser tenido en cuenta a la hora de escoger el antibiótico. Por ejemplo, un estudio realizado en Neiva en el 2005, demuestra una resistencia de la *E. coli* a la ampicilina del 82% y a las cefalotina del 69%, mientras que otro realizado en Popayan en el 2009 muestra una resistencia del 58% para al ampicilina (3). Otros factores a considerar es el espectro de actividad del medicamento, duración de la terapia, y farmacocinética del fármaco.

Los B-lactámicos han sido ampliamente usados para el tratamiento de infección de vías urinarias, han sido bien tolerados y sin conocer efecto teratogénico en ellos, sin embargo los cambios fisiológicos del embarazo disminuyen su concentración en plasma cerca de un 50% asociado a la

alta resistencia demostrada. En un estudio realizado en el 2011 por Meher Rizvi y colaboradores, se encontró que cerca de la mitad de las enterobacterias y un tercio de los cocos gram positivos aislados en orina de mujeres embarazadas, presentaban patrón de resistencia a las betalactamasas (18). En nuestro medio, en un estudio realizado en el 2008 entre población gestante del Hospital Universitario Clínica San Rafael, se demostró que la resistencia a la Ampicilina se encontraba en un 67,5% (39), lo que no hace a la ampicilina una buena opción de tratamiento.

Las cefalosporinas son bien toleradas y seguras en el embarazo, siendo la cefalexina la más usada en la gestación, a pesar que no tiene actividad contra el enterococo. Otras cefalosporinas de tercera generación también son usadas por su actividad contra gram negativos y gram positivos, sin embargo estas son reservadas para tratamiento de pielonefritis aguda o IVU recurrente o que no responda al manejo medico inicial (13). Otra opción es la Nitrofurantoina, que obtiene concentraciones adecuadas en orina, con un resistencia a la misma de la *E. coli* tan baja como del 1,1 – 2,3% (30), teniendo en cuenta que no tiene actividad contra *el Proteus spp*, siendo estos dos grupos de antibióticos seguros y eficaces para el tratamiento de este tipo de infección en el embarazo (13,21). Se debe tener presente al usar la Nitrofurantoina en tercer trimestre, el riesgo teórico de desarrollar anemia hemolítica fetal cuando ha deficiencia de la enzima glucosa, 6 fosfato deshidrogenasa (21).

Otra opción de tratamiento se encuentra en los aminoglucósidos, principalmente con la gentamicina. Se conoce que este grupo de medicamentos cruzan la placenta, lo que conlleva al riesgo de nefro y ototoxicidad, sin embargo, no han sido reportadas alteraciones anatómicas posterior a la exposición in útero de estos antibióticos (21), por lo que la recomendación esta en individualizar el tratamiento de las pacientes.

El arándano es un agente terapéutico y usado para la prevención de IVU, el cual contiene proantocianidinas que previenen la adherencia de los patógenos al uroepitelio, previniendo así la IVU. En una revisión realizada por Cochrane, se demostró que el arándano reduce

significativamente la incidencia de IVU en mujeres durante un periodo de 12 meses comparada con el placebo (7).

El tiempo de manejo indicado es por 7 días con un agente antimicrobiano (13 – 14). En caso de persistir la infección un segundo ciclo por 7 – 10 días con el mismo o diferente antibiótico está indicado (21). Se ha descrito el uso de ciclos cortos de tratamiento antibiótico (3 días) con iguales tasas de efectividad y recurrencia que los ciclos de 7 días en mujeres no embarazadas (5). En el año 2000 Cochrane realiza una revisión sobre este tema concluyendo que no había suficiente evidencia en paciente obstétrica para realizar este tipo de recomendación y dada la alta progresión y riesgo de pielonefritis se seguía indicando ciclos de mínimo 7 días (8). Adicionalmente se ha hablado de manejo antibiótico de 1 día de duración, la última revisión de Cochrane realizada en el 2011, indica que se debe continuar con regímenes de 7 días hasta que exista suficiente evidencia para indicar ciclos cortos o de dosis única (15). Respecto a lo anterior Usta y colaboradores, realizaron un estudio en el 2008, comparando la efectividad y resultados entre el uso de dosis única de Fosfomicina Trometamol vs el uso de ciclos de 5 días de amoxicilina clavulanato y cefuroxina axetil, encontrando que no hubo diferencia entre la efectividad y los eventos adversos de los distintos grupos estudiados, sin embargo si hubo diferencia estadísticamente significativa para el cumplimiento de la terapia en el grupo de la Fosfomicina, lo que podría esperarse por ser dosis única del medicamento, por lo que se sugiere el uso de este medicamento para el tratamiento de infecciones del trato urinario inferior (32). La fosfomicina es un derivado del ácido fosfónico que actúa como un inhibidor en la pared celular actuando contra la enzima enoilpiruvil transferasa, interfiriendo con el primer paso en la biosíntesis de los peptidoglicanos, con un espectro antibiótico que cubre gram negativos y positivos, incluyendo los gérmenes más frecuentes en las IVU, lo que hace a este antibiótico un opción de tratamiento de primera línea para infecciones urinarias no complicadas, que continua aún en estudio (32)

Posterior al tratamiento se debe hacer seguimiento con urocultivos, ya que hasta un tercio de las pacientes pueden presentar recurrencia (5), en caso de reinfección o persistencia nuevo ciclo de

antibiótico debe ser administrado, considerando la terapia supresora con antibiótico durante todo el embarazo en mujeres con BAS persistente.

5.2.2 Cistitis

Cistitis aguda es definida como la infección bacteriana que se presenta con signos clínicos y síntomas de urgencia, frecuencia, disuria, piuria, hematuria y dolor retropúbico sin evidencia de enfermedad sistémica (2, 5). Cistitis complica del 1 – 4% de los embarazos, y el diagnóstico es principalmente clínico, incluyendo la presencia de un urocultivo positivo (5).

Dentro de los factores de riesgo para desarrollar cistitis en el embarazo se incluye el antecedente de BAS así como historia de infección por *Chlamydia trachomatis*, uso de drogas ilícitas y bajo nivel educativo. Los gérmenes causantes son los mismos gérmenes involucrados en la BAS, al igual que los regímenes de tratamiento antibiótico y la duración del mismo (21).

5.2.3 Pielonefritis

La pielonefritis aguda complica el 1 – 2% de los embarazos, con una incidencia reportada desde 5,3 a 14 por cada 1000 partos (23, 28), siendo esta la causa principal de hospitalización anteparto (4) Y asociado a altas tasas de morbilidad materna y fetal (5, 23). Debido a los cambios anatómicos y fisiológicos del embarazo, es más común que se presente en el segundo y tercer trimestre del embarazo con un 67%, y tan solo un 2 - 10% de casos en el primer trimestre y un 27% en el postparto (5, 25) sin que esta distribución afecte los resultados de morbilidad materna ni fetal, respecto a tiempo de hospitalización, parto pretérmino, peso fetal ni en el puntaje de Apgar (25). De igual forma afecta predominantemente el riñón derecho secundario a la dextrorrotación del útero (26).

La presentación clínica es predominantemente con signos y síntomas clínicos sistémicos, incluyendo fiebre, dolor en flancos y ángulos costoverterbrales, escalofríos, náuseas, vómito y menos común la presencia de síntomas de cistitis como disuria y urgencia urinaria. El tratamiento debe ser iniciado con el diagnóstico clínico, sin embargo el diagnóstico debe ser

confirmado por urocultivo. Según la IDSA, la identificación de al menos 100.000 UFC/ml de un uropatógeno más síntomas sistémicos hace el diagnóstico de pielonefritis (9), sin embargo esto se correlaciona con la presencia microscópica de > de 5 bacterias por campo en muestra aislada de orina, la presencia de piuria o esterasa leucocitaria (5).

Los patógenos asociados con la pielonefritis aguda son los mismos que se encuentran en la BA y la cistitis. *E. coli* es aislada en el 70 – 80% de los casos (23), siendo el germen predominante, otros menos comunes son *Klebsiella Pneumoniae* y el *Proteus spp*, estando estos asociados a pielonefritis recurrente, como también enterococos y streptococos en el grupo de los gram positivos (23).

Una vez realizado el diagnóstico se debe realizar hemograma, función renal, electrolitos y paraclínicos que evalúen hemólisis mediada por endotoxinas. La insuficiencia renal transitoria se puede presentar hasta de un 2% a un 50% de los casos, lo que denota la importancia de un inicio rápido de tratamiento. Adicionalmente la toma de hemocultivos puede ayudar a guiar la terapia, sin embargo se ha dejado esta práctica para aquellas pacientes que son complicadas por sepsis, fiebre y distres respiratorio, ya que se ha demostrado que el cambio del manejo antibiótico basado en bacteriemia solo ocurre en un 1% de las pacientes (10). La realización de imágenes diagnósticas ha sido otro pilar recomendado en la literatura para aquellas pacientes que no responden al manejo inicial, siendo la ecografía una de las más nombradas, a pesar de su baja sensibilidad diagnósticas para alteraciones como la litiasis renal en el embarazo, por su seguridad, costo y facilidad en el acceso sigue siendo una herramienta recomendada para la evaluación de las pacientes gestantes (26). Los principales hallazgos será la variación de la ecogenicidad del parénquima renal (hiperecogenicidad), menor diferenciación corticomedular, disminución de la visualización de la grasa peri renal y la presencia de gas intraparenquimatoso (27). Sin embargo la resonancia magnética también ha sido sugerida en casos individualizados.

5.2.3.1 Tratamiento de la Pielonefritis

Los pilares del tratamiento recomendados en la literatura para el tratamiento de la pielonefritis son la hospitalización y el inicio de manejo antibiótico intravenoso (30). La deshidratación es uno de los síntomas clínicos más frecuentes en la pielonefritis, por lo que el manejo con líquidos es un pilar primordial en este tipo de pacientes, de igual forma el inicio de antipiréticos y medios

físicos para manejar la fiebre acompañados de forma imprescindible de un adecuado manejo antibiótico (5).

El inicio del tratamiento antibiótico suele ser empírico y de forma parenteral basado en el diagnóstico clínico y de acuerdo a la prevalencia de gérmenes y susceptibilidad antimicrobiana de cada centro médico (21, 29). Diferentes antibióticos han sido empleados individualmente y combinados, evidenciando igualdad en la efectividad del tratamiento según una revisión realizada por Cochrane en el 2003 (11, 21), sin embargo en la última revisión del 2011 en la que se evaluaron diferentes regímenes de antibiótico basados en las tasas de curación, la infección recurrente, la incidencia de parto prematuro, ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales, la necesidad de cambio de antibiótico y la incidencia de fiebre prolongada, no se encontró suficiente evidencia para recomendar uno u otro antibiótico, a pesar que al momento de comparar cefalosporinas de primera vs tercera generación, las tasas de curación fueron más bajas y las de recurrencia más altas en el primer grupo (35). Por lo anterior, además de la efectividad del medicamento, se deben tener en cuenta la seguridad del medicamento respecto a la madre y el feto, los costos y la duración del tratamiento.

En general, los derivados de las penicilinas, ya sean solos o combinados con ácido clavulanato, ureidopenicilinas y cefalosporinas son consideradas seguras para el uso en el embarazo. Este grupo de medicamentos alcanza concentraciones adecuadas en el parénquima renal y en la orina al poco tiempo de administradas y tiene un espectro que cubre a la mayoría de los uropatógenos (30). Sin embargo como ya se mencionó antes, la ampicilina no entra dentro del grupo de primera línea por considerar la alta resistencia de los uropatógenos a este medicamento. Adicionalmente la literatura ya reporta una creciente resistencia antimicrobiana con producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) de *E. Coli* de hasta el 47%, que limita aún más el inicio de manejo antimicrobiano (18). Por otro lado, la gentamicina, del grupo de los amnioglucósidos, es otra opción de tratamiento con buenas tasas de resultados teniendo en cuenta las consideraciones ya hechas respecto a la ototoxicidad y nefrotoxicidad, siempre con la recomendación de realizar seguimiento de niveles de creatinina.

Con el inicio de la terapia antibiótica, el 75% de las pacientes se encuentra afebril a las 48 horas y el 95% muestra mejoría notable de la sintomatología a las 72 horas (21); en caso de no mostrar dicha mejoría se debe sospechar resistencia del germen al manejo antibiótico iniciado, alteración anatómica o presencia de litiasis en el tracto urinario. En dicha situación clínica un cambio de antibiótico o adición de otro medicamento y la realización de imágenes está indicado. Se ha demostrado que en un 85,7% de las pacientes con pielonefritis se encuentran hallazgos anormales en los exámenes imagenológicos (26). En caso de respuesta adecuada el paciente debe permanecer afebril por 48 horas y posteriormente se puede realizar cambio a manejo vía oral hasta completar 10 - 14 días de manejo antibiótico, y se debe realizar seguimiento posterior con urocultivo (30).

Se ha descrito manejo antibiótico ambulatorio de las pacientes con pielonefritis. Diferentes investigaciones se han realizado, evaluando edad gestacional y resultados clínicos, obteniendo que por debajo de las 24 semanas no hay diferencia de manejo intra y extra hospitalario, sin embargo por encima de 24 semanas se aumentan las complicaciones materno fetales con necesidad de hospitalización para tratamiento, por lo que dicha terapia se recomienda en paciente seleccionados e individualizando los casos a tratar (4,5), asegurándose que la paciente tenga menos de 24 semanas de gestación, se encuentre afebril, sin náuseas ni vómito, sin historia de IVU recurrente, sin presentar signos ni síntomas de sepsis incluyendo taquicardia, taquipnea, hipotensión y sin presentar enfermedades significativas como diabetes, enfermedad renal, inmunocompromiso, historia de abuso de sustancias o parto pretérmino (30). Sin embargo estudios más recientes demuestran que no hay diferencia de los resultados ni en el curso clínico comparando la presentación de la enfermedad en los tres trimestres (25), lo que refuerza las recomendaciones del manejo intrahospitalario de las pacientes con pielonefritis aguda.

Por otro lado, la tasa de recurrencia en las pacientes gestantes con pielonefritis es del 6-8% (30), por lo que la terapia supresora con antibiótica ha sido recomendada inclusive hasta 4 a 6 semanas postparto en conjunto con el cambio en hábitos diarios de las pacientes. Después de varios estudios en mujeres con IVU recurrente se encontró como factor de riesgo la frecuencia de las relaciones sexuales, el uso de espermicidas, cambio de pareja sexual en el último año, antecedente de IVU y madre con IVU recurrente (31). El inicio de nitrofurantoina a dosis de 100mg/día disminuye la recurrencia en el 95% de las pacientes (12), otra opción descrita es la

cefalexina a dosis de 500mg/día con tasas similares de efectividad (4). Adicionalmente se debe realizar seguimiento estricto con urocultivos mensuales durante la gestación (5).

5.3 Complicaciones

La presencia de BA en el embarazo incrementa el riesgo de presentar cistitis y pielonefritis aguda (5, 13,21). Ya ha sido demostrado el aumento de morbilidad, incluyendo la relación con parto pretérmino y recién nacidos con bajo peso, que disminuye al ser tratada la BAS (6). Se cree que la liberación de endotoxinas bacterianas provocan inicio de actividad uterina por medio de la producción de prostaglandinas, adicionalmente la BAS predispone a presentar amnionitis lo que también estaría relacionado con parto pretérmino. En un estudio realizado en 2008, Sheiner y colaboradores demostraron que la BAS es un factor de riesgo independiente para parto pretérmino con un OR de 1,9 (IC 95%, 1,7 – 2,0, P <0,001) (22).

De igual forma el parto pretérmino también está relacionado con pielonefritis. Se ha reportado una incidencia que varía del 6 – 50% entre las pacientes gestantes, dependiendo de la edad gestacional y del manejo médico indicado (5, 25, 28, 36). Farkash et al, en el 2012, encontró asociación significativamente estadística entre pielonefritis y parto pretérmino estando presente en el 20% de las pacientes evaluadas con esta entidad y llegando a la conclusión que es un factor de riesgo independiente con un OR de 2.6 (IC 95% 1.7–3.9; p < 0.001) (26). A pesar de la relación existente es difícil determinar el riesgo de parto pretérmino, porque la mayoría de las pacientes no desarrollan trabajo de parto en la misma hospitalización del evento de la pielonefritis, sin embargo si esta reportado que las pacientes experimentan contracciones que no llevan a modificar el cérvix, es por esto que los toco líticos solo deben emplearse en el caso en que se presenten modificaciones cervicales, ya que adicionalmente se han relacionado con edema agudo de pulmón (30).

La anemia es la complicación más común asociada a la pielonefritis, ocurriendo aproximadamente en el 25% de las pacientes (21). La bacteriemia ocurre del 15 - 20% de las pacientes con pielonefritis, siendo el germen más comúnmente aislado la *E. coli*. Las bacterias

gram negativas poseen endotoxinas que median daños a nivel del endotelio vascular con disminución de la resistencia vascular y comprometiendo el gasto cardiaco del paciente (5). Adicionalmente el lípido A, el componente activo de la endotoxina determina una respuesta pro inflamatoria con liberación de citoquinas, histaminas y bradiquininas que llevan al paciente a consecuencias severas como el choque séptico, coagulación intravascular diseminada y síndrome de distress respiratorio del adulto (SDRA) requiriendo seguimiento en una unidad de cuidados intensivos (5), siendo la pielonefritis la causa principal de choque séptico en la paciente embarazada. La incidencia del SDRA con pielonefritis se encuentra entre el 1 y el 8% y se manifiesta con síntomas como la taquipnea, disnea e hipoxemia, reflejando imágenes radiológicas de edema pulmonar, el cual generalmente mejoría con oxígeno suplementario y diuresis, con un bajo porcentaje que llega a necesitar ventilación mecánica.

La recurrencia de la pielonefritis se encuentra hasta en un 20% de las pacientes antes del parto, lo cual puede disminuir con tratamiento adecuado incluyendo terapia supresora (30).

Por otro lado también se ha encontrado relación con restricción del crecimiento intrauterino en un 6% y con bajo peso al nacer de los fetos (26, 36). Wing y colaboradores, realizaron un estudio retrospectivo con seguimiento por 18 años, encontrando tasas mayores de bajo peso al nacer entre las mujeres con pielonefritis (OR, 1.3; 95% IC, 1.1-1.5) (28).

5.4 Efectos neonatales de las infecciones de vías urinarias

Estudios han reportado la relación existente entre pielonefritis y diferentes alteraciones en los neonatos, como lo son la presencia de retraso en el desarrollo y alteraciones en el desarrollo neurológico. En el 2000, McDermott encontró un riesgo relativo de 1,31 (IC 95%, 1,12-1,54) para retraso cognitivo y de 1,22 (IC 95% 1,02 – 1,46) para retraso en el desarrollo en neonatos de mujeres gestantes no tratadas de IVU comparados con neonatos no expuestos. Adicionalmente en un estudio realizado en Dinamarca desde 1997 al 2003, de 440 564 neonatos de embarazos únicos, 840 fueron diagnosticados con parálisis cerebral congénita, encontrando que las infecciones del tracto genitourinario maternos (OR 2,1 , IC del 95%: 1,4 , 3,2) se asociaron con parálisis cerebral en todos los nacimientos, con parálisis cerebral espástica (OR 2,1 , IC del 95

% 1.4 , 3.3), concluyendo que la historia e IVU anteparto puede hacer parte de una cadena causal de parálisis cerebral en niños (38).

Por otro lado los neonatos de madres con antecedente de IVU en el embarazo, tienen mayor riesgo de presentar episodios de infección de vías urinarias que pueden desencadenar sepsis neonatal con aumento de la morbimortalidad. En un estudio publicado en el 2012, se encontró que el 30% de los neonatos con diagnóstico de IVU, tenían antecedente de madre con historia de IVU anteparto (OR, 5.9; IC 95% 1.9 to 18.3; $P = .001$) (37).

5.5 Estado del arte

En un estudio realizado en Valencia desde el 2004 al 2011, evaluó la efectividad del tratamiento empírico, utilizando como antibióticos de primera línea la amoxicilina-clavulanato, ceftriaxona y cefuroxima principalmente, con una tasa de tratamiento inadecuado tan solo del 10%, determinada por persistencia de la infección y resistencia de los gérmenes. Se concluyó que el tratamiento empírico utilizado es adecuado sin embargo por ser un solo estudio en un solo centro de salud no tiene aplicabilidad generalizada (29).

En el 2008, se realizó un estudio descriptivo en el Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR) entre mujeres gestantes con infección de vías urinarias determinando la sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de IVU, demostrando una resistencia antibiótica de 67,5% para la ampicilina y de 9% para la cefazolina (39). Sin embargo un estudio realizado en el 2012 en 9 Hospitales de tercer nivel en Colombia, en población general con infección de vías urinarias adquirida en la comunidad, demuestra que existe un aumento de la resistencia a cefalosporinas de los gérmenes causantes de IVU, variando desde 10,1% a 20,7% dependiendo del germen causante (40).

6. Objetivos

6.1. Objetivo general

Identificar la resistencia y sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos más prevalentes que originan infección de vías urinarias en pacientes embarazadas en el Hospital Universitario Clínica San Rafael durante el año 2013.

6.2. Objetivos específicos

- Identificar los gérmenes más frecuentes determinados por urocultivo en mujeres gestantes con infección de vías urinarias.

- Establecer el perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de los gérmenes aislados por urocultivo de las pacientes gestantes con diagnóstico de infección urinaria, hospitalizadas en el Hospital Universitario Clínica San Rafael durante el año 2013.
- Determinar la resistencia de los gérmenes aislados a la ampicilina, cefazolina y Piperacilina Tazobactam en mujeres gestantes hospitalizadas por infección de vías urinarias y comparar el comportamiento con estudios previos.
- Establecer la prevalencia de gérmenes con producción de betalactamasas de espectro ampliado (BLEA), betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y betalactamasas tipo Amp-C causantes de infección urinaria en mujeres gestantes hospitalizadas en el Hospital Universitario Clínica San Rafael durante el año 2013.

7. Propósito

Según la literatura, el inicio del tratamiento antibiótico de las pacientes gestantes con infección de vías urinarias debe realizarse de forma empírica y de una manera pronta, para disminuir la progresión a complicaciones como sepsis materna, que conlleve a desenlaces fatales para la madre y el feto. Lo anterior hace necesario el conocimiento de los gérmenes y su patrón de resistencia y sensibilidad antimicrobiana, teniendo en cuenta que este parámetro varía en cada centro de atención médica.

Ya en el 2008 en el HUCSR, se evidenció una alta resistencia de los uropatógenos a la Ampicilina, llevando a no recomendar dicho antibiótico como terapia de primera línea. Por el contrario se recomendó el uso de la cefazolina para inicio de tratamiento en pacientes con indicación de manejo intrahospitalario (39). Pero la creciente evidencia clínica de resistencia

bacteriana, inclusive a las cefalosporinas de primera generación, hace necesario evaluar nuevamente el patrón de resistencia antimicrobiana de los gérmenes más prevalentes con el fin de corroborar o generar nuevas indicaciones en el manejo de nuestras pacientes con dicha patología.

Teniendo en cuenta lo anterior, este es un estudio descriptivo de tipo observacional retrospectivo con el propósito de determinar la sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos más prevalentes que originan infección de vías urinarias en pacientes embarazadas en el Hospital Universitario Clínica San Rafael, para de esta forma, dar herramientas al equipo de salud para poder guiar de manera adecuada la terapia antimicrobiana inicial y disminuir la tasa de complicaciones y de falla terapéutica.

8. Metodología

8.1. Tipo De Estudio

Estudio descriptivo transversal de tipo observacional retrospectivo. Se incluyeron todas las pacientes gestantes que consultaron al servicio de urgencias de Ginecología y Obstetricia del HUCSR durante el año 2013, que hubieran recibido manejo para infección de vías urinarias, y se recogieron todos los datos relacionados con el urocultivo y antibiograma de las mismas. Se calculó la prevalencia de los gérmenes más comunes y su sensibilidad antimicrobiana. Estos datos fueron tabulados para su posterior análisis.

8.2 Población y muestra de estudio

Universo: Pacientes gestantes que consultaron al servicio de urgencias de Ginecología y Obstetricia del HUCSR

Población accesible: Pacientes gestantes que consultaron al servicio de urgencias de Ginecología y Obstetricia del HUCSR en 2013

Población objeto: Pacientes gestantes que consultaron al servicio de urgencias de Ginecología y Obstetricia del HUCSR en el año 2013, y que recibieron manejo intrahospitalario para infección de vías urinarias.

Tipo de muestreo

Se realizó un muestreo no aleatorio por conveniencia, tomándose todas las historias clínicas de las mujeres gestantes que consultaron al servicio de Ginecología y Obstetricia por urgencias del HUCSR en el año 2013, con indicación de tratamiento intrahospitalario de infección de vías urinarias.

8.3 Cálculo de la muestra

Según información obtenida del área de estadística del Hospital Universitario Clínica San Rafael, durante el año 2013 consultaron 1194 pacientes al servicio de urgencias de Ginecología y Obstetricia, de las cuales 679 pacientes se les asignó diagnóstico de infección de vías urinarias.

Teniendo en cuenta la fórmula para cálculo de la muestra en estudios transversales, (fórmula de Kelsey), con una confiabilidad de 95%, potencia de 80%, una prevalencia en grupo de mujeres gestantes no hospitalizadas del 5% y grupo de mujeres gestantes que requieren tratamiento intrahospitalario de 1%, el cálculo de la muestra significativa es de 107 pacientes en total.

8.4 Criterios de elegibilidad

Criterios De Inclusión

- Pacientes gestantes en cualquier edad gestacional con infección de vías urinarias e indicación clínica o paraclínica para manejo intrahospitalario para infección de vías urinaria
- La historia clínica realizada y firmada por un ginecólogo titulado, debe aportar por lo menos la edad materna, edad gestacional, fórmula obstétrica, si presentó episodios de infecciones urinarias previos durante el embarazo y manejo antibiótico iniciado.
- Debe tener el reporte de un urocultivo positivo con más de 100.000 UFC/ml, realizado institucionalmente previo al inicio de antibiótico indicado.
- Contar con diagnóstico microbiológico y su respectivo antibiograma

Criterios de exclusión

- Pacientes con urocultivo realizado extra institucionalmente, que no tengan nuevo urocultivo positivo realizado en la institución.
- Pacientes gestantes que hayan recibido manejo antibiótico para infección de vías urinarias en el último mes.
- Pacientes con infección de vías urinarias asociada al cuidado de la salud definida como Paciente con signos o síntomas como fiebre mayor a 38 grados centígrados, urgencia, frecuencia, disuria, o dolor suprapúbico sin otra causa reconocida. Sin evidencia de que la infección estuviera presente o en un periodo de incubación al momento de la admisión del paciente al hospital.

8.5 Definición De Variables

- Edad → Variable discreta – numérica. Definida como los años cumplidos por la paciente femenina gestante en el momento de la consulta al servicio de urgencias de Ginecología y Obstetricia durante el 2013.
- Edad gestacional → Variable continua – numérica. Definida como la edad del embarazo en semanas que puede ir hasta 40,6 semanas de gestación. Puede estar determinada por altura uterina, fecha de última menstruación o ecografía.

- Paridad → Variable nominal – dicotómica. Está determinada por formula obstétrica que presente la paciente en el momento en que realiza la consulta al servicio de Ginecología y Obstetricia en el 2013: Toma los valores 1. Si es múltipara (dos o más gestaciones) o 2. si es primípara (primera gestación).
- Infecciones urinarias previas → Variable nominal – dicotómica. Definida como el antecedente de infección de vías urinarias diagnosticada durante el embarazo. Toma los valores 1. Si tiene el antecedente y 2. No tiene antecedente.
- Germen aislado → Variable nominal – politómica. Determinada por el nombre del germen aislado en el urocultivo. Toma el valor de 1. *E. Coli*, 2. *Klebsiella*, 3. *Proteus*, 4. *Streptococcus agalactiae*, 5. *Staphylococcus saprophyticus* y 6. Otros.
- Antibiótico de ingreso → Variable nominal – politómica. Está determinada por el antibiótico indicado por el Ginecólogo en la consulta de urgencias en el HUCSR. Toma los valores de 1. Cefazolina, 2. Gentamicina, 3. Ceftriaxona, 4. Ampicilina Sulbactam, 5. Piperacilina Tazobactam, 6. Meropenem 7. Otros
- Sensibilidad antibiótica → Variable nominal politómica. Determinada por la sensibilidad, sensibilidad intermedia y resistencia a cada uno de los antimicrobianos de interés. Se define sensibilidad y resistencia según las recomendaciones del Instituto de Estándares de Laboratorios Clínicos (CLSI), documento guía utilizado para la interpretación del antibiograma por parte del laboratorio del HUCSR. De igual forma se revisarán los antibióticos según los grupos recomendados por esta institución para reporte de enterobacterias en urocultivos, de la siguiente forma:
 - **Grupo A** → Incluye agentes primarios que son probados y reportados rutinariamente para Enterobacteriaceae → Ampicilina, Cefazolina, Gentamicina, Nitrofurantoina
 - **Grupo B** → Opciones adicionales de antimicrobianos para probar y reportar selectivamente si es necesario → Ampicilina Sulbactam, Piperacilina Tazobactam, Cefuroxima, Cefepime, Cefoxitin, Ceftriaxona, Ertapenem, Imipenem, Meropenem.
 - **Grupo C** → Antimicrobianos probados solo en circunstancias especiales → Aztreonam, Ceftazidime.

Toma los valores de 1. Sensible 2. Intermedio 3. Resistente.

- Germen con Betalactamasa de espectro ampliado (BLEA) → Variable nominal dicotómica. Determinada por la resistencia bacteriana del germen aislado a las aminopenicilinas (ampicilina), inhibidores de b-lactamasas (amoxicilina clavulanato) y a cefalosporinas de primera generación (cefazolina). Sensible a cefamicinas (cefoxitin), cefalosporinas de segunda generación (cefuroxima), cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona – ceftazidime), cefalosporinas de 4 generación (cefepime), monobactámicos (aztreonam) y carbapenémicos (meropenem, imipenem, ertapenem). Toma los valores de 1. Si 2. No
- Germen con Betalactamasa de espectro extendido (BLEE) → Variable nominal dicotómica. Determinada por la resistencia bacteriana del germen aislado a las aminopenicilinas (ampicilina), cefalosporinas de primera generación (cefazolina), cefalosporinas de segunda generación (cefuroxima), cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona – ceftazidime), cefalosporinas de 4 generación (cefepime) y monobactámicos (aztreonam). Sensible a inhibidores de b-lactamasas (amoxicilina clavulanato) y a cefamicinas (cefoxitin), y carbapenémicos (meropenem, imipenem, ertapenem). Toma los valores de 1. Si 2. No
- Germen betalactamasas tipo AMP-C → Variable nominal dicotómica. Determinada por la resistencia bacteriana del germen aislado a aminopenicilinas (ampicilina), inhibidores de b-lactamasas (amoxicilina clavulanato), cefalosporinas de primera generación (cefazolina), cefamicinas (cefoxitin), cefalosporinas de segunda generación (cefuroxima), cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona – ceftazidime) y monobactámicos (aztreonam). Sensible a cefalosporinas de 4 generación (cefepime) y carbapenémicos (meropenem, imipenem, ertapenem). Toma los valores de 1. Si 2. No

Tabla 1. *Matriz de variables*

VARIABLE	TIPO	NIVEL DE MEDICIÓN	NÚMERO DE VARIABLES	CODIFICACIÓN
Edad	Cuantitativa	Discreta	-	Numérica
Edad	Cuantitativa	Continua	-	Numérica

gestacional				
Trimestre	Cualitativa	Ordinal	3	1 2 3
Paridad	Cualitativa	Nominal	2	1. Multípara 2. Primípara
Infecciones urinarias previas	Cualitativa	Nominal	2	1. Si 2. No
Antibiótico de ingreso	Cualitativo	Nominal	6	1. Cefazolina 2. Gentamicina 3. Ceftriaxona 4. Ampicilina Sulbactam 5. Piperacilina Tazobactam 6. Meropenem 7. Otros.
Tipo de manejo	Cualitativa	Nominal	3	1.Hospitalización 2.Ambulatorio 3.No aplica
Estado del urocultivo	Cualitativa	Nominal	2	1.Positivo 2. Negativo 3. Extrahospitalario
Germen aislado	Cualitativo	Nominal	6	1. E. Coli 2. Klebsiella 3. Proteus 4. Streptococcus agalactiae 5. Staphylococcus saphrophyticus 6. Otros

Sensibilidad antibiótica para cada antibiótico de interés	Cualitativo	Nominal	2	1. Sensible 2. Intermedio 3. Resistente
Germen BLEA	Cualitativa	Nominal	2	1. Si 2. No
Germen BLEE	Cualitativa	Nominal	2	1. Si 2. No
Germen AMP-C	Cualitativa	Nominal	2	1. Si 2. No

8.7 Control de sesgos y errores

La información fué recolectada únicamente por los investigadores principales y estos datos fueron manipulados adicionalmente por la asesora temática. El acceso a los datos estuvo limitado a los investigadores principales y los asesores, guardando la confidencialidad de los mismos.

Para minimizar la probabilidad de error en la captura de información se desarrolló un cuestionario tipo encuesta que tabula directamente los datos en una hoja de Excel para su posterior estudio.

9. Plan de análisis

9.1 Recolección de la información

La recolección de datos se realizó a través del sistema de información de historias clínicas HEON en el servicio de urgencias del Hospital Clínica San Rafael y base de datos del HUCSR, previa autorización del comité de ética institucional, se le solicitaron los datos al archivo informático de historias clínicas de la siguiente manera:

1. Búsqueda de historias clínicas en el año comprendido del 1/ene/2013 hasta 31/dic/2013.

- Mujeres gestantes de cualquier edad que consultaron por el servicio de urgencias de Ginecología y Obstetricia del HUCSR, en el año 2013.
- A esta búsqueda de pacientes se aplicó un nuevo filtro, para identificar cuáles de ellas tenían diagnóstico de infección de vías urinarias a través de los códigos de este diagnóstico (N390, O230, O231, O233, O234, O239, A419, A418) y con ello obtener las pacientes que cumplían con los parámetros del cálculo de la población del estudio.
- Posteriormente al obtener la base de datos con los números de cédulas de las pacientes, la edad, y el diagnóstico aportado por el especialista el día de la valoración se hará una búsqueda individual en las historias clínicas en el SISTEMA HEON, y se recolectará la información de las pacientes que cumplen los criterios de inclusión para el trabajo de investigación un formato de encuesta creado en google drive, el cual quedó guardado en la web, y se pudo nutrir desde cualquier dispositivo usado para recolectar la información, según lo dispuesto en las variables: edad, edad gestacional, paridad, infecciones urinarias previas, tipo de infección, antibiótico de ingreso, germen aislado y sensibilidad antibiótica. (ANEXO 1: Encuesta De Recolección De Datos)

9.2. *Análisis de la información*

- Se realizó el análisis de la información recolectada, para la obtención de los resultados del estudio y la toma de conclusiones según los hallazgos Se recolectó la información por medio de una encuesta realizada en la web usando google drive, para posteriormente por medio de una hoja de cálculo de EXCEL calcular en forma de porcentajes, medidas de tendencia central y medidas de dispersión, según la naturaleza de las variables. Por el tipo de estudio no se realizaron medidas de asociación.

- Para el cálculo de estas estadísticas se utilizó un programa de análisis estadístico SPSS versión 19 con licencia universitaria (Universidad Militar). Se calculó prueba de normalidad mediante la fórmula de shapiro wilks. Los resultados se presentaran en forma de tablas y de manera descriptiva.

10. Aspectos Administrativos

10.1 Cronograma

Fecha de inicio → 01 – 02 – 2013

ACTIVIDADES A DESARROLLAR	1 TRIMESTRE 2013	2 TRIMESTRE 2013	1 TRIMESTRE 2014	2 TRIMESTRE 2014	1 TRIMESTRE 2015	2 TRIMESTRE 2015
------------------------------	------------------------	------------------------	------------------------	------------------------	------------------------	------------------------

Revisión de bibliografía	X					
Realización de Proyecto		X				
Presentación e idea de investigación			X			
Ajustes según evaluaciones de comité				X		
Recolección de datos					X	
Análisis de la información recolectada					X	
Realización de informe definitivo					X	X
Presentación y sustentación de trabajo						X

10.2 Presupuesto

RUBRO	VALOR
Personal	\$ 4.000.000
Equipo	\$ 200.000
Software	\$ 150.000

Materiales	\$ 200.000
TOTAL →	\$ 4.550.000

- Fuente: El presupuesto de este proyecto es cubierto en su totalidad por la investigadora.

11. Aspectos Éticos

El proceso correspondiente a la ética médica en los proyectos de investigación es llevado en relación a lo estipulado en la resolución N. 2378 del 2008 del Ministerio de Protección Social.

Durante el proceso de investigación, la historia clínica se utilizará como fuente de suministro de datos para este estudio, teniendo en cuenta que es un documento privado y por lo tanto la información allí consignada se mantendrá bajo el compromiso de confidencialidad y plena reserva. No se realizará ninguna modificación en el protocolo de atención en pro de la investigación académica. La información recolectada de la revisión de las historias clínicas, se usará para análisis epidemiológico para dar cumplimiento a los objetivos de la investigación.

Se solicitó autorización al Comité de Ética del Hospital Universitario Clínica San Rafael según Resolución N° 1995 de 1999 del Ministerio de Salud, por la cual se establecen normas para el manejo de la historia clínica, posterior a lo cual se inició la recolección de datos. La base de datos se encontrara guardada y con acceso restringido a personas ajenas a este trabajo, únicamente la manipularan los investigadores. Se obtuvo la aprobación para la realización del proyecto mediante el acta realizada el día 25 de Junio del 2014 por dicho comité de ética, indicando APROBADO CON RECOMENDACIONES, con aprobación completa el día 12 de Marzo del 2015 mediante comunicación escrita por parte de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario Clínica San Rafael.

En caso de encontrar alguna irregularidad en la praxis durante la realización del estudio, se intentara comunicación y seguimiento vía telefónica para indagar sobre el estado de salud actual de la persona implicada, considerando que el tipo de estudio es retrospectivo.

La información se encontrará disponible en la base de datos de los investigadores, en caso de requerir verificación o datos adicionales en cualquier momento del estudio.

No habrá intervención de casas farmacéuticas, únicamente se tomaran los nombres genéricos de los antibióticos administrados durante el periodo de tiempo correspondiente al manejo de la infección de vías urinarias. Finalmente la información y los datos recolectados, se va a utilizar para fines totalmente académicos, con el fin de evaluar el manejo de la infección de vías urinarias en el hospital, y disminuir la morbilidad causada por esta enfermedad en las pacientes embarazadas que asistan al Hospital.

Este proyecto se considera como una investigación sin riesgo para los pacientes, según artículo 11 de la resolución N° 008430 de 1993 del Ministerio de Salud en su numeral a, por ser un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental: revisión de historias clínicas.

12. Resultados

En la institución se atendieron un total de 1063 pacientes embarazadas con sospecha de infección de vías urinarias durante el embarazo, de las cuales un total de 241 pacientes cumplieron criterios de inclusión para el estudio en el periodo comprendido entre Enero – Diciembre del año 2013.

La prevalencia de infección urinaria en gestantes fue de 8,56 %, teniendo en cuenta que la población total de pacientes atendidas durante el año 2013 fue de 8100 pacientes.

Según el tipo de tratamiento recibido se encontró lo siguiente: Ambulatorio 42.62% (453), hospitalario 22.67% (241). En un 34.52% (369) se descartó el diagnóstico de infección urinaria.

En cuanto a las características sociodemográficas de la población, se encuentran en la tabla 3.

La población se comportó de manera paramétrica en términos de edad y edad gestacional.

Tabla 2. Características sociodemográficas de la población.

Variable	Características	Resultados	P*
Edad	Promedio	23.00 DE 5.4 años	0.46
	Mín-Máx	13-41 años	
Edad	Entre 10-19 años	29.88 (78)	0.46
	Entre 20-29 años	56.85 (137)	
	Entre 30-39 años	12.86 (31)	
	Entre 40-49 años	0.41 (1)	
Edad gestacional	Promedio	24.5 DE 9 sem	
	Mín – Max	3-40	
Trimestre	Primero	16.18 (39)	0.39
	segundo	49.38 (119)	
	Tercer trimestre	34.42 (83)	
Paridad	Primípara	58.92 (142)	0.54

Multípara	41.08 (99)
-----------	------------

*P: “prueba shapiro wilks”

Respecto a las características sociodemográficas de la población se encontró que el promedio de edad estuvo a los 23 años, estando la mayoría de la población en el rango de 20 a 29 años (56,8%). De igual forma se evidenció que el promedio de edad gestacional de presentación fue de 24 semanas de embarazo, correlacionándose con el trimestre de presentación el cual predominó en segundo trimestre (49,3%), seguido por el tercer (34,42%) y por último primer trimestre (16,18%). Adicionalmente se registró mayor prevalencia en pacientes Primíparas (58,9%). Tabla 2.

Tabla 3 Características clínicas y paraclínicas de la población en estudio

Urocultivo	Positivo	51.45 (124)
	Negativo	48.55 (117)
IVU previa	Si	52.70% (127)
	No	47.30% (114)
Antibiótico de ingreso	Cefazolina	71.37 (172)
	Gentamicina	8.71 (21)
	Ceftriaxona	7.88 (19)
	Pip-tazo	3.73 (9)
	Otros	0.41 (1)
	No aplica	7.88 (19)

En cuanto a las características paraclínicas estudiadas se encontró que del total de pacientes hospitalizadas el 51,45% presentó urocultivo positivo, y presentó antecedente de IVU previa en el 52,7% de las pacientes. El antibiótico de ingreso que predominó fueron las cefalosporinas de primera generación representadas por la Cefazolina (71,3%), seguido de la Gentamicina (8,71%) y la ceftriaxona (7,88%). Tabla 3.

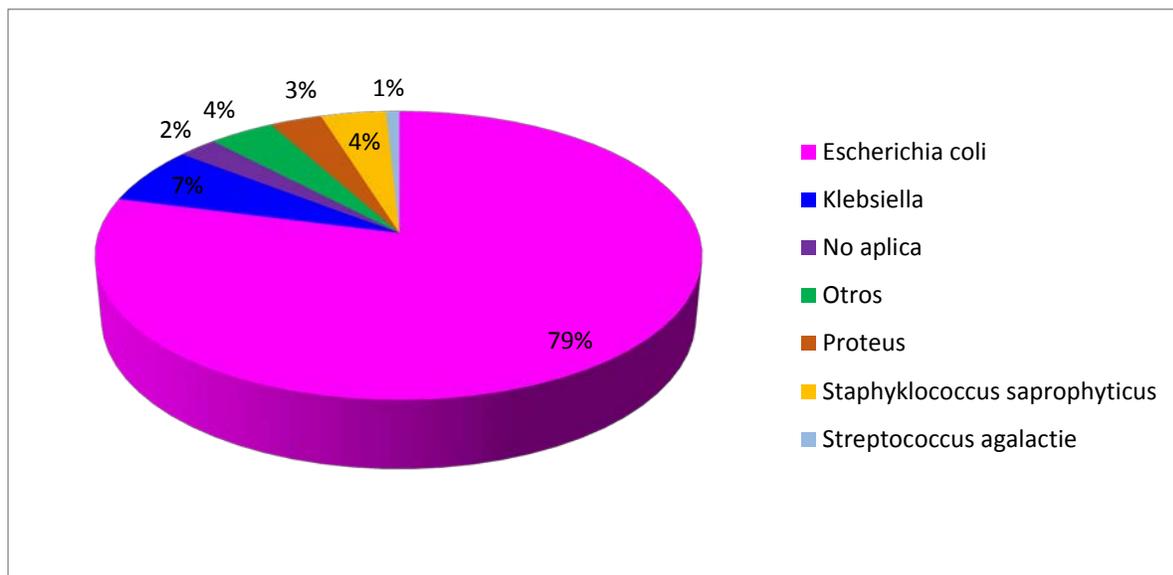
Con el fin de identificar los gérmenes más frecuentes determinados por urocultivo en mujeres gestantes con infección de vías urinarias se encontró que el 51.45% tuvieron urocultivo positivo. Los gérmenes más prevalentes fueron *E.coli* con 79.03%, seguido de *klebsiella spp* con 6.45% y *proteus* con 3.23%.

La frecuencia de los gérmenes se dispone en la tabla 4.

Tabla 4. Frecuencia de los gérmenes encontrados

Gérmén más prevalentes	N	%
Escherichia coli	98	79.03
Klebsiella spp	8	6.45
Proteus spp	4	3.23
Staphylococcus saprophyticus	5	4.03
Otros	5	5.03
Streptococcus agalactie	1	0.81
Urocultivo negativo	117	48.57

Figura 1. Frecuencia de gérmenes encontrados en urocultivo



Para identificar la resistencia y sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos más prevalentes que originan infección de vías urinarias se presenta la siguiente tabla:

Tabla 5 Perfil de sensibilidad de los gérmenes

	E. coli	Klebsiella spp	Proteus spp	S	Otros
--	---------	----------------	-------------	---	-------

	(n=98)		(n=8)		(N=4)		saprophyticus (5)		(n=5)	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
Ampicilina	54.0 (53)	44.9 (44)	0.00 (0)	100 (8)	50.0 (2)	50.0 (2)	0.0 (0)	100.0 (5)	100 (5)	0.00 (0)
Amoxicilina clavulonato	67.35 (66)	13.27 (13)	100 (8)	0.0 (0)	50.0 (2)	25.0 (1)	20.0 (1)	0.0 (0)	0.00 (0)	80.0 (4)
Cefazolina	52.0 (51)	25.5 (25)	87.5 (7)	12.5 (1)	50.0 (2)	50.0 (2)	0.0 (0)	20.0 (1)	0.0 (0)	80.0 (4)
Cefuroxime	42.8 (40)	7.14 (7)	75.0 (6)	12.5 (1)	75.0 (3)	0.0 (0)	ND	ND	0.0 (0)	40.0 (2)
Cefoxitina	94.9 (93)	3.06 (3)	87.5 (7)	12.5 (1)	100 (4)	0.0 (0)	ND	25.0 (1)	0.00 (0)	100 (5)
Ceftriaxona	89.8 (88)	9.18 (9)	87.5 (7)	12.5 (1)	100 (4)	0.00 (0)	20.0 (1)	0.00 (0)	40.0 (2)	40.0 (2)
Ceftazidime	56.12 (55)	7.14 (7)	87.5 (7)	12.5 (1)	75.0 (3)	25.0 (1)	ND	ND	40.0 (2)	40.0 (2)
Cefepime	80.6 (79)	4.08 (84)	87.5 (7)	12.5 (1)	100 (4)	0.00 (0)	ND	ND	40.0 (2)	40.0 (2)
Aztreonam	90.82 (89)	8.16 (8)	87.5 (7)	12.5 (1)	100 (4)	0.00 (0)	0.0 (0)	20.0 (1)	40.0 (2)	40.0 (2)
Pip tazo	86.7 (85)	2.04 (2)	100 (8)	0.0 (0)	100 (4)	0.00 (0)	ND	ND	20.0 (1)	0.0 (0)
Gentamicina	91.84 (90)	6.12 (6)	87.5 (7)	12.5 (1)	75.0 (3)	25.0 (1)	80.0 (4)	0.0 (0)	60.0 (3)	20.0 (1)
	E. coli (n=98)		Klebsiella spp (n=8)		Proteus spp (N=4)		S saprophyticus (5)		Otros (n=5)	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
Ertapenem	88.78	0.0 (0)	87.5	12.5	100	0.00	20.0	0.0 (0)	40.0	60.0

	(87)		(7)	(1)	(4)	(0)	(1)		(2)	(3)
Imipenem	96.94 (95)	1.02 (1)	100 (8)	0.0 (0)	100 (4)	0.0 (0)	20.0 (1)	0.0 (0)	80.0 (4)	0.0 (0)
Meropenem	89.8 (88)	0.0 (0)	87.5 (7)	12.5 (1)	100 (4)	0.0 (0)	80.0 (4)	20.0 (1)	60.0 (3)	0.0 (0)
Nitrofuratoín	88.78 (87)	1.02 (1)	75.0 (6)	12.5 (1)	75.0 (3)	25.0 (1)	100 (5)	0.0 (0)	60.0 (3)	20.0 (1)

Adicionalmente a la tabla se encontró resistencia intermedia del *E coli* a Amoxicilina clavulanato 13.27 (13), a Cefazolina 19.39 (19), a Nitrofurantoina 1.02 % (1 caso).

Resistencia intermedia de *Klebsiella* a nitrofurantoina 12.5% (1).

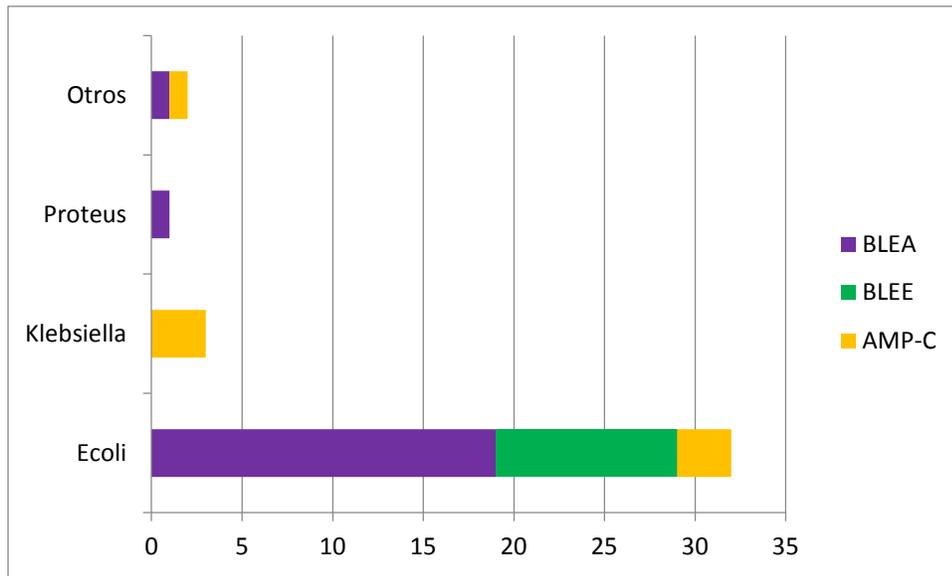
También se presentó resistencia intermedia de *proteus* a amoxicilina clavulonato en 1 caso (25%)

El único caso de *streptococcus agalactiae* no se analizó antibiograma pues se trata de germen gram positivo, el cual tiene otros parámetros de sensibilidad antimicrobiana diferentes a los evaluados en este trabajo.

Teniendo en cuenta los gérmenes con producción de betalactamasas de espectro ampliado (BLEA), betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y betalactamasas tipo Amp-C, se encontró que:

- Un total de 21 gérmenes (16.9%) presentaron producción de betalactamasas de espectro ampliado, 19 (90.48%) *E coli*, 1 (4.76%) *proteus*, 1 (4.76%) otros gérmenes.
- En cuanto a los gérmenes con producción de betalactamasas de espectro extendido, se encontraron un total de 10 gérmenes (8.0%), siendo el 100% de ellos *E coli*.
- Los gérmenes con producción de betalactamasas tipo AMP-C, son un total de 7 (5.6%) gérmenes: 3 (42.86%) *E. coli*, 3 (42.86%) *Klebsiella*, y 1 caso de otro germen no especificado (14.29%).

Figura 2. *Análisis de gérmenes con producción de betalactamasas*



13. Discusión

La sepsis materna es una de las tres primeras causas de muerte y morbilidad materna en el mundo, estando presente en el 8 al 10% de las pacientes gestantes y teniendo como una de sus principales causas a la infección de vías urinarias. Según la literatura la infección de vías

urinarias (IVU), es la infección bacteriana más común entre las pacientes obstétricas (2, 5) representando el 20 – 30% de las gestantes (3) y siendo la mayor causa de hospitalización anteparto, con aumento de la morbimortalidad tanto materna como fetal.

Según la literatura la infección urinaria se presenta predominantemente en segundo y tercer trimestre del embarazo representado en el 67% de los casos y tan solo un 2-10% en el primer trimestre (5, 25), datos que se correlacionan con nuestro estudio en donde la IVU se presentó en el 83,80% de los casos en el segundo y tercer trimestre y tan solo el 16,18% en el primer trimestre, con un pico en semana 24 de gestación y de predominio en mujeres primigestantes.

Respecto a los gérmenes causantes de IVU, esta descrito que *E. coli* es aislada en el 70 – 80% de los casos (23), siendo el germen predominante, otros menos comunes son *Klebsiella Pneumoniae* y *el Proteus spp*, como también *enterococos spp* y *streptococos spp* en el grupo de los gram positivos (23). En nuestro estudio se corrobora la prevalencia de los gérmenes causantes de IVU, encontrando *E. Coli* en primer lugar con el 79% de los casos, seguido por *Klebsiella spp* en el 6,4% y *Proteus mirabilis* en el 3,23% de los casos. Otros gérmenes encontrados fueron el *streptococcus spp*, *satphylococcus spp* y otros como los *enterococos* en el 5,03% de los casos. Cabe anotar que el 52,7% de la población estudiada presentaba infección urinaria previa durante el embarazo, sin embargo no fue medido ni el número de episodios ni los antibióticos utilizados para el tratamiento de los mismos como una posible relación con la resistencia observada.

Respecto a la sensibilidad antimicrobiana, en la última década se han realizado diferentes estudios a nivel país y a nivel local que muestran el aumento de resistencia antibiótica a los betalactámicos de los diferentes gérmenes causantes de infección urinaria en la mujer gestante, variando desde el 10,1% hasta el 20,7% dependiendo del germen causante (39 – 40).

Estudios previos reportan que existe una resistencia del 28 – 39% de *E. coli* a la ampicilina, y otros más recientes informan tasas inclusive de hasta el 67%, siendo la resistencia antibiótica la causa más común de fracaso terapéutico (3).

En el 2008, se realizó un estudio descriptivo en el Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR) entre mujeres gestantes con infección de vías urinarias determinando la sensibilidad

antibiótica de los gérmenes causantes de IVU, demostrando una resistencia antibiótica de 67,5% para la ampicilina y de 9% para la cefazolina (39), por lo que se recomendó el uso de las cefalosporinas de primera generación como antibiótico de elección en la paciente gestante, lo que se corrobora con los resultados del antibiótico de ingreso administrado el cual en el 71,3% de los casos fue Cefazolina, seguido de Gentamicina y Ceftriaxona en los casos en que había IVU recurrentes.

Sin embargo nuestro estudio demuestra la creciente resistencia microbiana en los gérmenes más prevalentes, evidenciando *E. coli* como principal germen aislado presenta una resistencia antimicrobiana del 25.5% a las cefalosporinas de primera generación y resistencia intermedia del 19.39% a este mismo antibiotico, a la ampicilina del 44.9% y una resistencia del 13.27% a los inhibidores de beta-lactamasas, con resistencia intermedia de otro 13.27%. De igual forma la *Klebsiella spp* y el *Proteus spp* demuestra una resistencia ampicilina del 100% y 50% respectivamente, y a las cefalosporinas de primera generación del 12,5% y del 50% respectivamente. Por otro lado la sensibilidad antimicrobiana a la Piperacilina Tazobactam es alta desde 86,7% hasta el 100% dependiendo del germen, lo que coloca a los inhibidores de betalactamasas como antibióticos de elección para el manejo de este tipo de infecciones.

Adicionalmente los patrones de resistencia de los gérmenes gram negativos mostraron que 16,9% tuvieron un comportamiento de Germen con Betalactamasa de espectro ampliado (BLEA), el 8,0% de Germen con Betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y el 5.6% de Germen con producción de Betalactamasa tipo AMP-C, lo que se correlaciona con los hallazgos y valores registrados de resistencia a los diferentes antibióticos estudiados.

Lo anterior descrito esta en correlación con la literatura y demuestra que el aumento de la resistencia antimicrobiana en los gérmenes causantes de IVU es progresiva y resalta la importancia del seguimiento e identificación de estos patrones de resistencia institucionales para poder guiar la terapia antimicrobiana de inicio, lo que impactara en el resultado final materno y fetal, logrando disminuir todas las complicaciones asociadas como parto pretérmino y demás descritas.

Queda demostrado que en el servicio de ginecología del Hospital Universitario Clínica San Rafael y entre las mujeres gestantes de nuestro servicio, la prevalencia de IVU es similar a la población general y que las cefalosporinas de primera generación no son el antibiótico ideal para iniciar una terapia empírica en este tipo de pacientes, dada la alta resistencia, ya que esto incrementa la morbilidad, la estancia hospitalaria y aumenta los costos del servicio hospitalario. Sin embargo es necesario el estudio de los factores de riesgo incluyendo las infecciones previas y los antibióticos utilizados pues marcan las modificaciones en los patrones de resistencia bacteriana.

El presente estudio presenta como fortaleza el rigor metodológico en la recolección de los datos, al ser un estudio que establece la prevalencia de periodo más clara en la institución para continuar ofreciendo un tratamiento empírico (antes del resultado del urocultivo) más acertado con base en la estadística institucional. Se requieren estudios más amplios para conocer factores asociados a la producción de betalactamasas (episodios previos de IVU, antibióticos utilizados) y el seguimiento de estos patrones como una nueva propuesta de investigación.

14. Conclusiones

- En la unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario clínica San Rafael los gérmenes prevalentes de IVU son comparables a la literatura, encabezando la lista la E coli, Klebsiella y Proteus.
- La resistencia antimicrobiana a la ampicilina continua siendo elevada y adicionalmente la resistencia a las cefalosporinas de primera generación de los gérmenes se ha incrementado a través de los años, siendo del 9% en el 2008 y llegando hasta un 25.5%% sumado a la resistencia intermedia del 13.39% en el 2013, lo que demuestra que este tipo de antibióticos no son los medicamentos de primera línea para el manejo de este tipo de pacientes. Sin embargo es necesario el estudio de los factores de riesgo incluyendo las infecciones previas y los antibióticos utilizados pues marcan las modificaciones en los patrones de resistencia bacteriana.
- Los principales gérmenes aislados presentan una baja resistencia a los inhibidores de beta-lactamasas (Amoxicilina clavulanato - Piperacilina Tazobactam), lo que podría asegurar una adecuada respuesta clínica y paraclínica.

15. Recomendaciones

- Se recomienda los inhibidores de betalactamasas (Piperacilina Tazobactam) como antibióticos de primera línea para el manejo de pacientes con infección de vías urinarias con criterio de hospitalización en el Hospital Universitario Clínica San Rafael debido a la sensibilidad y baja resistencia demostrada.
- No se recomienda el uso de ampicilina ni de cefalosporinas de primera generación para el manejo de pacientes con infección de vías urinarias con criterio de hospitalización en el Hospital Universitario Clínica San Rafael debido a la alta resistencia demostrada.
- Se recomienda que todas las pacientes tengan urocultivo previo el inicio del manejo antibiótico, y una vez reportado el germen y el patrón de sensibilidad antimicrobiana evaluar des escalonar el manejo antibiótico inicial.

16. Bibliografía

1. Calderón, Jaimes Ernesto. Et al. Diagnosis and treatment of urinary tract infections: a multidisciplinary approach for uncomplicated cases. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2013;70(1):3-10.
2. Fiadjoe Paul, Kannan Kurinji, Rane Ajay. Maternal urological problems in pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 152 (2010) 13–17
3. Rodolfo L. Casas-P, Manuelita Ortiz, Darío Erazo-Bucheli. 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* Vol. 60 No. 4 • 2009 • (334-338)
4. Mercedes Torres, Siamak Moayedi. Gynecologic and Other Infections in Pregnancy. *Emerg Med Clin N Am* 30 (2012) 869–884
5. Pooja Mittal, Deborah A. Wing. Urinary Tract Infections in Pregnancy. *Clin Perinatol* 32 (2005) 749– 764
6. Smaill F, Vasquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD000490
7. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;2:CD001321. p. 1–10.
8. Villar J, Lydon-Rochelle MT, Gulmezoglu AM, et al. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD000491. p. 1–29.
9. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis* 1999;29:745– 58
10. Wing DA, Park AS, DeBuque L, et al. Limited clinical utility of blood and urine cultures in the treatment of acute pyelonephritis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1437– 41.
11. Vazquez jc, Villar j. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane database syst rev* 2003;4:cd002256. P. 1–55
12. Sandberg T, Brorson JE. Efficacy of long-term antimicrobial prophylaxis after acute pyelonephritis in pregnancy. *Scand J Infect Dis* 1991;23(2):221– 3.

13. Lumbiganon P, Laopaiboon M, Thinkhamrop J. Screening and treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010;22:95–9
14. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005;40:643–54.
15. Widmer M, Gulmezoglu AM, Mignini L, et al. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(12):CD000491.
16. Larry C. Gilstrap, and Susan M. Ramin. Urinary tract infections During pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. Volume 28 * number 3 * September 2001
17. J. O. Eigbefoh, P. Isabu, E. Okpere, J. Abebe. The diagnostic accuracy of the rapid dipstick test to predict asymptomatic urinary tract infection of pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, July 2008; 28(5): 490–495.
18. Meher Rizvi, Fatima Khan, Indu Shukla, Abida Malik, Shaheen. Rising Prevalence of Antimicrobial Resistance in Urinary Tract Infections During Pregnancy: Necessity for Exploring Newer Treatment Options. *Journal of Laboratory Physicians / Jul-Dec 2011 / Vol-3 / Issue-2*.
19. Andrés Reyes-Hurtado, MD1; Ana Gómez-Ríos, MD2; Jorge A. Rodríguez-Ortiz, MD. Validez del parcial de orina y el Gram en el diagnóstico de infección del tracto urinario en el embarazo. Hospital Simón Bolívar, Bogotá, Colombia, 2009-2010. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* Vol. 64 No. 1 • Enero-Marzo 2013 • (53-59)
20. Nubia L. Ramos, Et al. Uropathogenic *Escherichia coli* Isolates from Pregnant Women in Different Countries. *Journal of Clinical Microbiology* November 2012 Volume 50 Number 11
21. Amanda M. Macejko, Anthony J. Schaeffer. Asymptomatic Bacteriuria and Symptomatic Urinary Tract Infections During Pregnancy. *Urol Clin N Am* 34 (2007) 35–42
22. Eyal Sheiner, Efrat Mazor-Drey, Amalia Levy. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, May 2009; 22(5): 423–427.

23. James B. Hill, Jeanne S. Sheffield, Donald D. McIntire, George D. Wendel Jr, Acute Pyelonephritis in Pregnancy. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*. Vol. 105, No. 1, January 2005.
24. Paban Sharma, Laxmi Thapa. Acute pyelonephritis in pregnancy: A retrospective study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2007; 47: 313–315
25. Archabald KL, Friedman A, Raker CA, et al. Impact of trimester on morbidity of acute pyelonephritis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:406.e1-4.
26. Farkash Evelina, et al. Acute antepartum pyelonephritis in pregnancy: a critical analysis of risk factors and outcomes. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 162 (2012) 24–27.
27. Diegelmann Laura. Nonobstetric Abdominal Pain and Surgical Emergencies in Pregnancy. *Emerg Med Clin N Am* 30 (2012) 885–901.
28. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210:219.e1-6.
29. Artero Arturo, Alberola Juan, Eiros Jose M, Nogueira Jose M, Cano Antonio. Pyelonephritis in pregnancy. How adequate is empirical treatment?. *Rev Esp Quimioter* 2013;26(1):30-33
30. Jolley Jennifer A, Wing Deborah A. Pyelonephritis in Pregnancy An Update on Treatment Options for Optimal Outcomes. *Drugs* 2010; 70 (13): 1643-1655
31. Lichtenberger Paola, Hooton Thomas M. Antimicrobial prophylaxis in women with recurrent urinary tract infections. *International Journal of Antimicrobial Agents* 38S (2011) 36– 41.
32. Taner A. Usta. Comparison of single-dose and multiple-dose antibiotics for lower urinary tract infection in pregnancy. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 114 (2011) 229–233
33. Keating Gillian M. Fosfomicin Trometamol: A Review of Its Use as a Single-Dose Oral Treatment for Patients with Acute Lower Urinary Tract Infections and Pregnant Women with Asymptomatic Bacteriuria. *Drugs* (2013) 73:1951–1966.
34. Guinto VT, De Guia B, Festin MR, Dowswell T. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 9. Art. No.: CD007855.

35. Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *CochraneDatabase of Systematic Reviews* 2011, Issue 1. Art. No.: CD002256. DOI: 10.1002/14651858.CD002256.pub2.
36. Efrat Mazor-Dray, Amalia Levy, Francisc Schlaeffer, Eyal Sheiner. Maternal urinary tract infection: is it independently associated with adverse pregnancy outcome? *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, February 2009; 22(2): 124–128.
37. Fatemeh Emamghorashi, Nasrin Mahmoodi, Zahra Tagarod, Seyed Taghi Heydari. Maternal Urinary Tract Infection as a Risk Factor For Neonatal Urinary Tract Infection. *Iranian Journal of Kidney Diseases* , Vol. 6, No. 3, May 2012.
38. Miller Jessica E, et al. Maternal Infections during Pregnancy and Cerebral Palsy: A Population-based Cohort Study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 2013, 27, 542–552.
39. Botía Henry, Ortiz Claudia. Esquema antibiótico en pacientes gestantes con infección de vías urinarias e indicación de manejo intrahospitalario en el Hospital Universitario Clínica San Rafael durante el periodo de 2008. Universidad Militar Nueva Granada. 2009.
40. Leal AL, et al. Emergencia de fenotipos resistentes a cefalosporinas de tercera generación en Enterobacteria-ceae causantes de infección del tracto urinario de inicio comunitario en hospitales de Colombia. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.04.007>.
41. M-100 –S24. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement. Clinical and Laboratory Sa=tandards Institute. January 2014.

17. Anexos

17.1 Carta de aprobación de comité de ética