



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE DOCENCIA – JEFATURA DE POSGRADO

SERVICIOS DE SALUD DE MORELOS
HOSPITAL DE LA MUJER, YAUTEPEC, MORELOS

**FRECUENCIA DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA, UROPATÓGENOS
ASOCIADOS Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA *IN VITRO* EN PACIENTES
QUE ACUDEN A CONTROL OBSTÉTRICO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER
DURANTE EL PERÍODO DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2016**

TESIS

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD
EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

JESÚS CARLOS GÓMEZ MANDUJANO

DIRECTOR DE TESIS: DR. ARTURO ENRIQUEZ HUERTA

CODIRECTOR DE TESIS: DR. ARMANDO HERRERA ARELLANO

Cuernavaca, Morelos, México. Marzo del 2019.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE DOCENCIA – JEFATURA DE POSGRADO
**FRECUENCIA DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA, UROPATÓGENOS
ASOCIADOS Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA *IN VITRO* EN PACIENTES
QUE ACUDEN A CONTROL OBSTÉTRICO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER
DURANTE EL PERÍODO DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2016**

PRESENTA

Jesús Carlos Gómez Mandujano

SINODALES

Director:	Dr. Arturo Enriquez Huerta	_____
		FIRMA
Codirector:	Dr. Armando Herrera Arellano	_____
		FIRMA
Comité Tutorial:	Dra. Nathali Esmeralda Castor Escañuela	_____
		FIRMA
	Dra. Vera Lucia Petricevich	_____
		FIRMA
	Dr. Jaime Héctor Bahena López	_____
		FIRMA
_____	FIRMA	_____
Dr. David Martínez Duncker		Dra. Vera Lucia Petricevich
Director Facultad		Jefa de Posgrado

Cuernavaca, Morelos, México. Marzo del 2019.

DEDICATORIA:

Tus esfuerzos son impresionantes y tu amor es para mí invaluable.

Me has educado, me has proporcionado todo y cada cosa que he necesitado.

Tu apoyo incondicional ha sido fundamental para continuar mi camino.

Te doy las gracias, madre.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	01
I . INTRODUCCIÓN	03
REVISIÓN DE LA LITERATURA	04
Bacteriuria asintomática	04
Epidemiología	06
Tamizaje y diagnóstico	07
Complicaciones	08
Agentes patógenos	10
Tratamiento	10
Susceptibilidad antimicrobiana	13
II . JUSTIFICACIÓN	17
III . OBJETIVOS	18
Objetivo general	18
Objetivos específicos	18
IV . HIPÓTESIS	19
V . METODOLOGÍA	20
Diseño metodológico	20
Definición de las variables	21
Procedimiento	24
Análisis estadístico	25
Consideraciones éticas	26

VI . RESULTADOS	27
VII . DISCUSIÓN	43
VIII . CONCLUSIONES	47
IX . RECOMENDACIONES	49
X . REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
XI . ANEXOS	55

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1.	Pacientes con urocultivo en control prenatal 2016.	27
TABLA 2.	Distribución por rango de edad de pacientes con urocultivo y ausencia de sintomatología urinaria en control prenatal 2016.	28
TABLA 3.	Distribución por trimestre de gestación de pacientes con urocultivo y ausencia de sintomatología urinaria en control prenatal 2016.	29
TABLA 4.	Porcentaje de bacteriuria asintomática por rango de edad.	31
TABLA 5.	Porcentaje de bacteriuria asintomática por trimestre gestacional.	32
TABLA 6.	Agentes patógenos aislados en los urocultivos positivos.	34
TABLA 7.	Sensibilidad antimicrobiana detectada para uropatógenos gram negativos.	35
TABLA 8.	Sensibilidad antimicrobiana detectada para uropatógenos gram positivos.	36
TABLA 9.	Sensibilidad antimicrobiana detectada para <i>Escherichia coli</i> .	37
TABLA 10.	Sensibilidad antimicrobiana detectada para <i>Klebsiella pneumoniae</i> .	38
TABLA 11.	Sensibilidad antimicrobiana detectada para <i>Enterobacter spp.</i>	39
TABLA 12.	Sensibilidad antimicrobiana detectada para <i>Proteus mirabilis</i> .	40
TABLA 13.	Sensibilidad antimicrobiana detectada para <i>Citrobacter spp.</i>	41
TABLA 14.	Sensibilidad antimicrobiana detectada para <i>Streptococcus agalactiae</i> .	42

ÍNDICE DE FIGURAS

- FIGURA 1. Reporte de urocultivos de embarazadas con ausencia de sintomatología urinaria en control prenatal 2016. 30
- FIGURA 2. Urocultivos realizados entre las 12 a 16 semanas de gestación en embarazadas con ausencia de sintomatología urinaria. 33

RESUMEN

Antecedentes: La bacteriuria asintomática es el recuento significativo de colonias bacterianas en muestras de orina de pacientes sin signos o síntomas atribuibles a infecciones del tracto urinario, considerándose su escrutinio y tratamiento como un procedimiento obligado en el cuidado prenatal. El tratamiento requiere un conocimiento de los gérmenes más frecuentes y debe prescribirse de acuerdo con la sensibilidad reportada por antibiograma.

Objetivos: Identificar la frecuencia de bacteriuria asintomática, los uropatógenos asociados y su sensibilidad antimicrobiana *in vitro* en embarazadas que acuden a control obstétrico.

Metodología: Estudio descriptivo de tipo observacional retrospectivo y transversal, analizando expedientes de embarazadas en control obstétrico en el Hospital de la Mujer en Yauatepec Morelos durante enero a diciembre del 2016; identificando el diagnóstico de bacteriuria asintomática, el agente causal asociado y su sensibilidad antimicrobiana *in vitro* de acuerdo a la interpretación del antibiograma realizado por laboratorio institucional.

Resultados: Se incluyeron 525 expedientes de embarazadas, reportándose 70 casos de bacteriuria asintomática (13%). Los agentes aislados fueron *Escherichia coli* (81.4%), *Streptococcus agalactiae* (7.1%), *Klebsiella pneumoniae* (4.3%), *Proteus mirabilis* (2.9%), *Enterobacter spp* (2.9%) y *Citrobacter spp* (1.4%). La susceptibilidad *in vitro* de los 3 gérmenes más frecuentemente aislados fue a amikacina (100%) y nitrofurantoina (98%) para *Escherichia coli*. El 100% de sensibilidad a amoxicilina con ácido clavulánico, cefepima, cefoxitina, meropenem, penicilina, vancomicina, linezolida y levofloxacino para *Streptococcus agalactiae* y 100% de sensibilidad a cefalotina, cefepima, cefuroxima, nitrofurantoina, piperacilina, ticarcilina con ácido clavulánico, amikacina, ciprofloxacino, gentamicina, levofloxacino, ofloxacino, trimetoprima con sulfametoxazol y tobramicina para *Klebsiella pneumoniae*.

Conclusiones: La frecuencia de bacteriuria asintomática reportada es acorde con la esperada en población mexicana. *Escherichia coli* fue el microorganismo aislado predominante. Los uropatógenos presentaron altas tasas de sensibilidad *in vitro* a nitrofurantoina y amoxicilina con ácido clavulánico, siendo los fármacos de primera línea al considerarse seguros en el embarazo, seguidos por los betalactámicos y en casos justificados, el uso de gentamicina, amikacina y trimetoprima con sulfametoxazol como tercera línea de tratamiento.

(Palabras clave: Bacteriuria asintomática, urocultivo, uropatógenos, antibiograma, sensibilidad antimicrobiana).

ABSTRACT

Background: Asymptomatic bacteriuria is the significant count of bacterial colonies in urine samples of patients without signs or symptoms attributable to urinary tract infections, considering their scrutiny and treatment as an obligatory procedure in prenatal care. The treatment requires knowledge of the most frequent germs and must be prescribed according to the sensitivity reported by antibiogram.

Objectives: To identify the frequency of asymptomatic bacteriuria, associated uropathogens and their antimicrobial sensitivity *in vitro* in pregnant women who attend obstetric control.

Methodology: A retrospective and transversal observational descriptive study, analyzing records of pregnant women in obstetric control in Hospital de la Mujer in Yauatepec Morelos during January to December 2016; identifying the diagnosis of asymptomatic bacteriuria, causative agent and its antimicrobial sensitivity *in vitro* according to the interpretation of the antibiogram performed by the institutional laboratory.

Results: 525 pregnant women participated, reporting 70 cases of asymptomatic bacteriuria (13%). The isolated agents were *Escherichia coli* (81.4%), *Streptococcus agalactiae* (7.1%), *Klebsiella pneumoniae* (4.3%), *Proteus mirabilis* (2.9%), *Enterobacter spp* (2.9%) and *Citrobacter spp* (1.4%). The susceptibility *in vitro* of the 3 most frequently isolated bacteria was amikacin (100%) and nitrofurantoin (98%) for *Escherichia coli*. 100% sensitivity to amoxicillin with clavulanic acid, cefepime, ceftiofur, meropenem, penicillin, vancomycin, linezolid and levofloxacin for *Streptococcus agalactiae*, and 100% sensitivity to cephalothin, cefepime, cefuroxime, nitrofurantoin, piperacillin, ticarcillin with clavulanic acid, amikacin, ciprofloxacin, gentamicin, levofloxacin, ofloxacin, trimethoprim with sulfamethoxazole and tobramycin for *Klebsiella pneumoniae*.

Conclusions: The frequency of asymptomatic bacteriuria reported is in line with that expected in the Mexican population. *Escherichia coli* was the predominant isolated microorganism. The uropathogens showed high rates of sensitivity *in vitro* to nitrofurantoin and amoxicillin with clavulanic acid, being the first line drugs considered safe in pregnancy, followed by beta-lactams and in justified cases, the use of gentamicin, amikacin and trimethoprim with sulfamethoxazole as third line of treatment.

(Key words: Asymptomatic bacteriuria, uroculture, uropathogens, antibiogram, antimicrobial sensitivity).

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario son una de las complicaciones médicas más frecuentes de la gestación. Las infecciones de vías urinarias durante el embarazo se clasifican en infección urinaria baja, que puede ser asintomática (bacteriuria asintomática) o sintomática (cistitis) e infecciones altas (pielonefritis) (1-5).

La bacteriuria asintomática es definida como el recuento significativo de colonias bacterianas en muestras de orina, colectadas apropiadamente, de pacientes sin signos o síntomas atribuibles a infecciones del tracto urinario y su escrutinio debe ser un procedimiento obligado dentro del cuidado prenatal (3, 6-11).

La prueba de oro para realizar el diagnóstico de bacteriuria asintomática es el urocultivo (4, 8, 12, 13).

Los pacientes con bacteriuria asintomática no tratada desarrollan cistitis sintomática y pielonefritis aguda con un importante riesgo para la madre y el feto, siendo asociada con restricción del crecimiento intrauterino, neonatos con bajo peso al nacer, incremento del riesgo de parto pretérmino y particularmente en el tercer trimestre, está fuertemente asociada a preeclampsia (2, 4, 7, 14-21).

Los uropatógenos identificados más comunes son enterobacterias; bacilos gramnegativos como *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas* y *Citrobacter*, algunos cocos gram positivos como *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus*, en menor frecuencia *Gardnerella vaginalis* y *Ureaplasma urealyticum*(2-4, 6, 9, 10, 12).

Las opciones terapéuticas se restringen debido a la resistencia mostrada a ciertos antibióticos y las repercusiones fetales (1, 5).

Para poder considerar un antibiótico como tratamiento empírico en la población mexicana, no debe superar el 20% de resistencia al patógeno (6, 7, 22). Es por ello que el tratamiento requiere un conocimiento de los gérmenes más frecuentes y debe prescribirse de acuerdo con la sensibilidad reportada en el antibiograma, estar basado en las guías locales, eligiendo el antibiótico disponible más seguro, más eficaz y de menor costo (3, 6, 12, 23).

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Bacteriuria asintomática:

Las infecciones del tracto urinario son, junto con la anemia del embarazo y la cervicovaginitis, una de las complicaciones médicas más frecuentes de la gestación, con una prevalencia de hasta el 20% (1-4).

Las infecciones de vías urinarias durante el embarazo se clasifican en infección urinaria baja, que puede ser asintomática (bacteriuria asintomática) o sintomática (cistitis) e infecciones altas (pielonefritis) (2, 3, 4, 5).

La bacteriuria asintomática se define como el recuento significativo de colonias bacterianas en muestras de orina, colectadas apropiadamente, de pacientes sin signos o síntomas atribuibles a infecciones del tracto urinario (6-10).

El tracto genitourinario es estéril hasta la parte distal de la uretra. La bacteriuria asintomática en la mayoría de las ocasiones se produce por un ascenso de las bacterias uretrales a la vejiga y en algunos casos pueden llegar al riñón. Las bacterias aisladas en los pacientes tienen su origen en el área periuretral, anal y vaginal. También se ha descrito la vía hematológica y linfática con gérmenes provenientes del intestino u otro foco infeccioso (5, 7, 22-24).

La embarazada tiene un riesgo mayor a la colonización bacteriana debido a cambios anatómicos, funcionales y hormonales propios del embarazo (1, 3, 4, 6, 7, 10, 12, 17, 22, 23).

A) Factores anatómicos:

- A medida que el útero aumenta su volumen también comprime la vejiga, favoreciendo la aparición de residuo postmiccional (3, 4, 6-8, 12, 22, 23).
- El crecimiento uterino ocasiona a partir de la semana 7, que el uréter se vuelva tortuoso de forma progresiva. La dilatación comienza en la pelvis renal y continúa de forma progresiva por el uréter, es menor en el tercio inferior y puede albergar

hasta 200ml de orina, lo que facilita la persistencia de la infección urinaria(3-8, 12, 22, 23, 25, 26).

B) Factores funcionales:

- Aumento del volumen plasmático y del gasto cardiaco, que producen un incremento del flujo plasmático renal y de la filtración glomerular del 30-50%, lo que aumenta el aclaramiento renal de los medicamentos y disminuye la duración de un medicamento en la orina. El índice de filtración glomerular aumenta progresivamente desde la 15 -36ª semana (1, 3, 4, 7, 12).
- Cambio en la posición de la vejiga, siendo más abdominal que pélvica (15).
- Aumento del pH de la orina por el incremento de la excreción de bicarbonato y la mayor concentración urinaria de azúcares, estrógenos y aminoácidos, favoreciendo así el crecimiento bacteriano (3, 4, 7, 12).
- Menor actividad del sistema inmune. El ambiente hipertónico de la médula renal inhibe la fagocitosis, la migración leucocitaria y la actividad del complemento. Se ha demostrado que la producción de interleucina 6 y la respuesta antigénica específica para *Escherichia coli* es menor en las gestantes (3, 4, 7, 22).

C) Factores hormonales:

- La progesterona disminuye el tono y la contractilidad de las fibras musculares lisas del esfínter ureterovesical y del uréter, favoreciendo el reflujo vesicoureteral, estancamiento de la orina y migración bacteriana ascendente, siendo más frecuente al final de la gestación. Además, puede alterar la expresión del factor acelerador de la degradación (DAF/CD55), que es un regulador del complemento y sirve como receptor a muchos patógenos, entre ellos *Escherichia coli* (4, 22, 27).

- Los estrógenos pueden inducir una hiperemia en el triángulo favoreciendo la adherencia de los gérmenes al epitelio (7, 13).

Los cambios fisiológicos del tracto urinario se inician alrededor de la semana 7 predominando en la semana 20, facilitando el desarrollo de la infección de tracto urinario, su recurrencia, persistencia y, a menudo, su evolución a formas sintomáticas. La resolución de estas modificaciones se produce lentamente después del parto, hasta completarse tras 6-8 semanas (7).

Epidemiología:

En base al registro de ensayos del grupo Cochrane de embarazo y parto 2010, se ha identificado que la incidencia mundial de bacteriuria asintomática en el embarazo es entre 5% al 10%,(1, 2, 6, 8, 13, 23, 25, 31).

En Estados Unidos se reporta una incidencia del 2 al 10 %, en promedio de 6 a 8% dependiendo de la población estudiada, mientras que en nuestro país se ha reportado una incidencia del 2 al 20 % (12).

Un estudio llevado a cabo en el Instituto Mexicano del Seguro Social (Tlalnepantla de Báez, Estado de México) durante 2007, reportó una frecuencia de bacteriuria asintomática en gestantes del 8.4%. En Guadalajara, en 2008 la frecuencia reportada en embarazo de término fue del 8.7% y en un estudio del 2014 del Instituto Mexicano del Seguro Social (Naucalpan, Estado de México) fue del 13.8%. El Instituto Nacional de Perinatología (Ciudad de México), en 2015 estableció el 5.3% de prevalencia en pacientes gestantes (2, 12).

Además de los factores propios del embarazo, existen diferentes factores de riesgo para el desarrollo de bacteriuria asintomática. Es más frecuente en multíparas, condición socioeconómica baja, edades extremas de la vida fértil y con antecedentes de infecciones previas. La diabetes mellitus, hipertensión materna pregestacional, litiasis renal, desnutrición, enfermedad de células falciformes, alteraciones anatómicas genitourinarias e instrumentación genitourinaria son factores predisponentes (3, 4, 8, 12, 25, 27).

Otros factores asociados al comportamiento han sido descritos, tales como la frecuencia de relaciones sexuales diarias, higiene diaria, lavado y cambio de ropa íntima y represión voluntaria del deseo de micción (3, 6-8, 17, 22).

Tamizaje y diagnóstico:

En el año 2008, dada la importancia de esta enfermedad en nuestro país, se decidió realizar un consenso en el que participaron diversas instituciones de salud en el que concluyen que el tamizaje de bacteriuria asintomática en embarazadas debe ser un procedimiento obligado dentro del cuidado prenatal (3, 7, 8, 11).

La bacteriuria asintomática es detectable ya en las primeras semanas del embarazo. Menos del 2% de las gestantes con urocultivo negativo al comienzo de la gestación, adquieren la infección durante el embarazo, lo que refleja una colonización previa al embarazo en el 3 al 5% de los casos. Se calcula que el riesgo de adquirir bacteriuria asintomática aumenta de un 0.8% en la semana 12 al 1.93% en el tercer trimestre, alcanzando su máximo pico entre la semana 9-17 de gestación (9, 25, 28, 29).

Por lo anterior, la prueba de tamizaje se debe realizar entre las 12 y 16 semanas de gestación o en la primera consulta prenatal si acude posterior a la fecha recomendada (8) ya que en este periodo se identifica el 80% de bacteriuria asintomática durante el embarazo, con un incremento adicional del 1 al 2% si el examen se repite mensualmente, siendo esta la mejor época en la que el tratamiento permite tener una gestación libre de infección urinaria (1, 3, 6-9, 12, 28).

La prueba con tira reactiva no debe utilizarse para el tamizaje de bacteriuria ya que tiene una sensibilidad baja (Anexo 1), misma que disminuye ante la presencia de leucorrea (25, 28). Existiendo falsos negativos debido a que los sujetos con bacteriuria asintomática no siempre presentan piuria, por lo que no es específica de infección, además la identificación de nitritos asociada con miembros de la familia *Enterobacteriaceae* requiere un mínimo de 4-6 horas para que las bacterias conviertan el nitrato de la vejiga urinaria en nitritos y algunos organismos son nitrato negativo, por lo que no detecta bacterias gram positivas ni pseudomonaceas (2, 3, 5, 7, 30).

La guía Mexicana de práctica Clínica para la Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección del tracto urinario bajo durante el embarazo en el primer nivel de atención actualizada en el 2016, define al examen general de orina como la prueba de tamizaje más útil para sospechar la presencia de una infección urinaria durante el embarazo (sensibilidad del 50-92% y valor predictivo negativo del 92%) y se deberá solicitar urocultivo para confirmar el diagnóstico de bacteriuria asintomática (8, 25).

El urocultivo, con sensibilidad del 51% y especificidad del 99%, es la prueba de oro para realizar el diagnóstico de bacteriuria asintomática (2, 3-5, 8, 12, 13).

La bacteriuria asintomática se diagnostica por el aislamiento de al menos 100, 000 unidades formadoras de colonias/mililitro de un único germen, obtenidas de una muestra media de orina y tras lavado de genitales (2, 3, 5, 6, 22). Durante el embarazo, basta con un único urocultivo positivo a diferencia de la mujer no gestante que requiere de dos urocultivos positivos para confirmar el diagnóstico y en caso de ser negativo, no se requieren de cultivos posteriores (3, 6, 8). Se repite en el tercer trimestre (semana 28) en pacientes con manifestación clínica o paciente con antecedentes de riesgo tales como enfermedad renal, diabetes y antecedente de infección urinaria (3, 6).

Complicaciones:

Las pacientes con bacteriuria asintomática no tratada desarrollan cistitis sintomática (30%) y pielonefritis aguda (20 a 60%) con un importante riesgo para la madre y el feto (1-4, 6, 7, 13, 16, 17, 22).

La bacteriuria asintomática está asociada con restricción del crecimiento intrauterino y neonatos con bajo peso al nacer (54%), incrementando el riesgo de parto pre término (20 a 50%), siendo responsable del 75% de las muertes neonatales y de 50% de las alteraciones neurológicas del infante a largo plazo (2, 3, 6, 8, 12, 23, 25).

La presencia de bacteriuria asintomática en el embarazo, particularmente en el tercer trimestre, está fuertemente asociada a preeclampsia. Un estudio de cohorte prospectivo en 2013 afirmó que las mujeres embarazadas con bacteriuria asintomática entre las 32-34 semanas de gestación tienen un riesgo 3.79 veces mayor de desarrollar preeclampsia en comparación con las mujeres embarazadas sin bacteriuria asintomática (18, 20). Otro

estudio en 2016, mostró que la tasa de bacteriuria asintomática fue 6.8 veces mayor en mujeres con preeclampsia en comparación con aquellas sin preeclampsia (18, 21).

Es probable que las infecciones subclínicas produzcan un aumento de las citocinas maternas con la activación de la respuesta inflamatoria sistémica y lesión endotelial, lo que puede conducir a la hipoxia placentaria y aterosclerosis uteroplacentaria asociada al desarrollo eventual de preeclampsia (18, 19).

Los agentes patógenos desempeñan un importante papel etiológico en la preeclampsia, ante la respuesta a los componentes bacterianos altamente inflamatorios, como el lipopolisacárido gram negativo y sus equivalentes de pared celular gram positivos, como los ácidos lipoteicoicos (19).

Cuando el agente causal es el *Streptococcus agalactiae*, se ha observado un mayor riesgo de ruptura prematura de membranas, sepsis neonatal, meningitis y neumonía neonatal. Se asocia además a procesos infecciosos maternos con compromiso metabólico sistémico, así como desórdenes hipertensivos del embarazo, anemia y corioamnionitis (13, 17, 22, 26).

Los programas de cribado y tratamiento han conseguido reducir la progresión de bacteriuria asintomática a pielonefritis aguda del 3% a < 1%. El tamizaje y tratamiento es costo - efectivo si hay una incidencia de bacteriuria asintomática mayor al 2% (9, 12).

Sin embargo, aunque la paciente reciba tratamiento, la posibilidad de recidiva es alta (30% de las pacientes). Este hecho hace suponer que existirá con gran frecuencia una infección parenquimatosa sin manifestaciones clínicas y es dicha afectación tisular la responsable de la recolonización de la orina por los gérmenes anteriormente presentes (4, 10, 15).

Por eso se aconseja realizar un urocultivo de control 1 o 2 semanas después de terminado el tratamiento. En caso de recaída debe darse un segundo tratamiento según el antibiograma y posteriormente se llevarán a cabo urocultivos mensuales hasta la finalización del embarazo (3, 7, 10).

En las embarazadas con infecciones recurrentes por microorganismos distintos o por reinfecciones, se aconseja realizar una profilaxis antibiótica hasta el parto con cefalexina o nitrofurantoina. Además, se recomienda practicar un cultivo de orina tras el parto (3, 7, 10).

El Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA) y la Organización de las Naciones Unidas (ONU) establecieron que “mejorar la salud materna” es uno de los objetivos de desarrollo del milenio, por lo que la determinación de la frecuencia de bacteriuria asintomática durante el embarazo y su tratamiento contribuye con los planes y estrategias propuestos para lograr la meta global de reducir en tres cuartas partes la razón de mortalidad derivada de la maternidad entre 1990 y 2015 (16).

Agentes patógenos:

La microbiología de las bacterias en la orina en gestantes es la misma que en las mujeres no embarazadas (3, 4, 6, 9, 10, 12).

- Bacilos gran negativos: *Escherichia coli* (85%). Seguidos en orden de frecuencia por *Klebsiella* y *Proteus mirabilis* (12%), *Enterobacterspp* (3%), *Serratia spp*, *Pseudomonas spp* y *Citrobacter spp* (1-2%). Estos últimos son responsables de un importante porcentaje de las infecciones urinarias complicadas que requieren hospitalización (2, 3, 4, 6, 10, 22).
- Cocos gran positivos: A mayor edad gestacional, mayor probabilidad de gram positivos. *Streptococcus agalactiae* es el más frecuente (5-15%). Si se detecta durante el embarazo se debe realizar profilaxis antibiótica durante el parto para prevenir la sepsis neonatal, independientemente de que la infección urinaria haya sido bien tratada (2, 3, 4, 6, 10, 22).
- Con menor frecuencia se aíslan gérmenes tales como *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus Gardnerella vaginalis* y *Ureaplasma urealyticum* que causan menos del 1% de los casos (2, 3, 4, 6, 10, 22).

Tratamiento:

Durante el embarazo, todos los casos diagnosticados de bacteriuria asintomática deben de ser tratados con antibióticos (2) (Anexo 2).

El tratamiento antibiótico reduce el riesgo de pielonefritis aguda hasta en un 80% de los casos, disminuye la incidencia de parto pretérmino y el bajo peso al nacer (2, 3).

Las opciones terapéuticas se restringen debido a la resistencia mostrada a ciertos antibióticos y las repercusiones fetales (1, 5) (Anexo 3).

En general, los antibióticos betalactámicos, fosfomicina y nitrofurantoina cumplen con los criterios de seguridad y eficacia (6, 8, 22, 23).

Las concentraciones plasmáticas de los betalactámicos disminuyen alrededor de 50% en el embarazo, lo que puede aumentar los niveles de resistencia. El uso de ampicilina se desaconseja en el momento actual, debido al creciente número de resistencia (hasta 74%) de *Escherichia coli* a este betalactámico (6, 23).

Algunos de los estudios de susceptibilidad antimicrobiana más recientes en la India (el país con mayor prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido junto con China) muestran que la fosfomicina no sólo es útil para infecciones por gérmenes gram negativos sino que es capaz de cubrir cocos gram positivos y es el único antimicrobiano aprobado por la FDA para su uso en los tres trimestres del embarazo (7).

En el caso de la nitrofurantoina, su empleo sólo está aceptado en ausencia de otras opciones terapéuticas más seguras. Por el riesgo de hemólisis en madre y feto, está contraindicada en pacientes con déficit de glucosa 6 fosfato -deshidrogenasa y ante un parto inminente por el mismo riesgo de hemólisis por inmadurez enzimática, por lo que su uso debe evitarse después de las 38 semanas del embarazo. Las bacterias *M. morgannii*, *Proteus mirabilis*, *Providencia spp* y *Serratia spp* presentan resistencia intrínseca a este fármaco (1, 10, 20).

El aminoglucósido más usado es la gentamicina, la amikacina sólo se indica cuando el beneficio supera los riesgos (1, 15, 21).

Las quinolonas están contraindicadas por los posibles efectos en el cartílago fetal (1, 22).

El cloranfenicol es un antibiótico de amplio espectro cuya ingesta en el primer trimestre del embarazo pone en riesgo mínimo o nulo al feto, sin embargo, el tercer trimestre aumenta el riesgo de una condición potencialmente fatal conocida como el “síndrome del bebé gris” (1, 22).

La trimetoprima no debe emplearse en el primer trimestre por su acción sobre el metabolismo de ácido fólico. Las sulfas no deben emplearse en el tercer trimestre por su unión a la albúmina y su competencia con la bilirrubina, incrementando el riesgo de hiperbilirrubinemia fetal (1, 22, 23).

La amoxicilina con ácido clavulánico, por su amplio espectro y poder anaerobicida, con frecuencia predispone al desarrollo de candidiasis vaginal y ha sido asociado a riesgo de enterocolitis necrotizante en prematuros, amoxicilina sola es segura (1, 5).

Las cefalosporinas se han convertido en elementos de gran aplicación en la práctica clínica. Son de baja toxicidad, y útiles en gran cantidad de infecciones. En infección urinaria se han utilizado preferentemente las cefalosporinas de primera generación, tanto por vía oral como parenteral. Son de excreción renal, útiles en infecciones bajas y altas. Sin embargo, es conocido que las cefalosporinas de segunda generación, y en especial las de tercera generación, constituyen factores de riesgo para el desarrollo de infecciones por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (1, 7, 22, 24).

En 2015, un estudio del Departamento de Urología del Hospital General de la Ciudad de México estimaron que la proporción de *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido era de 71.4% y la resistencia a fluoroquinolonas de 89.7%, pudiendo limitar ello en un futuro las opciones terapéuticas en pacientes que padecen infecciones graves (24, 31).

En un estudio de la República Popular China, Sun y colaboradores identificaron que más de 80% de las muestras productoras de betalactamasas en orina (*E. coli* y *K. pneumoniae*) era susceptible a fosfomicina. Pocos estudios han abordado los patrones de susceptibilidad a la fosfomicina en enterobacterias productoras de infecciones urinarias en México (6, 7).

En la población mexicana, tomando como fundamento la alta incidencia de *Escherichia coli* como organismo causal, se ha recomendado el uso de nitrofurantoina y amoxicilina durante los dos primeros trimestres, así como fosfomicina y amino glucósidos (gentamicina o algunas cefalosporinas) durante el tercer trimestre (Anexo 4) (7, 8, 31).

La guía Mexicana de práctica Clínica para la Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección del tracto urinario bajo durante el embarazo en el primer nivel de atención

actualizada en 2016, recomienda como tratamiento de primera elección el uso de nitrofurantoina y amoxicilina (Anexo 5), presentando patrones de sensibilidad a *Escherichia coli*, de 97% y 92% respectivamente (7, 8).

El panel de expertos del consenso del Departamento de Urología del Hospital General de la Ciudad de México recomiendan la nitrofurantoina como segunda opción después de la fosfomicina, debido a su posología y sabor, que ocasionan un bajo apego al tratamiento (lo que puede incrementar las tasas de resistencia), así como por sus potenciales eventos adversos durante el embarazo y el incremento de la tasa de resistencia que se ha presentado durante los últimos años en México (7).

La presencia de *Streptococcus agalactiae* en la orina de una embarazada a menudo es reflejo de una colonización vaginal intensa más que de una verdadera infección urinaria, que se asocia a un mayor riesgo de enfermedad perinatal precoz, motivo por el que se considera una de las indicaciones para la administración de profilaxis durante el parto (7, 10, 12, 26, 32). De allí la importancia de incluir técnicas microbiológicas que permitan la detección de este microorganismo en embarazadas (32). El tratamiento antibiótico puede decidirse según el antibiograma, aunque se aceptan penicilina, amoxicilina o cefalexina oral durante 3-7 días. En mujeres con alergia o intolerancia a los betalactámicos se indican fármacos alternativos, tales como clindamicina que se utilizaría para profilaxis antibiótica intraparto o vancomicina, siempre con el aval del ginecólogo tratante (7, 8, 12, 32) (Anexo 6).

Susceptibilidad antimicrobiana:

Para poder considerar un antibiótico como tratamiento empírico en la población mexicana, el punto de corte de resistencia recomendado debe ser igual o menor a 20%, acorde con las guías de tratamiento de la IDSA (Infectious Diseases Society of America), teniendo en cuenta la recomendación de no utilizar un antibiótico de forma empírica cuando su resistencia a un germen supere el 20% (6, 7, 22).

El perfil de susceptibilidad antimicrobiana de los agentes uropatógenos ha cambiado de modo considerable a nivel nacional, regional (América Latina) y mundial tanto para patógenos específicos como en general. En México se ha reportado resistencia de 20.6% a

la nitrofurantoína y menor de 5% a la fosfomicina, en un estudio multicéntrico 74% de las bacterias aisladas resultó resistente a la ampicilina y 60% a trimetoprima/sulfametoxazol (7, 24).

La sensibilidad al antibiótico puede diferir de un hospital a otro y puede cambiar a través del tiempo en una misma población, a través de diferentes mecanismos de resistencia (6, 24).

El establecimiento de tratamientos empíricos para combatir la infección puede llevar al desarrollo de resistencia bacteriana a antibióticos considerados antes como de primera línea, representando en la actualidad un grave problema en salud a nivel mundial (6, 23, 24, 31). Es por ello que el tratamiento requiere un conocimiento de los gérmenes más frecuentes y debe prescribirse de acuerdo con la sensibilidad reportada en el antibiograma, estar basado en las guías locales, eligiendo el antibiótico disponible más seguro, más eficaz y de menor costo (3, 6, 12, 23).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección de tracto urinario es la patología infecciosa bacteriana más frecuente durante el embarazo, siendo un problema en todos los hospitales públicos y privados.

La bacteriuria asintomática ocurre en 2-16% de las embarazadas y si no es diagnosticada y tratada adecuadamente, en un 20-40% de los casos progresa hacia una cistouretritis o pielonefritis, cuya existencia incrementa el riesgo de múltiples complicaciones para la madre y el hijo, tales como parto prematuro, restricción en el crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer. Esto implica un mayor costo para la institución, los pacientes y sus familiares, aumentando la estancia hospitalaria e incrementando la morbilidad y la mortalidad materna e infantil.

Por carecer de sintomatología, los esfuerzos por lograr una detección precoz y tratamiento adecuado se basan en el diagnóstico mediante la toma de urocultivo durante el control obstétrico, estudiando los agentes causales y la sensibilidad de éstos a los antibióticos recomendados durante la gestación.

La falta de pautas locales y consenso para el manejo, así como la resistencia emergente a las múltiples opciones terapéuticas disponibles contra los uropatógenos, hacen necesario elaborar recomendaciones que orienten al clínico sobre el abordaje óptimo de estas entidades.

Preguntas de investigación:

Tomando a consideración estos aspectos, se plantearon las siguientes preguntas de investigación:

- ¿Cuál es la frecuencia de bacteriuria asintomática en embarazadas que acude a control obstétrico en el Hospital de la Mujer durante el periodo de enero a diciembre del 2016?
- ¿Cuál es la frecuencia de los agentes uropatógenos causantes de bacteriuria asintomática en embarazadas que acuden a control obstétrico en el Hospital de la Mujer durante el periodo de enero a diciembre del 2016?

- ¿Cuál es la sensibilidad antimicrobiana *in vitro* de los uropatógenos causantes de bacteriuria asintomática en embarazadas que acuden a control obstétrico en el Hospital de la Mujer durante el periodo de enero a diciembre del 2016?

II. JUSTIFICACIÓN

La incidencia y el tipo de infección urinaria tienen características propias en cada región y hospital. Por el momento, el Hospital de la Mujer no cuenta con estadística local acerca de la frecuencia de bacteriuria asintomática en el embarazo, por lo que es necesaria su identificación y registro, lo cual es posible con los recursos institucionales actuales sin representar un gasto agregado, considerándose además una recomendación de adecuada práctica clínica durante el control prenatal.

El conocimiento de la frecuencia de bacteriuria asintomática, los uropatógenos detectados y su sensibilidad antimicrobiana *in vitro* en pacientes que acuden a control obstétrico en el Hospital de la Mujer durante el periodo de enero a diciembre del 2016, permitirá obtener información actual que facilitará la toma de decisiones en la elección del tratamiento empírico, con base en las evidencias locales estableciendo una guía de tratamiento en la población de gestantes, aportando una base de datos para futuras investigaciones.

La utilidad del presente estudio es significativa, ya que con estos resultados se buscará disminuir el fracaso terapéutico administrando fármacos dirigidos a los gérmenes frecuentes y sentará las bases para su aplicabilidad en todas las embarazadas que lo requieran.

Como último aspecto, el tratamiento oportuno y eficaz de la bacteriuria asintomática beneficiará a todas las gestantes y a su vez, a sus recién nacidos, ya que existe la evidencia de poder disminuir hasta en el 80% de la morbilidad asociada.

III. OBJETIVOS

Objetivo general:

Identificar la frecuencia de bacteriuria asintomática en embarazadas que acuden a control obstétrico en el Hospital de la Mujer durante el periodo de enero a diciembre del 2016, los uropatógenos asociados y su sensibilidad antimicrobiana *in vitro*.

Objetivos específicos:

- Identificar la frecuencia de bacteriuria asintomática en embarazadas que acude a control obstétrico en el Hospital de la Mujer durante el periodo de enero a diciembre del 2016.
- Establecerla frecuencia de los agentes uropatógenos causantes de bacteriuria asintomática en embarazadas que acuden a control obstétrico en el Hospital de la Mujer durante el periodo de enero a diciembre del 2016.
- Conocer la sensibilidad antimicrobiana *in vitro* de los uropatógenos causantes de bacteriuria asintomática en embarazadas que acuden a control obstétrico en el Hospital de la Mujer durante el periodo de enero a diciembre del 2016.

IV. HIPOTESIS

1. La frecuencia de bacteriuria asintomática es del 16 % en embarazadas que acuden a control obstétrico en el Hospital de la Mujer durante el periodo de enero a diciembre del 2016 (2, 11, 16).
2. *Escherichia coli* es el agente causal del 85% de la bacteriuria asintomática en embarazadas que acuden a control obstétrico en el Hospital de la Mujer durante el periodo de enero a diciembre del 2016 (3, 10, 11, 13).
3. La sensibilidad farmacológica *in vitro* a los agentes uropatógenos identificados en la bacteriuria asintomática en embarazadas que acuden a control obstétrico en el Hospital de la Mujer durante el periodo de enero a diciembre del 2016, es mayor al 80% (6, 3, 29, 35).

V. METODOLOGÍA

Diseño metodológico:

Tipo de estudio: descriptivo de tipo observacional retrospectivo y transversal.

Lugar: la presente investigación se realizó en el Hospital de la Mujer, ubicado en Yautepec Morelos, considerado como hospital de tercer nivel de atención, encargado de brindar atención médico - quirúrgica en las áreas de ginecología, obstetricia y neonatología. Su área de influencia comprende la totalidad de los municipios del estado, además de brindar apoyo a los municipios colindantes de los estados de Puebla, Guerrero y Ciudad de México.

Período de estudio: del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.

Universo de estudio: expedientes de embarazadas en control obstétrico en el Hospital de la Mujer durante 2016.

Tamaño de muestra: considerando un nivel de confianza del 95% y margen de error del 5%, se estableció de 247 expedientes para una población de 693 gestantes, siendo calculada mediante la fórmula para datos globales, $n = Z\alpha^2 N p q / e^2 (N-1) + Z\alpha^2 p q$ donde:

$$Z\alpha = 1.96$$

$$n = Z\alpha^2 N p q / e^2 (N-1) + Z\alpha^2 p q$$

$$p = 0.5$$

$$q = 0.5$$

$$n = \frac{(1.96)^2 \times 693 \times 0.5 \times 0.5}{(0.05)^2 \times (693-1) + (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}$$

$$N = 693$$

$$(0.05)^2 \times (693-1) + (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5$$

$$e = 0.05$$

$$n = 247.38 \approx 247$$

Criterios de inclusión: expedientes de embarazadas que acudieron al control obstétrico en la consulta externa del Hospital de la Mujer ubicado en Yautepec Morelos, entre el 1 de enero al 31 de diciembre del 2016 con reporte de urocultivo.

Criterios de no inclusión: expedientes con presencia de signos y síntomas de infección del tracto urinario, antecedente de infección urinaria durante el embarazo actual o consumo de antibióticos 2 semanas previas al momento de solicitar el urocultivo.

Definición de las variables:

- Variable: **Signos y síntomas urinarios.**

Definición conceptual: presencia de disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, puño percusión positiva, dolor lumbar y fiebre.

Definición operacional: afirmativa o negativa.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Escala de medición: dicotómica.

- Variable: **Antecedente de infección urinaria.**

Definición conceptual: antecedente de infecciones renales o patologías del tracto urinario durante la gestación, antecedente de consumo de antibióticos 2 semanas previas a la realización del urocultivo

Definición operacional: afirmativa o negativa.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Escala de medición: dicotómica.

- Variable: **Intervalo de edad materna.**

Definición conceptual: Edad cronológica de la madre al momento del estudio, categorizada en rangos por años cumplidos.

Definición operacional: Menor a 20 años, 21 a 30 años, 31 a 40 años, más de 40 años.

Tipo de variable: categórica ordinal.

Escala de medición: años.

- Variable: **Edad gestacional.**

Definición conceptual: semanas de gestación completas sin decimales, con base a la primera ecografía reportada o al tiempo de amenorrea confiable (recuerdo exacto de fecha de última menstruación, sin uso de anticonceptivos hormonales en los tres meses previos al embarazo y presencia de ciclos menstruales regulares), categorizada por trimestre de gestación.

Definición operacional: primer trimestre de gestación, segundo trimestre de gestación y tercer trimestre de gestación.

Tipo de variable: categórica ordinal.

Escala de medición: trimestre.

- Variable: **Urocultivo.**

Definición conceptual: Estudio de análisis microbiológico de la orina que sirve para determinar si existe infección, cultivando la orina para observar crecimiento bacteriano.

Definición operacional: positivo o negativo.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Escala de medición: dicotómica.

- Variable: **bacteriuria asintomática.**

Definición conceptual: urocultivo positivo con $\geq 100\ 000$ unidades formadoras de colonias por mililitro de un solo germen, en ausencia de signos o síntomas urinarios.

Definición operacional: Si o No.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Escala de medición: dicotómica.

- Variable: **Uropatógeno.**

Definición conceptual: designa a los miembros de la subpoblación bacteriana aislados en los urocultivos positivos, con factores de virulencia intrínsecos que les permiten infectar específicamente el tracto urinario.

Definición operacional: *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter spp*.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Escala de medición: politómica.

- Variable: **Susceptibilidad antimicrobiana.**

Definición conceptual: evaluación in vitro de la sensibilidad o resistencia de bacterias patógenas a diferentes compuestos antimicrobianos.

Definición operacional: resistente, intermedio, sensible.

Tipo de variable: cualitativa ordinal.

Escala de medición: politómica.

- Variable: **Categoría de riesgo farmacológico.**

Definición conceptual: categorías según la clasificación que la Food and Drug Administration (FDA) ha establecido para indicar el nivel de riesgo que poseen la administración de fármacos sobre el feto de acuerdo a la información disponible.

Definición operacional: A, B, C, D, X.

Tipo de variable: cualitativa ordinal.

Escala de medición: politómica.

Procedimiento:

Previo diseño y autorización del estudio, se realizó la revisión de expedientes clínicos de embarazadas que asistieron al control obstétrico en la consulta externa del Hospital de la Mujer durante el año 2016.

La información fue recopilada por el médico investigador utilizando las notas médicas del expediente clínico de cada paciente con evidencia de urocultivo como criterio de inclusión.

No se incluyeron en el estudio aquellos expedientes con presencia de signos y síntomas de infección del tracto urinario, antecedente de infección urinaria durante el embarazo actual o consumo de antibióticos 2 semanas previas al momento de la toma del urocultivo.

La muestra urinaria usada para los urocultivos fue procesada en el laboratorio del Hospital de la Mujer de Yauatepec Morelos, mediante los equipos sensititre opti read, sensititre aim y sensititre nephelometer producidos por la empresa Thermo Fisher Scientific (Estados Unidos de América) (Anexo 7).

Los urocultivos se incubaron durante 24 a 48 horas a 37°C y se reportaron positivos ante la evidencia de desarrollo de más de 100 mil unidades formadoras de colonias/ml de un agente patógeno en el agar base.

Los recuentos inferiores a 10 mil unidades formadoras de colonias/ml o con presencia de más de una especie de bacterias fue reportada como contaminación externa de la orina y requirió nueva muestra urinaria con especial cuidado en el método de obtención para realización del urocultivo.

Se consideró urocultivo negativo si no hubo proliferación de microorganismos en el agar base.

En los urocultivos positivos se identificó el microorganismo aislado y se practicó el respectivo estudio de susceptibilidad antibiótica *in vitro* mediante la prueba de susceptibilidad de difusión en disco incorporada en los sistemas de procesamiento automatizado. Los fármacos testeados fueron los siguientes:

- a) Gram negativos: amikacina, ampicilina, aztreonam, carbenicilina, cefalotina, cefepima, cefotaxima, ceftazidima, cefuroxima, ciprofloxacino, cloranfenicol, gentamicina, imipenem, levofloxacino, meropenem, nitrofurantoina, norfloxacino, ofloxacino, piperacilina, piperacilina con tazobactam, tetraciclina, ticarcilina con ácido clavulánico, tobramicina y trimetoprin con sulfametoxazol.

- b) Gram positivos: amoxicilina con ácido clavulánico, ampicilina, cefepima, ceftriaxona, cefoxitina, cefuroxima, clindamicina, eritromicina, estreptomina, gentamicina, levofloxacino, linezolid, meropenem, nitrofurantoina, norfloxacino, oxacilina, penicilina, quinupristina con dalfopristina, teicoplanina, tetraciclina, trimetoprin con sulfametoxazol y vancomicina.

Para cada microorganismo aislado se midió el halo de inhibición frente a antibióticos predeterminados de acuerdo a su espectro de acción. Los valores cuantitativos ofrecidos en el estudio de sensibilidad tales como los halos de inhibición (expresados en milímetros) y concentraciones mínimas inhibitorias (expresadas en $\mu\text{g/ml}$), se tradujeron en categorías clínicas cualitativas (sensible, intermedio o resistente) que fueron reportadas en el antibiograma según los criterios microbiológicos y farmacológicos establecidos en los sistemas de procesamiento automatizado.

El médico investigador registró el resultado del reporte del urocultivo y el agente causal identificado con los datos descritos en el antibiograma presente en el expediente clínico (Anexo 8-13).

Análisis estadístico:

Del universo de 693 expedientes, 168 expedientes fueron retirados bajo los criterios de no inclusión, no fue necesario implementar ninguna técnica de muestreo, ya que se registraron los 525 expedientes restantes. Los expedientes se revisaron manualmente y los datos recolectados fueron digitalizados en Microsoft® Excel.

Los resultados se presentaron en tablas de frecuencia absoluta (n) y relativa (%) o en gráficos.

El almacenamiento y procesamiento de los datos se realizó en Microsoft® Excel.

Para el análisis estadístico univariado se hicieron porcentajes y frecuencias para las variables cualitativas y en las cuantitativas se utilizaron medidas de resumen descriptivas: moda y promedio.

Consideraciones éticas:

El protocolo de investigación fue evaluado y autorizado por el Comité de Ética en investigación del hospital general de Cuernavaca “Dr. José G. Parres” (oficio N. JEF. ENS. CEI/497-1/2017) antes de comenzar el estudio de acuerdo a los principios de la declaración de Helsinki (Edimburgo, Escocia, 2000); siendo este comité independiente del investigador u otra influencia indebida.

Se consideraron las leyes y reglamentaciones del país donde se realizó la investigación, como así también las normas y estándares internacionales.

El estudio se clasificó en riesgo mínimo de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, en base a que no se realizó ningún tipo de intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio, pues únicamente se tomaron los datos necesarios del expediente clínico, el reporte del urocultivo y del antibiograma para su posterior análisis.

Dado a que se llevó a cabo una revisión retrospectiva en registros de expedientes, no fue necesaria la autorización escrita del consentimiento informado para formar parte del estudio.

Se preservaron los principios de confidencialidad y privacidad para todas las pacientes incluidas en la investigación. La base de datos se mantuvo con acceso restringido a personas ajenas a este trabajo, en los datos presentados no se colocaron nombres de los pacientes, para mantener el anonimato.

No hubo intervención de casas farmacéuticas, se describen los nombres genéricos de los antibióticos asignados al antibiograma del espectro requerido.

VI. RESULTADOS

La investigación se llevó a cabo en Hospital de la Mujer, Yauatepec Morelos durante un período de 12 meses comprendido entre enero y diciembre del 2016, con un universo de 693 expedientes de embarazadas con evidencia de urocultivo durante el control prenatal en la consulta externa de obstetricia. No se incluyeron en el estudio 168 expedientes por la presencia de signos y síntomas de infección del tracto urinario, antecedente de infección urinaria durante el embarazo actual o consumo de antibióticos 2 semanas previas al momento de solicitar el urocultivo, siendo evaluados los 525 expedientes restantes (TABLA 1).

TABLA 1. Pacientes con urocultivo en control prenatal 2016.

PACIENTES CON UROCULTIVO EN CONTROL PRENATAL 2016	
Signos y síntomas de infección del tracto urinario, antecedente de infección urinaria durante el embarazo actual o consumo de antibióticos 2 semanas previas	Expedientes de embarazadas
SI	168
NO	525
TOTAL	693

Fuente: Archivo clínico del Hospital de la Mujer, Yauatepec Morelos.

La edad más frecuente de embarazadas incluidas en este estudio fue de 23 años, con un intervalo de 10 a 45 años. La distribución por rango de edad de las 525 embarazadas con evidencia de Urocultivo y ausencia de sintomatología urinaria; 160 pacientes (30 %) cursaban la segunda década de la vida, 219 pacientes (42 %) la tercera década de la vida, 122 pacientes (23 %) la cuarta década de la vida y 24 pacientes (5 %) la quinta década de la vida (TABLA 2).

TABLA 2. Distribución por rango de edad de pacientes con urocultivo y ausencia de sintomatología urinaria en control prenatal 2016.

INTERVALO DE EDAD	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
MENOS 20 AÑOS	160	30%
21 A 30 AÑOS	219	42%
31 A 40 AÑOS	122	23%
41 AÑOS O MÁS	24	5%
TOTAL	525	100%

Fuente: Archivo clínico del Hospital de la Mujer, Yauatepec Morelos.

De las 525 embarazadas con evidencia de urocultivo y ausencia de sintomatología urinaria; 92 pacientes (17%) cursaban el primer trimestre de gestación, 314 pacientes (60%) el segundo trimestre y 119 pacientes (23%) el tercer trimestre al momento de solicitar el urocultivo (TABLA 3).

TABLA 3. Distribución por trimestre de gestación de pacientes con urocultivo y ausencia de sintomatología urinaria en control prenatal 2016.

EDAD GESTACIONAL	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
PRIMER TRIMESTRE	92	17%
SEGUNDO TRIMESTRE	314	60%
TERCER TRIMESTRE	119	23%
TOTAL	525	100%

Fuente: Archivo clínico del Hospital de la Mujer, Yauatepec Morelos.

De las 525 embarazadas con ausencia de sintomatología urinaria y evidencia de urocultivo en el expediente; 455 fueron reportados como urocultivos negativos (87%) y 70 urocultivos positivos (13%) (FIGURA 1).

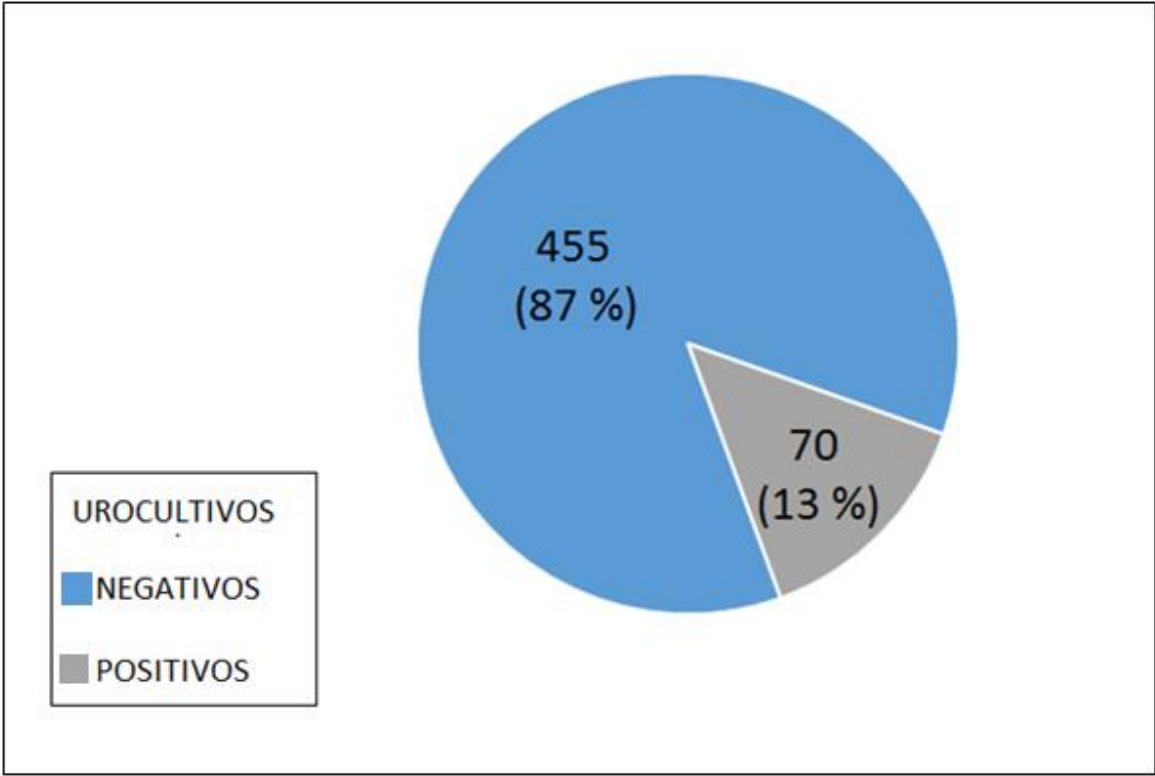


FIGURA 1. Reporte de urocultivos de embarazadas con ausencia de sintomatología urinaria en control prenatal 2016.

Fuente: Archivo clínico del Hospital de la Mujer, Yautepec Morelos.

De los 70 casos diagnosticados con bacteriuria asintomática durante el estudio, 13% de las embarazadas fueron menores de 20 años, 11% tenían entre 21 a 30 años, 16% tenían entre 31 a 40 años y 8% 41 años o más de edad (TABLA 4).

TABLA 4. Porcentaje de bacteriuria asintomática por rango de edad.

INTERVALO DE EDAD	EMBARAZADAS CON UROCULTIVO	FRECUENCIA DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA	PORCENTAJE DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA
MENOS 20 AÑOS	160	22	13 %
21 A 30 AÑOS	219	26	11 %
31 A 40 AÑOS	122	20	16 %
41 AÑOS O MÁS	24	2	8 %
TOTAL	525	70	13 %

Fuente: Archivo clínico del Hospital de la Mujer, Yautepec Morelos.

De los 70 casos con bacteriuria asintomática, el porcentaje de distribución de acuerdo al trimestre gestacional fue de 7% para las embarazadas que cursaban el primer trimestre de gestación, 15% para las embarazadas que cursaban el segundo trimestre de gestación y 11% para las embarazadas que cursaban el tercer trimestre de gestación (TABLA 5).

TABLA 5. Porcentaje de bacteriuria asintomática por trimestre gestacional.

EDAD GESTACIONAL	EMBARAZADAS CON UROCULTIVO	FRECUENCIA DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA	PORCENTAJE DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA
PRIMER TRIMESTRE	92	7	7 %
SEGUNDO TRIMESTRE	314	49	15 %
TERCER TRIMESTRE	119	14	11 %
TOTAL	525	70	13 %

Fuente: Archivo clínico del Hospital de la Mujer, Yautepec Morelos.

De los 525 urocultivos reportados en pacientes con ausencia de sintomatología urinaria, 113 (22%) fueron realizados entre la semana 12 a la semana 16 de gestación, existiendo crecimiento bacteriano en 15 urocultivos (13.2 %) (FIGURA 2).

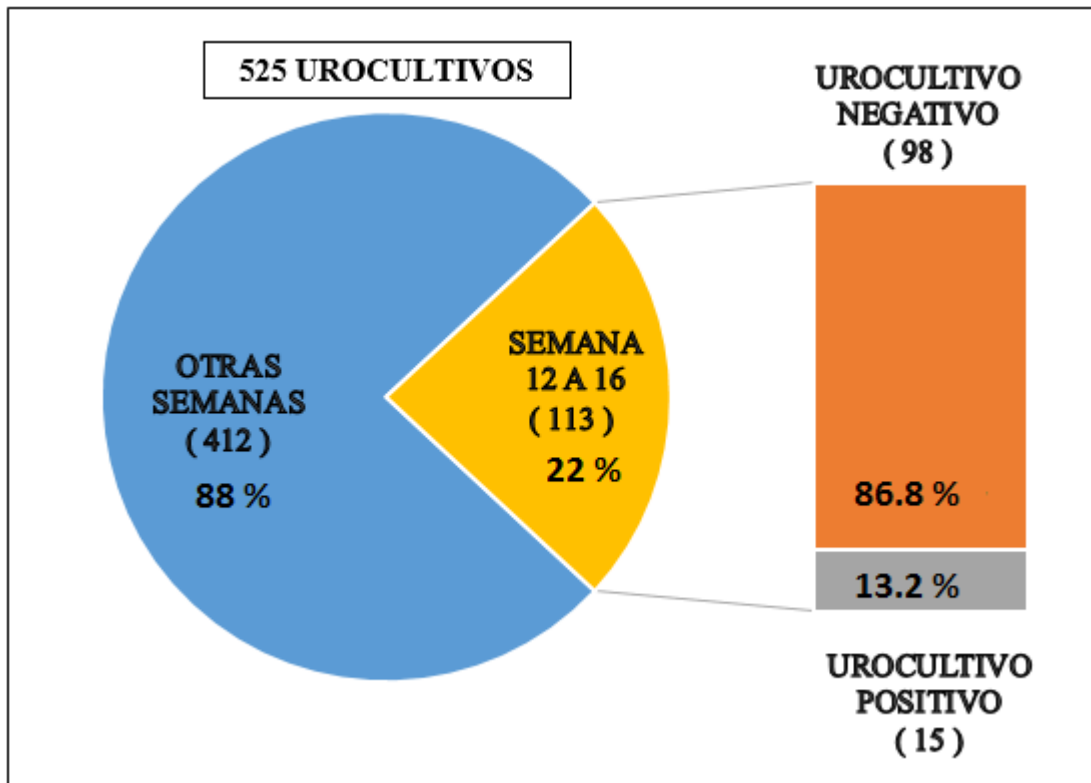


FIGURA 2. Urocultivos realizados entre las 12 a 16 semanas de gestación en embarazadas con ausencia de sintomatología urinaria.

Fuente: Archivo clínico del Hospital de la Mujer, Yauatepec Morelos.

En cuanto a los gérmenes aislados de los 70 urocultivos positivos; 57 correspondieron a *Escherichia coli* (81.4%), 5 a *Streptococcus agalactiae* (7.1%), 3 a *Klebsiella pneumoniae* (4.3%), 2 a *Enterobacter spp* (2.9%), 2 a *Proteus mirabilis* (2.9%), 1 a *Citrobacterspp* (1.4%) (TABLA 6).

TABLA 6. Agentes patógenos aislados en los urocultivos positivos.

PATÓGENOS	UROCULTIVOS	PORCENTAJE
<i>Escherichia coli</i>	57	81.4%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5	7.1%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	4.3%
<i>Enterobacter spp</i>	2	2.9%
<i>Proteus mirabilis</i>	2	2.9%
<i>Citrobacter spp</i>	1	1.4%
TOTAL	70	100%

Fuente: Archivo clínico del Hospital de la Mujer, Yautepec Morelos.

Los datos de sensibilidad a los antimicrobianos evaluados de acuerdo al sensidisco usado según la envoltura celular gram negativo de los gérmenes aislados (TABLA 7).

TABLA 7. Sensibilidad antimicrobiana detectada para uropatógenos gram negativos.

ANTIMICROBIANO	Categoría de Riesgo	<i>Escherichia coli</i> (n=57)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=3)	<i>Enterobacter</i> spp (n=2)	<i>Proteus mirabilis</i> (n=2)	<i>Citrobacter</i> spp (n=1)
AMIKACINA	C	100%	100%	100%	100%	100%
AMPICILINA	B	30%	0%	0%	100%	0%
AZTREONAM *	B	0%	0%	No aplica	No aplica	No aplica
CARBENICILINA*	B	35%	0%	No aplica	100%	0%
CEFALOTINA	B	37%	100%	0%	100%	0%
CEFEPIMA	B	88%	100%	100%	No aplica	100%
CEFOTAXIMA	B	0%	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica
CEFTAZIDIMA	B	0%	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica
CEFUROXIMA*	B	65%	100%	100%	100%	100%
CIPROFLOXACINO	C	71%	100%	100%	100%	100%
CLORANFENICOL	C	No aplica	No aplica	50%	No aplica	No aplica
GENTAMICINA	C	74%	100%	100%	100%	100%
IMIPENEM	C	0%	0%	0%	No aplica	0%
LEVOFLOXACINO	C	75%	100%	100%	100%	100%
MEROPENEM	B	0%	0%	0%	No aplica	0%
NITROFURANTOINA	B	98%	100%	50%	No aplica	100%
NORFLOXACINO	C	77%	100%	50%	100%	100%
OFLOXACINO	C	79%	100%	50%	100%	100%
PIPERACILINA*	B	39%	100%	100%	100%	0%
PIPERACILINA/ TAZOBACTAM	B	93%	No aplica	100%	No aplica	100%
TETRACICLINA	D	26%	67%	100%	0%	0%
TICARCILINA/ACIDO CLAVULANICO *	B	54%	100%	100%	100%	0%
TOBRAMICINA	D	84%	100%	100%	100%	100%
TRIMETOPRIMA/SULFA METOXAZOL	C	67%	100%	100%	100%	100%

* *Fármacos no disponibles en el Catálogo Universal de Servicios de Salud (CAUSES).*

Los datos de sensibilidad a los antimicrobianos evaluados de acuerdo al sensidisco usado según la envoltura celular gram positivo de los gérmenes aislados (TABLA 8).

TABLA 8. Sensibilidad antimicrobiana detectada para uropatógenos gram positivos.

ANTIMICROBIANO	Categoría de riesgo	<i>Streptococcus agalactiae</i> (n=5)
AMOXICILINA/ACIDO CLAVULANICO	B	100%
CEFEPIMA	B	100%
CEFOXITINA*	B	100%
MEROPENEM	B	100%
PENICILINA	B	100%
VANCOMICINA	C	100%
LEVOFLOXACINO	C	100%
LINEZOLIDA*	C	100%
TETRACICLINA	D	40%
AMPICILINA	B	0%
CEFTRIAXONA	B	0%
CEFUROXIMA*	B	0%
CLINDAMICINA	B	0%
ERITROMICINA	B	0%
NITROFURANTOINA	B	0%
NORFLOXACINO	B	0%
OXACILINA*	B	0%
PENICILINA 8	B	0%
QUINUPRISTINA/DALFOPRISTINA*	B	0%
GENTAMICINA	C	0%
TEICOPLANINA*	C	0%
TRIMETOPRIMA/SULFAMETOXAZOL	C	0%
ESTREPTOMICINA*	D	NO APLICA

* Fármacos no disponibles en el Catálogo Universal de Servicios de Salud (CAUSES).

Escherichia coli presentó un elevado índice de sensibilidad a amikacina (100%), nitrofurantoina (98%), piperacilina/tazobactam (93%), cefepima (88%) y tobramicina (84%) mientras que la sensibilidad del resto de fármacos no alcanza el 80%. Cloranfenicol no fue testado (TABLA 9).

TABLA 9. Sensibilidad antimicrobiana detectada para *Escherichia coli*.

	CATEGORIA DE RIESGO B	CATEGORIA DE RIESGO C	CATEGORIA DE RIESGO D
SENSIBILIDAD > 80%	NITROFURANTOINA 98%	AMIKACINA 100%	TOBRAMICINA 84%
	PIPERACILINA/ TAZOBACTAM 93%		
	CEFEPIMA 88%		
SENSIBILIDAD < 80%	CEFUROXIMA * 65%	OFLOXACINO 79%	TETRACICLINA 26%
	TICARCILINA/ACIDO	NORFLOXACINO 77%	
	CLAVULANICO * 54%	LEVOFLOXACINO 75%	
	PIPERACILINA * 39%	GENTAMICINA 74%	
	CARBENICILINA * 35%	CIPROFLOXACINO 71%	
	CEFALOTINA 37%		
	AMPICILINA 30%	TRIMETOPRIM/ SULFAMETOXAZOL 67%	
	AZTREONAM * 0%		
	CEFOTAXIMA 0%	IMIPENEM 0%	
	CEFTAZIDIMA 0%		
MEROPENEM 0%			
MEDICAMENTOS NO TESTADOS: CLORANFENICOL			

* Fármacos no disponibles en el Catálogo Universal de Servicios de Salud (CAUSES).

Klebsiella pneumoniae presenta 100% de índice de sensibilidad a cefalotina, cefepima, cefuroxima, nitrofurantoina, piperacilina, ticarcilina/ácido clavulánico, amikacina, ciprofloxacino, gentamicina, levofloxacino, ofloxacino, trimetoprim/sulfametoxazol, tobramicina, la sensibilidad del resto de fármacos no alcanza el 80%. Cefotaxima, ceftazidima, piperacilina/tazobactam y cloranfenicol no fueron testeados (TABLA 10).

TABLA 10. Sensibilidad antimicrobiana detectada para *Klebsiella pneumoniae*.

	CATEGORIA DE RIESGO B		CATEGORIA DE RIESGO C		CATEGORIA DE RIESGO D	
SENSIBILIDAD > 80 %	NITROFURANTOINA	100%	AMIKACINA	100%	TOBRAMICINA	100%
	CEFEPIMA	100%	GENTAMICINA	100%		
	CEFALOTINA	100%	TRIMETOPRIM/SULF AMETOXAZOL	100%		
	CEFUROXIMA *	100%	CIPROFLOXACINO	100%		
	PIPERACILINA *	100%	NORFLOXACINO	100%		
	TICARCILINA/ACIDO CLAVULANICO *	100%	LEVOFLOXACINO OFLOXACINO	100%		
SENSIBILIDAD < 80 %	AMPICILINA	0%	IMIPENEM	0%	TETRACICLINA	67%
	MEROPENEM	0%				
	CARBENICILINA *	0%				
	AZTREONAM *	0%				
MEDICAMENTOS NO TESTEADOS: CEFOTAXIMA, CEFTAZIDIMA, PIPERALICINA/TAZOBACTAM Y CLORANFENICOL.						

* Fármacos no disponibles en el Catálogo Universal de Servicios de Salud (CAUSES).

Enterobacter presenta 100% de índice de sensibilidad a cefepima, cefuroxima, piperacilina, piperacilina/tazobactam, ticarcilina/ácido clavulánico, amikacina, ciprofloxacino, gentamicina, levofloxacino, trimetoprim/ sulfametoxazol, tetraciclina, tobramicina. La sensibilidad del resto de fármacos fue menor al 80%. Aztreonam, carbenicilina, cefotaxima y ceftazidima no fueron testeados (TABLA 11).

TABLA 11. Sensibilidad antimicrobiana detectada para *Enterobacter spp.*

	CATEGORIA DE RIESGO B		CATEGORIA DE RIESGO C		CATEGORIA DE RIESGO D	
SENSIBILIDAD > 80 %	PIPERACILINA/TAZO					
	BACTAM	100%	AMIKACINA	100%	TOBRAMICINA	100%
	CEFEPIMA	100%	GENTAMICINA	100%	TETRACICLINA	100%
	CEFUROXIMA *	100%	CIPROFLOXACINO	100%		
	PIPERACILINA *	100%	LEVOFLOXACINO	100%		
TICARCILINA/ACIDO CLAVULANICO *	100%	TRIMETOPRIM/ SULFAMETOXAZOL	100%			
SENSIBILIDAD < 80 %	NITROFURANTOINA	50%	CLORANFENICOL	50%		
	AMPICILINA	0%	NORFLOXACINO	50%		
	CEFALOTINA	0%	OFLOXACINO	50%		
	MEROPENEM	0%	IMIPENEM	0%		
MEDICAMENTOS NO TESTEADOS: AZTREONAM, CARBENICILINA, CEFOTAXIMA Y CEFTAZIDIMA						

* Fármacos no disponibles en el Catálogo Universal de Servicios de Salud (CAUSES).

Proteus mirabilis presenta 100% de índice de sensibilidad a ampicilina, carbenicilina, cefalotina, cefuroxima, piperacilina, ticarcilina/ácido clavulánico, amikacina, ciprofloxacino, gentamicina, levofloxacino, norfloxacino, ofloxacino, trimetoprim/sulfametoxazol, tobramicina. La sensibilidad a tetraciclina es nula y el resto de fármacos no fueron testeados (TABLA 12).

TABLA 12. Sensibilidad antimicrobiana detectada para *Proteus mirabilis*.

	CATEGORIA DE RIESGO B	CATEGORIA DE RIESGO C	CATEGORIA DE RIESGO D
SENSIBILIDAD > 80 %	AMPICILINA 100% CEFALOTINA 100% CARBENICILINA * 100% CEFUROXIMA * 100% PIPERACILINA * 100% TICARCILINA/ACIDO CLAVULANICO * 100%	AMIKACINA 100% GENTAMICINA 100% OFLOXACINO 100% LEVOFLOXACINO 100% NORFLOXACINO 100% TRIMETOPRIM/SULFAMETOXAZOL 100%	TOBRAMICINA 100%
SENSIBILIDAD < 80 %			TETRACICLINA 100%
MEDICAMENTOS NO TESTEADOS: AZTREONAM, CEFEPIMA, CEFOTAXIMA, CEFTAZIDIMA, MEROPENEM, NITROFURANTOINA, PIPERACILINA/TAZOBACTAM, CLORANFENICOL, IMIPENEM.			

* *Fármacos no disponibles en el Catálogo Universal de Servicios de Salud (CAUSES).*

Citrobacter presenta 100% de índice de sensibilidad a ampicilina, cefalotina, cefotaxima, meropenem, ticarcilina/ácido clavulánico, piperacilina, carbenicilina, gentamicina, ciprofloxacino, ofloxacino, cloranfenicol. La sensibilidad del resto de fármacos no alcanza el 80%. Cefuroxima, piperacilina/tazobactam, norfloxacino y levofloxacino no fueron testeados (TABLA 13).

TABLA 13. Sensibilidad antimicrobiana detectada para *Citrobacter spp.*

	CATEGORIA DE RIESGO B	CATEGORIA DE RIESGO C	CATEGORIA DE RIESGO D
SENSIBILIDAD > 80 %	AMPICILINA 100%	GENTAMICINA 100%	TOBRAMICINA 100%
	CEFALOTINA 100%	CIPROFLOXACINO 100%	
	CEFOTAXIMA 100%	OFLOXACINO 100%	
	MEROPENEM 100%	CLORANFENICOL 100%	
	CARBENICILINA * 100%		
	PIPERACILINA * 100%		
	TICARCILINA/ ACIDO		
	CLAVULANICO * 100%		
SENSIBILIDAD < 80 %	NITROFURANTOINA 0%	TRIMETOPRIN/SULF	
	CEFEPIMA 0%	AMETOXAZOL 0%	
	CEFTAZIDIMA 0%	IMIPENEM 0%	
	AZTREONAM * 0%		
MEDICAMENTOS NO TESTEADOS: CEFUROXIMA, PIPERALICINA/TAZOBACTAM, NORFLOXACINO, LEVOFLOXACINO			

* *Fármacos no disponibles en el Catálogo Universal de Servicios de Salud (CAUSES).*

Frente a *Streptococcus agalactiae* presenta 100% de índice de sensibilidad a amoxicilina/ácido clavulánico, cefepima, cefoxitina, meropenem, penicilina, vancomicina, linezolid, levofloxacin, la sensibilidad del resto de fármacos no alcanza el 80%. Estreptomina no fue testeado (TABLA 14).

TABLA 14. Sensibilidad antimicrobiana detectada para *Streptococcus agalactiae*.

	CATEGORIA DE RIESGO B		CATEGORIA DE RIESGO C		CATEGORIA DE RIESGO D	
SENSIBILIDAD > 80 %	AMOXICILINA/ACIDO CLAVULANICO	100%	LEVOFLOXACINO	100%		
	CEFEPIMA	100%	VANCOMICINA	100%		
	MEROPENEM	100%	LINEZOLIDA*	100%		
	PENICILINA	100%				
	CEFOXITINA*	100%				
SENSIBILIDAD < 80 %	CEFTRIAXONA	0%	GENTAMICINA	0%	TETRACICLINA	40%
	CLINDAMICINA	0%				
	ERITROMICINA	0%	TRIMETOPRIM/ SULFAMETOXAZOL	0%		
	NITROFURANTOINA	0%				
	PENICILINAS	0%	NORFLOXACINO	0%		
	AMPICILINA	0%	TEICOPLANINA*	0%		
	CEFUROXIMA*	0%				
	OXACILINA*	0%				
	QUINUPRISTINA/ DALFOPRISTINA*	0%				
MEDICAMENTOS NO TESTEADOS: ESTREPTOMICINA						

* Fármacos no disponibles en el Catálogo Universal de Servicios de Salud (CAUSES).

VII. DISCUSIÓN

El presente estudio identificó una frecuencia del 13 % de bacteriuria asintomática en embarazadas asistentes al Hospital de la Mujer en Yauatepec Morelos durante el año 2016, ubicándose por arriba del límite superior a la frecuencia descrita en otros países, del 5 % al 10 % (1, 2, 6, 8, 13, 23, 25, 31), pero dentro del rango reportado en nuestro país, del 2 al 20 % (12, 16).

La frecuencia porcentual de bacteriuria asintomática en embarazadas menores de 20 años y mayores de 41 años fue del 13% y 8% respectivamente, llama la atención que a diferencia de lo reportado en la literatura donde las edades extremas de la vida son un factor de riesgo (3, 4, 8, 12, 25, 27), en este estudio las pacientes con mayor frecuencia para bacteriuria asintomática (16%) tenían entre 31 y 40 años. La relación entre los factores de riesgo predisponentes no fue parte del alcance de esta investigación.

La frecuencia de bacteriuria asintomática por trimestre gestacional fue predominante durante el segundo trimestre (15%), seguido del tercer trimestre (11%) y con menor frecuencia en el primer trimestre (7%). Similar a lo descrito en relación al diagnóstico de bacteriuria asintomática que se puede realizar desde las primeras semanas de gestación en el 3 al 5% de los casos si existe una colonización previa al embarazo y el incremento de riesgo de adquirirla al progreso de la gestación, siendo al inicio del segundo trimestre del 0.8% hasta el 1.93% en el tercer trimestre (9, 25, 28, 29).

De acuerdo a la literatura, el diagnóstico y manejo de las gestantes entre la semana 12 a la semana 16 reporta mayores beneficios ya que la terapia antimicrobiana apropiada contribuye no solo a las tasas altas de curación clínica y microbiológica, sino también a prevenir episodios de reinfección y complicaciones (1, 3, 6-9, 12, 28). En este estudio, de los 525 urocultivos reportados en pacientes con ausencia de signos y sintomatología urinaria, 113 urocultivos (22 %) fueron realizados entre la semana 12 a la 16 de gestación, de los cuales se diagnosticó bacteriuria asintomática en el 13.27% de los urocultivos (15 casos), siendo compatible con la recomendación del tratamiento oportuno, el cual es costo - efectivo si hay una frecuencia de bacteriuria asintomática mayor al 2% durante dicho periodo (9, 12).

El agente causal más frecuente en la población identificada con bacteriuria asintomática fue *Escherichia coli* en el 81.4 %, seguida por *Streptococcus agalactiae* (7.1%), *Klebsiella pneumoniae* (4.3%), *Enterobacter spp* (2.9 %), *Proteus mirabilis* (2.9%) y *Citrobacter spp* (1.4%) por lo que los datos señalados en la literatura nacional e internacional son bastante coincidentes con los uropatógenos identificados (2, 3, 4, 6, 10, 22).

En este estudio, hubo fármacos que mostraron sensibilidades *in vitro* iguales o mayores al 80% a diversos agentes patógenos, pero no se recomienda su uso durante la gestación (categoría D), tales como la tetraciclina y tobramicina (1, 5).

La sensibilidad de *Escherichia coli* a la nitrofurantoina fue del 98%, por lo que es una buena opción para el tratamiento de bacteriuria asintomática tomando en cuenta su seguridad (categoría B) y eficacia, siendo acorde con la recomendación de tratamiento de primera línea según la guía Mexicana de práctica Clínica para la Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección del tracto urinario bajo durante el embarazo actualizada en 2016 (8). Los fármacos betalactámicos (categoría B) considerados como opción de segunda línea, reportaron 93% de sensibilidad para piperacilina con tazobactam y 88% de sensibilidad para cefepima. La amikacina (aminoglucósido) presentó sensibilidad del 100% sin embargo, al ser un fármaco categoría C sólo se indica cuando el beneficio supera los riesgos (1, 5).

Consistente con la evidencia previa, *Escherichia coli* presentó una tasa de sensibilidad *in vitro* menor al 80% a algunos antibióticos de uso común para las infecciones de vías urinarias (ampicilina, trimetoprima/sulfametoxazol, gentamicina), por lo que es muy alto el riesgo de falla terapéutica, siendo no recomendables en el tratamiento empírico de bacteriuria asintomática en gestantes (6, 7, 22-24).

Los fármacos categoría B con sensibilidad antimicrobiana *in vitro* igual o mayor al 80% para *Klebsiella pneumoniae* fueron nitrofurantoina, cefalosporinas (cefuroxima) y betalactámicos (cefepima, piperacilina, cefalotina, ticarcilina con ácido clavulánico), cabe mencionar que aunque los antibióticos betalactámicos, las cefalosporinas y nitrofurantoina cumplen con los criterios de seguridad y eficacia (6, 8, 22, 23), el uso de cefalosporinas de segunda generación constituye un factor de riesgo para el desarrollo de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (1, 7, 22, 24). Los fármacos categoría

C con sensibilidad antimicrobiana *in vitro* igual o mayor al 80% para *Klebsiella pneumoniae* reportados fueron los aminoglucósidos (gentamicina y amikacina), trimetoprim con sulfametoxazol, las quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino, ofloxacino), cuyo uso durante la gestación se reserva por su acción sobre el metabolismo de ácido fólico, riesgo de hiperbilirrubinemia fetal y efectos en el cartílago fetal (1, 15, 21-23).

Los fármacos categoría B con sensibilidad antimicrobiana *in vitro* igual o mayor al 80% para *Enterobacter spp* fueron los betalactámicos (piperacilina con tazobactam, cefepima, ticarcilina con ácido clavulánico) y cefalosporinas (cefuroxima). Los fármacos categoría C con sensibilidad antimicrobiana *in vitro* igual o mayor al 80% para *Enterobacter spp* reportados fueron los aminoglucósidos (gentamicina y amikacina), trimetoprim con sulfametoxazol, las quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino), cuyo uso durante la gestación se reserva por su acción sobre el metabolismo de ácido fólico, riesgo de hiperbilirrubinemia fetal y efectos en el cartílago fetal (1, 15, 21-23).

Los fármacos categoría B con sensibilidad antimicrobiana *in vitro* igual o mayor al 80% para *Proteus mirabilis* fueron betalactámicos (ampicilina, piperacilina, carbenicilina, cefalotina, ticarcilina con ácido clavulánico) y cefalosporinas (cefuroxima). Los fármacos categoría C con sensibilidad antimicrobiana *in vitro* igual o mayor al 80% para *Proteus mirabilis* reportados fueron los aminoglucósidos (gentamicina y amikacina), trimetoprim con sulfametoxazol, las quinolonas (ciprofloxacino, norfloxacino, levofloxacino), cuyo uso durante la gestación se reserva por su acción sobre el metabolismo de ácido fólico, riesgo de hiperbilirrubinemia fetal y efectos en el cartílago fetal (1, 15, 21-23). Dado a la resistencia intrínseca a la nitrofurantoina, no se recomienda su uso con independencia del valor obtenido en las pruebas de sensibilidad (1, 10, 20).

Los fármacos categoría B con sensibilidad antimicrobiana *in vitro* igual o mayor al 80% para *Citrobacter spp* fueron betalactámicos (ampicilina, cefalotina, cefotaxima, piperacilina, carbenicilina, ticarcilina con ácido clavulánico), el meropenem. Los fármacos categoría C con sensibilidad antimicrobiana *in vitro* igual o mayor al 80% para *Citrobacter spp* reportados fueron los aminoglucósidos (gentamicina), las quinolonas (ciprofloxacino,

ofloxacino) y cloranfenicol, cuyo uso durante la gestación se reserva ante los posibles efectos en el cartílago fetal y el metabolismo hepático (1, 15, 21-23).

Streptococcus agalactiae presenta 100% de sensibilidad a amoxicilina con ácido clavulánico (primera elección), así como a otros fármacos categoría B (cefexitina, cefepima, meropenem y penicilina). Los fármacos categoría C con sensibilidad antimicrobiana *in vitro* igual o mayor al 80%, tales como linezolida y levofloxacino puede presentar efectos adversos fetales por lo que se reserva su uso en base al beneficio y la vancomicina es de elección en caso de resistencia a clindamicina (7, 8, 12, 32).

VIII. CONCLUSIONES

El presente trabajo describe las características de la bacteriuria asintomática en gestantes que acudieron a control prenatal en el Hospital de la Mujer durante el año 2016, haciendo énfasis en su frecuencia, identificación del agente causal y su susceptibilidad antimicrobiana, en comparativa con la experiencia publicada previamente.

La frecuencia de bacteriuria asintomática en embarazadas fue del 13 %, la cual es similar con la esperada en población mexicana de acuerdo con la literatura descrita, el grupo de edad más vulnerable fue de 31 a 40 años, diagnosticándose principalmente en el segundo trimestre de la gestación. Este hallazgo podría estar asociado al momento en que las pacientes acuden a control prenatal al Hospital de la Mujer, ya que, al ser una unidad de referencia, el diagnóstico no suele ser desde las primeras semanas de embarazo pero si lo antes posible.

Se identificó a *Escherichia coli* como el agente patógeno más frecuente. El segundo microorganismo aislado en frecuencia fue *Streptococcus agalactiae* y otros agentes con menor frecuencia fueron *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp*, *Proteus mirabilis* y *Citrobacter spp*, siendo esta distribución afín a la reportada en la literatura nacional e internacional. Dado a que el patógeno más frecuente fue *Escherichia coli*, considerado habitante natural del tracto gastrointestinal, es probable que la bacteriuria asintomática se deba a las condiciones higiénicas poco favorables, lo cual predispone a una colonización de estos patógenos hacia el tracto genitourinario femenino.

El antibiograma de los paneles usados en este estudio ofreció un mayor número de antibióticos a evaluar, favoreciendo la búsqueda de alternativas farmacológicas para emplearlas como primera elección, pues hubo otros fármacos que mostraron sensibilidades *in vitro* iguales o mayores al 80% a diversos agentes patógenos, tales como linezolid, cefoxitina, cefuroxima, carbenicilina, piperacilina y ticarcilina con ácido clavulánico sin embargo, son medicamentos ausentes del Catálogo Universal de Servicios de Salud (CAUSES) por lo que la disponibilidad es un aspecto relevante a tener en consideración.

Teniendo en cuenta la seguridad del medicamento, disponibilidad en la unidad de salud y el patrón general de sensibilidades *in vitro* reportadas en este estudio, es posible orientar en la toma de decisiones farmacológicas para el tratamiento eficaz.

La nitrofurantoina (categoría B) continúa siendo un tratamiento de primera línea por su seguridad y sensibilidad para *Escherichia coli*. Caso contrario los antibióticos de amplio uso (ampicilina, gentamicina y trimetoprima/ sulfametoxazol) que mostraron elevados índices de resistencia para *Escherichia coli*, por lo que es necesario evitar su prescripción como opción terapéutica empírica.

La amoxicilina con ácido clavulánico (categoría B) persiste como el fármaco de primera elección para el segundo agente aislado en mayor frecuencia, *Streptococcus agalactiae* presentando 100% de sensibilidad.

Otros fármacos categoría B como los betalactámicos (principalmente cefepima), son alternativas seguras y eficaces tanto para gram positivos y gram negativos.

La amikacina fue el único fármaco que presentó sensibilidad *in vitro* del 100% a todas las bacterias gram negativas, sin embargo, sólo se indica cuando el beneficio supera los riesgos (categoría C). Casos similares son la gentamicina y el trimetoprim/sulfametoxazol (categoría C), siendo medicamentos de tercera línea para *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter spp* y *Citrobacter spp*.

IX. RECOMENDACIONES

Este estudio establece un primer antecedente de la situación actual de la bacteriuria asintomática en el Hospital de la Mujer sin embargo, los factores predisponentes de bacteriuria asintomática tales como la condición socio económica baja, nivel de escolaridad, número de gestaciones y alteraciones anatómicas urinarias referidos por otros autores no son incluidos en el alcance de esta investigación, por lo que se sugiere realizar estudios sobre estas relaciones en la población asistente a control prenatal.

Dado que la bacteriuria asintomática presenta una gran morbilidad para la madre y el feto, es fundamental detectar la presencia de infección lo más tempranamente posible y tratarla correctamente. En apego a la guía Mexicana de práctica Clínica para la Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección del tracto urinario, el tamizaje con examen general de orina a toda mujer embarazada durante la semana 12 a la 16 de gestación o al momento de la primera consulta debe ser una práctica obligatoria en el control prenatal del Hospital de la Mujer, corroborando el diagnóstico mediante urocultivo posteriormente.

Se sugiere al médico que elija el mejor tratamiento disponible de acuerdo con los patrones locales de susceptibilidad y resistencia bacteriana de los principales uropatógenos involucrados en la comunidad para garantizar una alta tasa de éxito terapéutico.

La fosfomicina es un fármaco de primera línea para el tratamiento de bacteriuria asintomática y actualmente considerado de primera elección, no pudo ser valorado en este estudio ya que no forma parte de los antibióticos incluidos en el antibiograma automatizado, por lo que se debe considerar una revisión dirigida por medio de técnicas manuales en futuros estudios.

Con la intención de prevenir un riesgo mayor de complicaciones, conviene confirmar mediante urocultivo la erradicación de la infección a los 7 días de finalizar el tratamiento elegido, especialmente en el segundo y tercer trimestre, ante la posibilidad de fracaso primario, recaídas y reinfecciones. La sensibilidad de los uropatógenos puede ser variable en función del tiempo y de las zonas geográficas, por lo que se hace necesario monitorizar y actualizar periódicamente la etiología y el patrón local de sensibilidades de los uropatógenos más frecuentes a los antibióticos de uso habitual.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 01.- Guinto, V., Guia, G., Festin, M. y Dowswell, T. 2010. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 9.
- 02.- Estrada, A., Figueroa, R. y Villagrana, R. 2010. Infección de vías urinarias en la mujer embarazada, importancia del escrutinio de bacteriuria asintomática durante la gestación. *Perinatol Reprod Hum*. 24; 182-18.
- 03.- Vallejos, C., López, M., Enríquez, M. y Ramírez, B. 2010. Prevalencia de infecciones de vías urinarias en embarazadas atendidas en el hospital universitario de Puebla. *Enf Inf Microbiol*. 30; 118-122.
- 04.- Campo, M., Ortega, N., Gómez, C. y Parody, A. 2017. Caracterización y perfil de susceptibilidad de uropatógenos asociados a la presencia de bacteriuria asintomática en gestantes del departamento del Atlántico, Colombia, 2014-2015. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 68 (1); 62-70.
- 05.- Carmona, J. y Alonso, F. 2008. Bacteriuria asintomática en la consulta de atención primaria. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 32; 45-51.
- 06.- Martínez, E., Osorio, J., Delgado, J., Esparza, G., Motoa, G y Blanco, YM. 2013. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: consenso para el manejo empírico. *Infectio*. 17; 122–135.
- 07.- Sotomayor de Zavaleta, M., Ponce de León, A., Guzmán, J., Rosas, E., Rodríguez, F., González, A. et al. 2015. Recomendaciones de expertos mexicanos en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario. *Rev Mex Urol*. 75; 1-46.

- 08.- Servicios de Salud. 2016. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección del tracto urinario bajo durante el embarazo en el primer nivel de atención: Instituto Mexicano del Seguro Social. Disponible en:
<http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/078GER.pdf>
- 09.- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. 2013. Infección de vías urinarias en el embarazo, guía de práctica clínica Ecuador. Disponible en: www.msp.gov.ec
- 10.- López, M., Cobo, T., Palacio, M. y Goncé, A. 2017. Infección vías urinarias y gestación. Hospital Clínic de Barcelona. 1-7.
- 11.- Ferreira, F., Olaya, S., Zúñiga, P. y Angulo, M. 2005. Infección urinaria durante el embarazo, perfil de resistencia bacteriana al tratamiento en el hospital general de Neiva, Colombia. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 239 -243.
- 12.- Rosado, A., Sanabria, V., Cortés, F., Rangel, O. y Hernández, M. 2015. Etiología y frecuencia de bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas. *Perinatol Reprod Hum.* 29(4); 148-151.
- 13.- Merced, C., Gascón, A., Berlanga, L., Goya, M. y Cabero, L. 2013. Éxito del tratamiento de las infecciones urinarias en gestantes tratadas con cefditoren pivoxilo vs amoxicilina. *Prog Obstet Ginecol.* 56; 305-309.
- 14.- Sociedad española de ginecología y obstetricia. 2013. Infección urinaria y gestación. *Prog Obstet Ginecol.* 56; 489-495.
- 15.- Pino, T. y Sabina, A. 2005. Evaluación de la prescripción de gentamicina en gestantes ingresadas con infección del tracto urinario. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 31; 1-6.

- 16.- Tomás, E. y Salas, A. 2016. Prevalencia de bacteriuria en pacientes embarazadas de una unidad de medicina familiar del Estado de México. *Aten Fam.* 23(3); 80-83.
- 17.- Solórzano, T. y Gutarra, L. 2013. Factores de riesgo conductuales para bacteriuria asintomática en gestantes. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 59; 267-274.
- 18.- Rezavand, N., Veisi, F., Zangane, M., Amini, R. y Almasi, A. 2015. Asociación entre bacteriuria asintomática y preeclampsia. *Global Journal of Health Science.* 8 (7); 235- 239.
- 19.- Yan, L., Jin, Y., Hang, H. y Yan, B. 2018. La asociación entre la infección del tracto urinario durante el embarazo y la preeclampsia: meta-análisis. *Medicine.* 97 (36); 1-7.
- 20.- Kell, D. B. y Kenny, L. 2016. A Dormant Microbial Component in the Development of Preeclampsia. *Front. Med.* 3; 60.
- 21.- Easter, S., Cantonwine, D. y Zera, C. 2016. Infección del tracto urinario durante el embarazo, perfiles de factores angiogénicos y riesgo de preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 214; 387- 394.
- 22.- Calderón, E., Casanova, G., Galindo, A., Gutiérrez, P y Landa, S. 2013. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 70; 3-10.
- 23.- Monrreal, B., Méndez, P., Rosa, R. y Sepúlveda, L. 2015. Aislamiento de uropatógenos bacterianos en gestantes, su identificación y antibiograma mediante el equipo microscan autoscan-4. *Invurnus.* 10; 14-18.

- 24.- Rendón, M., Reyes, A., Rosas, J. y Rodríguez, F. 2012. Infecciones de vías urinarias. Patrón de resistencia in vitro de *E. coli* y *E. coli* ESBL a quinolonas, trimetoprima-sulfametoxazol y nitrofurantoina. Med Int Mex. 28; 434-439.
- 25.- Maldonado, H., Antolinez, L., Solano, M., Tejeiro, M. y Valbuena, A. 2005. Prevalencia de bacteriuria asintomática en embarazadas de 12 a 16 semanas de gestación. Med Unab. 8; 78-81.
- 26.- Gobet, M., Viegas, J., Vigliarolo, L., Suarez, M. y Amaro, M. 2014. Control de portación de *Streptococcus agalactiae*, vaginosis e infección urinaria en embarazadas. Aportes de la extensión a las políticas públicas, al proyecto nacional y latinoamericana. Jornadas Argentinas de Microbiología. Disponible en <http://www.revistas.unc.edu.ar/index.php/ext/article/download/1095/pdf>
- 27.- Casas, R., Ortiz, M. y Erazo, D. 2009. Prevalencia de la resistencia a la ampicilina en gestantes con infección urinaria en el hospital universitario San José de Popayán (Colombia) 2007-2008. Rev Colomb Obstet Ginecol. 60; 334-338.
- 28.- Centelles, M., Pérez, M., Llovet, M., Cortell, M., Jardí, A. y Buj, J. 2009. Impacto de la investigación sistemática de *estreptococo* del grupo B en orina en la identificación de gestantes colonizadas. Enferm Infecc Microbiol Clin. 27; 394-398.
- 29.- Quiroga, G., Robles, R., Ruelas, A. y Gómez, A. 2006. Bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas. Una amenaza subestimada. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 45; 169-172.
- 30.- Esparza, G., Motoa, G., Robledo, C. y Villegas, M. 2015. Aspectos microbiológicos en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario. Infectio. 19 (4); 150-160.

- 31.- Morejon, M. 2013. *Escherichia coli* multirresistentes. Rev Cub Urol. 2; 4-6.

- 32.- González, M. Infección por *Streptococo agalactiey* su efecto perinatal. 2015.
Rev Med Cos Cen. 615; 509-514.

XI. ANEXOS

Anexo 1. Capacidad de la tira reactiva como prueba de cribado rápido para la bacteriuria asintomática en el embarazo.

VARIABLE	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VALOR PREDICTIVO POSITIVO	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO
Nitritos	37	99	95	96
Esterasa leucocitaria	52	90	25	97
Nitritos + Esterasa leucocitaria	68	86	23	97

Fuente: Sociedad española de ginecología y obstetricia. 2013. Infección urinaria y gestación. Prog Obstet Ginecol. 56; 489-495.

Anexo 2. Antibióticos recomendados en mujeres embarazadas con bacteriuria asintomática.

FÁRMACOS	CATEGORÍA DE RIESGO SEGÚN FDA	OBSERVACIONES
Amoxicilina Amoxicilina/ Clavulánico Cefuroxima Cefalexina Nitrofurantoina Fosfomicina – Trometanol	B	La seguridad para uso en el embarazo no ha sido establecida.
Ciprofloxacino Levofloxacino Norfloxacino Trimetoprimaa/ Sulfametoxazol	C	No existen estudios controlados realizados en mujeres, sólo utilizar en el embarazo si los potenciales beneficios justifican los riesgos.

Fuente: Martínez, E., Osorio, J., Delgado, J., Esparza, G., Motoa, G y Blanco, YM. 2013. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: consenso para el manejo empírico. Infectio. 17; 122–13.

**Anexo 3. Clasificación de los medicamentos en mujeres embarazadas según la FDA
(Food and Drugs Administration).**

CATEGORÍA	RIESGO EN EL EMBARAZO
A	No han demostrado riesgo para el feto en el primer trimestre en estudios controlados en mujeres. El daño al feto es remoto.
B	No se han demostrado riesgo en estudios en animales pero no hay estudios controlados en mujeres.
C	Estudios controlados en animales han demostrado efectos adversos, no hay estudios controlados en mujeres. Su administración sólo se justifica cuando los beneficios potenciales son evidentes a pesar de la posibilidad de daño fetal.
D	Evidencia de riesgo fetal, pero los beneficios para las gestantes pueden ser aceptables a pesar del riesgo, en caso de amenaza para la vida.
X	Estudios controlados en animales o en mujeres embarazadas han demostrado que producen anomalías fetales. Su administración está contraindicada en las mujeres embarazadas.

Fuente: Protocolos SEGO. 2013. Infección urinaria y gestación. Prog Obstet Ginecol. 47; 200-205.

Anexo 4.- Tratamiento de bacteriuria asintomática por trimestre.

TIPO DE INFECCIÓN	PRIMER TRIMESTRE	SEGUNDO TRIMESTRE	TERCER TRIMESTRE
BACTERIURIA ASINTOMÁTICA	Nitrofurantoina 100 mg vía oral cada 6 horas por 7 días	Nitrofurantoina 100 mg vía oral cada 6 horas por 7 días	
	Amoxicilina / ácido clavulánico 250/ 125 mg, cada 12 horas por 7 días	Amoxicilina / ácido clavulánico 250/ 125 mg, cada 12 horas por 7 días	Amoxicilina / ácido clavulánico 250/ 125 mg, cada 12 horas por 7 días
	Fosfomicina GU 3gr vía oral, dosis única	Fosfomicina GU 3gr vía oral, dosis única	Fosfomicina GU 3gr vía oral, dosis única

Fuente: Estrada, A., Figueroa, R. y Villagrana. R. 2010. Infección de vías urinarias en la mujer embarazada, importancia del escrutinio de bacteriuria asintomática durante la gestación. Perinatol Reprod Hum. 24; 182-18.

**Anexo 5.- Tratamiento de bacteriuria asintomática, Guías de Práctica clínica de
Secretaría de Salud, 2016.**

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PERIODO DE USO
NITROFURANTOINA	100 mg vía oral cada 6 horas	7 días
AMOXICILINA	500 mg vía oral cada 8 horas	7 días

Fuente: Secretaría de Salud. 2016. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección del tracto urinario bajo durante el embarazo en el primer nivel de atención: Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Anexo 6. Antibióticos recomendados en mujeres embarazadas con bacteriuria
asintomática para *Streptococcus agalactiae*.**

FÁRMACOS	CATEGORIA DE RIESGO	DOSIFICACIÓN
Ampicilina	B	2 g inicial, luego 1 g cada 4 hr
Cefazolina *	B	2 g IV inicial, luego 1 g IV cada 8 hr
Clindamicina *	B	600 mg IV cada 6 hr
Vancomicina **	C	1 g cada 12 hr
<p align="center">* En alergia a penicilina. ** En resistencia a clindamicina y mujeres con alto riesgo de anafilaxia.</p>		

Fuente: Martínez, E., Osorio, J., Delgado, J., Esparza, G., Mota, G y Blanco, YM. 2013. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: consenso para el manejo empírico. Infectio. 17; 122–13.

Anexo 7. Material y equipo usado para procesamiento de urocultivos.



Anexo 8. Reporte de susceptibilidad antimicrobiana para *Escherichia coli*.

ANTIMICROBIANO	% SUSCEPTIBILIDAD
AMIKACINA	100%
NITROFURANTOINA	98%
PIPERACILINA/AZOBACTAM	93%
CEFEPIMA	88%
TOBRAMICINA	84%
OFLOXACINO	79%
NORFLOXACINO	77%
LEVOFLOXACINO	75%
GENTAMICINA	74%
CIPROFLOXACINO	71%
TRIMETOPRIN/SULFAMETOXAZOL	67%
CEFUROXIMA	65%
TICARCILINA/ACIDO CLAVULANICO	54%
PIPERACILINA	39%
CEFALOTINA	37%
CARBENICILINA	35%
AMPICILINA	30%
TETRACICLINA	26%
AZTREONAM	0%
CEFOTAXIMA	0%
CEFTAZIDIMA	0%
IMIPENEM	0%
MEROPENEM	0%
CLORANFENICOL	NO APLICA

Anexo 9. Reporte de susceptibilidad antimicrobiana para *Klebsiella pneumoniae*.

ANTIMICROBIANO	% SUSCEPTIBILIDAD
CEFALOTINA	100%
CEFEPIMA	100%
CEFUROXIMA	100%
NITROFURANTOINA	100%
PIPERACILINA	100%
TICARCILINA/ACIDO CLAVULANICO	100%
AMIKACINA	100%
CIPROFLOXACINO	100%
GENTAMICINA	100%
LEVOFLOXACINO	100%
NORFLOXACINO	100%
OFLOXACINO	100%
TRIMETOPRIN/SULFAMETOXAZOL	100%
TOBRAMICINA	100%
TETRACICLINA	67%
AMPICILINA	0%
AZTREONAM	0%
CARBENICILINA	0%
MEROPENEM	0%
IMIPENEM	0%
CEFOTAXIMA	NO APLICA
CEFTAZIDIMA	NO APLICA
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	NO APLICA
CLORANFENICOL	NO APLICA

Anexo 10. Reporte de susceptibilidad antimicrobiana para *Enterobacter spp.*

ANTIMICROBIANO	% SUSCEPTIBILIDAD
CEFEPIMA	100%
CEFUROXIMA	100%
PIPERACILINA	100%
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	100%
TICARCILINA/ACIDO CLAVULANICO	100%
AMIKACINA	100%
CIPROFLOXACINO	100%
GENTAMICINA	100%
LEVOFLOXACINO	100%
TRIMETOPRIN/SULFAMETOXAZOL	100%
TETRACICLINA	100%
TOBRAMICINA	100%
NITROFURANTOINA	50%
CLORANFENICOL	50%
NORFLOXACINO	50%
OFLOXACINO	50%
AMPICILINA	0%
CEFALOTINA	0%
MEROPENEM	0%
IMIPENEM	0%
AZTREONAM	NO APLICA
CARBENICILINA	NO APLICA
CEFOTAXIMA	NO APLICA
CEFTAZIDIMA	NO APLICA

Anexo 11. Reporte de susceptibilidad antimicrobiana para *Proteus mirabilis*.

ANTIMICROBIANO	% SUSCEPTIBILIDAD
AMPICILINA	100%
CARBENICILINA	100%
CEFALOTINA	100%
CEFUROXIMA	100%
PIPERACILINA	100%
TICARCILINA/ACIDO CLAVULANICO	100%
AMIKACINA	100%
CIPROFLOXACINO	100%
GENTAMICINA	100%
LEVOFLOXACINO	100%
NORFLOXACINO	100%
OFLOXACINO	100%
TRIMETOPRIN/SULFAMETOXAZOL	100%
TOBRAMICINA	100%
TETRACICLINA	0%
AZTREONAM	NO APLICA
CEFEPIMA	NO APLICA
CEFOTAXIMA	NO APLICA
CEFTAZIDIMA	NO APLICA
MEROPENEM	NO APLICA
NITROFURANTOINA	NO APLICA
PIPERACILINA/AZOBACTAM	NO APLICA
CLORANFENICOL	NO APLICA
IMIPENEM	NO APLICA

Anexo 12. Reporte de susceptibilidad antimicrobiana para *Citrobacter spp.*

ANTIMICROBIANO	% SUSCEPTIBILIDAD
AMPICILINA	100%
CEFALOTINA	100%
CEFOTAXIMA	100%
MEROPENEM	100%
TICARCILINA/ACIDO CLAVULANICO	100%
PIPERACILINA	100%
CARBENICILINA	100%
GENTAMICINA	100%
CIPROFLOXACINO	100%
OFLOXACINO	100%
CLORANFENICOL	100%
NITROFURANTOINA	0%
CEFEPIMA	0%
AZTREONAM	0%
CEFTAZIDIMA	0%
TRIMETOPRIN/SULFAMETOXAZOL	0%
IMIPENEM	0%
TOBRAMICINA	0%
TETRACICLINA	0%
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	NO APLICA
CEFUROXIMA	NO APLICA
NORFLOXACINO	NO APLICA
LEVOFLOXACINO	NO APLICA

Anexo 13. Reporte de susceptibilidad antimicrobiana para *Streptococcus agalactiae*.

ANTIMICROBIANO	% SUSCEPTIBILIDAD
AMOXICILINA/ACIDO CLAVULANICO	100%
CEFEPIMA	100%
CEFOXITINA	100%
MEROPENEM	100%
PENICILINA	100%
VANCOMICINA	100%
LINEZOLIDA	100%
LEVOFLOXACINA	100%
TETRACICLINA	40%
AMPICILINA	0%
CEFUROXIMA	0%
OXACILINA	0%
CEFTRIAXONA	0%
QUINUPRISTINA/DALFOPRISTINA	0%
CLINDAMICINA	0%
ERITROMICINA	0%
NITROFURANTOINA	0%
PENICILINA8	0%
GENTAMICINA	0%
TRIMETOPRIN/SULFAMETOXAZOL	0%
TEICOPLANINA	0%
NORFLOXACINO	0%
ESTREPTOMICINA	NO APLICA