

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS.

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO.

**Sensibilidad antibiotica y características
clínicas asociadas de las bacterias
causantes de ITU en gestantes. HNDAC.
enero-marzo 2005**

TESIS Para optar el título profesional de ESPECIALISTA EN GINECO OBSTETRICIA

AUTOR

Miguel Angel Motta Jimenez

LIMA – PERU 2005

INDICE

Resumen	3.
I. Introducción	5.
II. Material y Métodos	10.
III. Resultados	12.
IV. Discusión	31.
V. Conclusiones	42.
VI. Recomendaciones	43.
VII. Bibliografía	44.
VIII. Anexos	48.

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar la sensibilidad antibiótica de las bacterias causantes de ITU en gestantes que acuden al control pre natal en el HNDAC frente a los antibióticos comúnmente usados y describir las características clínicas asociadas.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio de tipo Descriptivo, Observacional, Transversal y Prospectivo, el grupo de estudio estuvo constituido por todas las gestantes que acudieron al primer control pre natal en el HNDAC entre el 01 de Enero del 2005 y el 31 de Marzo del 2005 de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión pre establecidos. Durante la atención en el consultorio de admisión obstetrica se registraron los datos pertinentes y se indico la realización del urocultivo. Los urocultivos positivos fueron sometidos a la prueba del antibiograma por el método de disco difusión estandarizado de Kirbi y Bauer, se evaluó y registro los resultados según las recomendaciones y estandarización de la NCCSL. Los datos se procesaron y analizaron con los programas SPSS, EPI INFO y Exel

RESULTADOS: Se tomaron 653 Urocultivos resultando positivos 53 (8,1%). E.Coli fue el germen mas frecuente 67,9% seguido de E.fergusonii 13,2%, Klebsiella 7.5%, Proteus 7.5%. Frente al conjunto de bacterias causantes de ITU se obtuvieron los siguientes valores de sensibilidad Ampicilina 42.9%, Amoxicilina 44%, Ampicilina/Sulbactam 51%, Amoxicilina/Clavulanico 50%, Cefalexina 73,2%, Cefalotina 73,5%, Cefazolina 88%, Cefadrina 75,6%, Cefuroxima 89,8%, Ceftazidima 95,9%, Ceftriaxona 95.3%, Nitrofurantoina 73.5%, Cotrimoxazol 42,6%, Amikacina 98%, Gentamicina 90%. El síntoma mas comúnmente referido fue la polaquiuria 62.3% y el 18.9% de pacientes con ITU no presentaron signo o síntoma alguno.

CONCLUSIONES: Los antibióticos con mas alta sensibilidad frente al conjunto de bacterias causantes de ITU son los aminoglucósidos (Amikacina 98% y Gentamicina

90%) y las cefalosporinas de tercera generación (Ceftriaxona 95.3%, Ceftazidima 95,9%). Las Penicilinas y sulfamidas mostraron una pobre sensibilidad.

PALABRAS CLAVE: ITU, Sensibilidad antibiótica, gestación, resistencia bacteriana.

I. INTRODUCCION.

Las infecciones del Tracto Urinario (ITU) son las infecciones bacterianas mas comunes durante el embarazo^{1,2,3.}, aproximadamente un 5 a 10 % de las gestantes presentaran una ITU durante su embarazo^{2,4.}

Existen diferentes formas clínicas de ITU, la infección asintomática (bacteriuria asintomática) y la infección sintomática que puede comprender la vía urinaria inferior y producir una cistitis o comprender la vía urinaria superior (cálices, pelvis, y parénquima renal) ocasionando una pielonefritis.

Esta claramente establecido el beneficio de detectar y tratar las diferentes formas clínicas de ITU durante el embarazo, incluso la bacteriuria asintomática que en mujeres no embarazadas suele ser benigna y no requerir tratamiento, debe ser tratada durante el embarazo ya que los cambios fisiológicos de la gestación como estasis urinaria y glucosuria, entre otros, aumentan considerablemente la posibilidad de padecer pielonefritis con las consecuencias negativas que esto representa en especial durante el embarazo^{2,5,6,7,8.}

Dado que la calidad de los diversos análisis rápidos en orina no alcanzan una adecuada sensibilidad y especificidad el urocultivo continua siendo la mejor prueba para el diagnostico de ITU^{4.} El criterio aplicado originalmente para el diagnostico de ITU fue de 100 000 UFC de bacterias por ml. En dos muestras de orina limpia consecutivas (KASS1960) Se considera que la detección de 100 000 UFC de bacterias por ml de orina en una sola muestra de chorro medio de orina es una opción mas practica y adecuada^{2.}

El antibiograma define la actividad in vitro de un antibiótico frente a un microorganismo determinado y refleja su capacidad para inhibir el crecimiento de una bacteria o población bacteriana. El antibiograma disco-placa basado en el trabajo de

Bauer, Kirby y colaboradores es uno de los métodos que el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) recomienda para la determinación de la sensibilidad bacteriana a los antimicrobianos⁹. El antibiograma disco-placa consiste en depositar, en la superficie de agar de una placa de petri previamente inoculada con el microorganismo, discos de papel secante impregnados con los diferentes antibióticos. Tan pronto el disco impregnado de antibiótico se pone en contacto con la superficie húmeda del agar, el filtro absorbe agua y el antibiótico difunde al agar. El antibiótico difunde radialmente a través del espesor del agar a partir del disco formándose un gradiente de concentración. Transcurridas 18-24 horas de incubación los discos aparecen rodeados por una zona de inhibición. La concentración de antibiótico en la interfase entre bacterias en crecimiento y bacterias inhibidas se conoce como concentración crítica y se aproxima a la concentración mínima inhibitoria (CMI) obtenida por métodos de dilución.. La lectura de los halos de inhibición debe interpretarse como sensible (S), intermedia (I) o resistente (R) según las categorías establecidas por el NCCLS^{10,11}

El término sensible indica que la infección ocasionada por la cepa para la que se ha determinado la CMI o su correspondiente halo de inhibición puede tratarse de forma adecuada empleando las dosis habituales de antimicrobiano^{9,12}.

El término intermedio indica que el halo de inhibición traducido en valores de CMI se aproxima a las concentraciones de antimicrobiano alcanzables en sangre o tejidos y que puede esperarse eficacia clínica en aquellas localizaciones en las que se alcanzan altas concentraciones de antimicrobiano (p. ej. orina) o cuando se emplean dosis más elevadas de lo habitual^{9,12}. El NCCLS también incluye en esta categoría aquellos casos de antimicrobianos con márgenes de toxicidad estrechos en los que pequeños errores técnicos podrían suponer cambios de interpretación en la categoría clínica.

Finalmente, el término resistente se refiere a aquellos microorganismos que no se inhiben por las concentraciones habitualmente alcanzadas en sangre/tejidos del correspondiente antimicrobiano, o a aquellos microorganismos en los que existen mecanismos de resistencias específicos para el agente estudiado en los que no ha habido una adecuada respuesta clínica cuando se ha usado como tratamiento el correspondiente antimicrobiano^{9,12}.

Se reportan como bacterias causales de ITU durante el embarazo a las mismas bacterias que la ocasionan en la población general. E.Coli se encuentra en el 80 a 90 % de todos los casos, otros Gram negativos como Proteus Mirabilis y Klebsiella son también comunes los organismos Gram positivos como los estreptococo del grupo B y estafilococos saprofitos son causas menos comunes de ITU, otros gérmenes menos comunes aun, que podrían ser causa de ITU pero en menor porcentaje son los Enterococos, Gardnerella Vaginalis y Ureaplasma urealitycum^{3,4,7}.

Las bacterias tienen defensas intrínsecas y extrínsecas que las protegen de los antibióticos, la resistencia bacteriana intrínseca es una característica inherente de las bacterias que evita la acción de los antibióticos, por ejemplo, algunas paredes celulares bacterianas impiden la entrada de los antibióticos o contienen bombas que expulsan a los antibióticos desde el interior de la célula. La resistencia bacteriana extrínseca o adquirida resulta de la exposición inadecuada de las bacterias a los antibióticos produciéndose cepas resistentes.

La elección de los antibióticos a usarse debe direccionarse a los microorganismos mas comunes considerando siempre la seguridad para la madre y el feto, la buena tolerabilidad y la sensibilidad antibiótica.

El uso indiscriminado de antibióticos y la automedicación, condicionan la aparición de cepas resistentes a los antibióticos de uso corriente. Los datos acerca de la

sensibilidad antibiótica en los gérmenes que con mayor frecuencia producen ITU permiten establecer pautas para la aplicación de tratamientos empíricos que aseguren el éxito terapéutico.

En el Perú, tenemos reportes locales sobre el avance de la resistencia a los antibacterianos en varios centros asistenciales de Lima^{13,14,15,16,17,18} y Provincias^{19,20,21} además nuestro país ha participado en redes de vigilancia de la OPS junto a otros países de Latinoamérica^{22,23}, sin embargo en la Provincia constitucional del Callao no hay estudios que informen acerca de la resistencia bacteriana en gestantes que puedan permitir una adecuada elección para iniciar la terapia antibiótica en los casos de Infecciones urinarias durante la gestación. por lo que frecuentemente asumimos que lo que ocurre en otros lugares acontece de manera similar en nuestra población, siendo esto, no siempre correcto y elevando muchas veces los costos de los tratamientos al utilizar antibióticos de mayor costo.

El presente trabajo pretende evaluar la sensibilidad antibiótica de las bacterias causantes de ITU en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (hospital de referencia del MINSA en la Provincia constitucional del Callao) e identificar las características clínicas asociadas a estas. De esta forma se busca contribuir al conocimiento necesario para brindar una atención adecuada a nuestra población gestante.

Por lo anteriormente expuesto se diseño el presente estudio con los siguientes objetivos generales:

- ?? Evaluar la sensibilidad antibiótica de las bacterias causantes de ITU frente a los antibióticos comúnmente usados en gestantes que acuden al CPN del HNDAC.
- ?? Describir las características clínicas de las ITU en gestantes que acuden al CPN del HNDAC

Los objetivos específicos que se establecieron fueron:

- ?? Identificar las bacterias responsables de ITU en gestantes que acuden a CPN del HNDAC.
- ?? Determinar la frecuencia de ITU en gestantes que acuden al CPN del HNDAC.
- ?? Determinar la sensibilidad antibiótica de los antibióticos más usados en el HNDAC frente a cada uno de las bacterias causantes de ITU.
- ?? Describir las principales características clínicas de la ITU en gestantes que acuden al CPN del HNDAC

II. MATERIAL Y METODOS

Se realizo un estudio de tipo descriptivo, observacional, transversal y prospectivo, el grupo de estudio estuvo constituido por todas las pacientes que acudieron al Consultorio de admisión obstetrica (primer control pre natal) del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión entre el 01 de Enero del 2005 y el 31 de Marzo del 2005 , que cumplían con los criterios de inclusión y no tenían alguno de los criterios de exclusión establecidos y que se detallan a continuación

Criterios de Inclusión

Gestantes que acuden a su primer CPN en el HNDAC, con o sin sintomatología urinaria.

Resultado de urocultivo positivo (mas de 100 000 UFC por ml. de orina)

Criterios de exclusión

Haber recibido tratamiento antibiótico en las 48 horas previas al CPN.

Durante la atención en el consultorio de admisión obstetrica se registraron los datos de filiación, se indago, evaluó y registro la sintomatología urinaria en el formato N-1(anexo 1) y se indico la realización del urocultivo (tomando en consideración las recomendaciones para la recolección y manejo de muestra del comité de Microbiología de la Sociedad Chilena de Infectología²⁴.)

Las muestras del chorro medio de orina fueron procesadas en el Laboratorio de Microbiología del HNDAC.

Los urocultivos positivos fueron sometidos a la prueba del antibiograma por el método de disco difusión estandarizado de Kirbi y Bauer .Se realizó la medición del tamaño del halo de inhibición del crecimiento y registro de datos según las recomendaciones y estandarización de la NCCSL^{9,10,11}.formato N-2 (anexo2)

Los datos obtenidos en las fichas de los anexos 1 y 2 fueron ingresados y analizadas con el programa SPSS 10.0 además se utilizo los programas Epi Info 6.0 y Excel.

III. RESULTADOS

Durante el período de estudio (01 de Enero al 31 de Marzo del 2005) se atendieron 807 pacientes en el consultorio de admisión obstétrica, de las cuales 653 cumplieron con los criterios de inclusión, y se realizaron el urocultivo. Se obtuvo un 8,11% de urocultivos positivos (Tabla 1)

De los 53 Urocultivos positivos el 67,9 % correspondió a Escherichia Coli , otras bacterias que fueron aisladas son Escherichia Fergusonni, Klebsiella, Proteus, Enterobacter y Stphilococo coagulasa negativo(Tabla 2)

La distribución de la frecuencia según los grupos etareos, edad gestacional y según paridad se muestran en las tablas 3, 4 y 5.

Los signos y síntomas que presentaron las gestantes con Infección urinaria se muestran en la tabla 6.

La sensibilidad antibiótica de cada uno de los antibióticos usados frente a cada una de las bacterias aisladas se presentan en las tablas 7 a 30.

Los antibióticos con mas alta sensibilidad frente al conjunto de bacterias causantes de ITU son los aminoglucósidos (Amikacina 98% y Gentamicina 90%) y las cefalosporinas de tercera generación (Ceftriaxona 95.3%, Ceftazidima 95,9%). Las Penicilinas mostraron una pobre sensibilidad (Ampicilina 42.9%, Amoxicilina 44%, Ampicilina Sulbactam 51%, Amoxicilina Clavulanico 50%). La Nitrofurantoina mostró una sensibilidad de 73.5%. En la tabla 31 se muestra un consolidado de la sensibilidad antibiótica de cada uno de los antibióticos estudiados frente al conjunto de todas las bacterias que ocasionaron ITU en el estudio.

Tabla 1: Porcentaje de ITU en gestantes que acuden al CPN del HNDAC

Total de Gestantes Estudiadas	Numero de Urocultivos Positivos	%
653	53	8,11

Tabla 2: Etiología de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

Bacterias Aisladas	Numero	%
Escherichia Coli	36	67,9
Escherichia Fergusonii.	7	13,2
Klebsiella Pneumoniae	4	7,5
Proteus Mirabilis	4	7,5
Enterobacter Cloacae	1	1,9
Staphilococo	1	1,9
Total	53	100

Tabla 3: Distribución de ITU según grupo etareo en gestantes que acuden al CPN del HNDAC.

Grupo Etareo	N de cultivos (+)	%
Menor de 18	2	3,8
De 18 a 25	27	50,9
De 26 a 35	21	39,6
Mayor de 35	3	5,7
TOTAL	53	100

Tabla 4: Distribución de ITU según edad gestacional en gestantes que acuden al CPN del HNDAC.

Edad Gestacional	N de cultivos (+)	%
Menor de 12	6	11,3
De 12 a 27	8	15,1
Mayor de 27	39	73,6
TOTAL	53	100

Tabla 5: Distribución de ITU según numero de gestación en gestantes que acuden al CPN del HNDAC.

	N de cultivos (+)	%
Primigesta	19	35,8
Segundigesta	14	26,4
Multigesta	20	37,7
TOTAL	53	100

Tabla 6: Signos y síntomas asociados a ITU en gestante que acuden al CPN en el

HNDAC .

	Si		No		Total	
	N	%	N	%	N	%
Disuria	19	35,8	34	64.2	53	100
Polaquiuria	33	62,3	20	37.7	53	100
PPL	11	20.8	42	79.2	53	100
Fiebre	2	3.8	51	96.2	53	100
Tenesmo	14	26.4	39	73.6	53	100
Asintomático	10	18.9	43	81.1	53	100

Tabla 7: Sensibilidad a Ampicilina de las bacterias causantes de ITU en las gestantes

que acuden al CPN en el HNDAC.

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	34.3	0	65.7
Escherichia Fergusonii.	80	0	20
Klebsiella Pneumoniae	50	0	50
Proteus Mirabilis	75	0	25
Enterobacter Cloacae	0	0	100
Staphilococo coagulasa (-)	0	0	0
TODAS	42.9	0	57.1

Tabla 8: Sensibilidad a Amoxicilina de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC.

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	39.4	3	57.6
Escherichia Fergusonii.	80	0	20
Klebsiella Pneumoniae	50	0	50
Proteus Mirabilis	50	0	50
Enterobacter Cloacae	0	0	100
Staphilococo coagulasa (-)	0	0	0
TODAS	44.4	2.2	53.3

Tabla 9: Sensibilidad a Amoxicilina/Ac Clavulanico de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	42.9	2.9	54.3
Escherichia Fergusonii.	80	0	20
Klebsiella Pneumoniae	50	0	50
Proteus Mirabilis	75	0	25
Enterobacter Cloacae	0	0	100
Staphilococo coagulasa(-)	0	0	0
TODAS	50	2	48

Tabla 10: Sensibilidad a Ampicilina/sulbactam de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	45.7	2.9	54.3
Escherichia Fergusonii.	80	0	20
Klebsiella Pneumoniae	50	0	50
Proteus Mirabilis	75	0	25
Enterobacter Cloacae	0	0	100
Staphilococo coagulasa (-)	0	0	0
TODAS	51	2	49.6

Tabla 11: Sensibilidad a Cefalexina de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	77.4	16.1	6.5
Escherichia Fergusonii.	100	0	0
Klebsiella Pneumoniae	0	0	100
Proteus Mirabilis	50	0	50
Enterobacter Cloacae	0	0	100
Staphilococo coagulasa (-)	0	0	0
TODAS	73.2	12.2	14.6

Tabla 12: Sensibilidad a Cefalotina de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	77.1	14.3	8.6
Escherichia Fergusonii.	80	0	20
Klebsiella Pneumoniae	50	0	50
Proteus Mirabilis	75	0	25
Enterobacter Cloacae	0	0	100
Staphilococo coagulasa (-)	0	0	0
TODAS	73.5	10.2	16.3

Tabla 13: Sensibilidad a Cefazolina de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	94.3	0	5.7
Escherichia Fergusonii.	100	0	0
Klebsiella Pneumoniae	50	0	50
Proteus Mirabilis	75	0	25
Enterobacter Cloacae	0	0	100
Staphilococo coagulasa (-)	100	0	0
TODAS	88	0	12

Tabla 14: Sensibilidad a Cefadrina de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	81.3	12.5	0
Escherichia Fergusonii.	100	0	0
Klebsiella Pneumoniae	0	0	100
Proteus Mirabilis	50	0	50
Enterobacter Cloacae	0	0	100
Staphilococo coagulasa (-)	0	0	0
TODAS	75.6	9.8	14.6

Tabla 15: Sensibilidad a Cefuroxima de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	97.1	2.9	0
Escherichia Fergusonii.	100	0	0
Klebsiella Pneumoniae	50	0	50
Proteus Mirabilis	75	0	25
Enterobacter Cloacae	0	0	100
Staphilococo coagulasa (-)	0	0	0
TODAS	89.8	2	8.2

Tabla 16: Sensibilidad a Cefoxitina de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	97.1	2.9	0
Escherichia Fergusonii.	100	0	0
Klebsiella Pneumoniae	50	0	50
Proteus Mirabilis	75	0	25
Enterobacter Cloacae	0	0	100
Staphilococo coagulasa (-)	0	0	0
TODAS	90	2	8

Tabla 17: Sensibilidad a Cefotaxima de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	100	0	0
Escherichia Fergusonii.	100	0	0
Klebsiella Pneumoniae	50	0	50
Proteus Mirabilis	100	0	0
Enterobacter Cloacae	100	0	0
Staphilococo coagulasa (-)	0	0	0
TODAS	95.4	0	4.1

Tabla 18: Sensibilidad a Ceftazidima de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	100	0	0
Escherichia Fergusonii.	100	0	0
Klebsiella Pneumoniae	50	0	50
Proteus Mirabilis	100	0	0
Enterobacter Cloacae	100	0	0
Staphilococo coagulasa (-)	0	0	0
TODAS	95.9	0	4.1

Tabla 19: Sensibilidad a Ceftriaxona de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	100	0	0
Escherichia Fergusonii.	100	0	0
Klebsiella Pneumoniae	0	0	100
Proteus Mirabilis	50	0	50
Enterobacter Cloacae	100	0	0
Staphilococo coagulasa (-)	100	0	0
TODAS	95.3	0	4.7

Tabla 20: Sensibilidad a Cefepima de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	96.9	3.1	0
Escherichia Fergusonii.	100	0	0
Klebsiella Pneumoniae	66.7	0	33.3
Proteus Mirabilis	100	0	0
Enterobacter Cloacae	100	0	0
Staphilococo coagulasa (-)	0	0	0
TODAS	95.1	2.4	2.4

Tabla 21: Sensibilidad a Nitrofurantoina de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	80.6	0	19.4
Escherichia Fergusonii.	60	0	40
Klebsiella Pneumoniae	75	0	25
Proteus Mirabilis	0	0	100
Enterobacter Cloacae	0	100	0
Staphilococo coagulasa (-)	100	0	0
TODAS	73.5	2	24.5

Tabla 22: Sensibilidad a Cotrimoxazol de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	41.2	0	58.8
Escherichia Fergusonii.	50	0	50
Klebsiella Pneumoniae	25	0	75
Proteus Mirabilis	33.3	0	66.7
Enterobacter Cloacae	100	0	0
Staphilococo coagulasa (-)	100	0	0
TODAS	42.6	0	57.4

Tabla 23: Sensibilidad a Amikacina de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	100	0	0
Escherichia Fergusonii.	100	0	0
Klebsiella Pneumoniae	75	0	25
Proteus Mirabilis	100	0	0
Enterobacter Cloacae	100	0	0
Staphilococo coagulasa (-)	100	0	0
TODAS	98	0	2

Tabla 24: Sensibilidad a Gentamicina de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	97.1	0	2.9
Escherichia Fergusonii.	100	0	0
Klebsiella Pneumoniae	50	0	50
Proteus Mirabilis	75	0	25
Enterobacter Cloacae	100	0	0
Staphilococo coagulasa (-)	100	0	0
TODAS	92	0	8

Tabla 25: Sensibilidad a Ácido Nalidixico de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	51.4	0	48.6
Escherichia Fergusonii.	100	0	0
Klebsiella Pneumoniae	66.7	0	33.3
Proteus Mirabilis	50	0	50
Enterobacter Cloacae	100	0	0
Staphilococo coagulasa (-)	0	0	0
TODAS	58.3	0	41.7

Tabla 26: Sensibilidad a Norfloxacin de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	80.6	0	19.4
Escherichia Fergusonii.	100	0	0
Klebsiella Pneumoniae	100	0	0
Proteus Mirabilis	100	0	0
Enterobacter Cloacae	100	0	0
Staphilococo coagulasa (-)	0	0	0
TODAS	86.4	0	13.6

Tabla 27: Sensibilidad a Ciprofloxacino de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	79.6	0	20.6
Escherichia Fergusonii.	100	0	0
Klebsiella Pneumoniae	100	0	0
Proteus Mirabilis	100	0	0
Enterobacter Cloacae	100	0	0
Staphilococo coagulasa (-)	0	0	0
TODAS	85.7	0	14.3

Tabla 28: Sensibilidad a Tetraciclina de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	44	0	55
Escherichia Fergusonii.	100	0	0
Klebsiella Pneumoniae	75	0	25
Proteus Mirabilis	0	0	100
Enterobacter Cloacae	100	0	0
Staphilococo coagulasa (-)	100	0	0
TODAS	47.8	0	52.2

Tabla 29: Sensibilidad a Doxiciclina de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Escherichia Coli	41.2	0	58.8
Escherichia Fergusonii.	100	0	0
Klebsiella Pneumoniae	50	0	50
Proteus Mirabilis	0	0	100
Enterobacter Cloacae	100	0	0
Staphilococo coagulasa (-)	100	0	0
TODAS	46.9	0	53.1

Tabla 30: Sensibilidad a Aztreonam de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

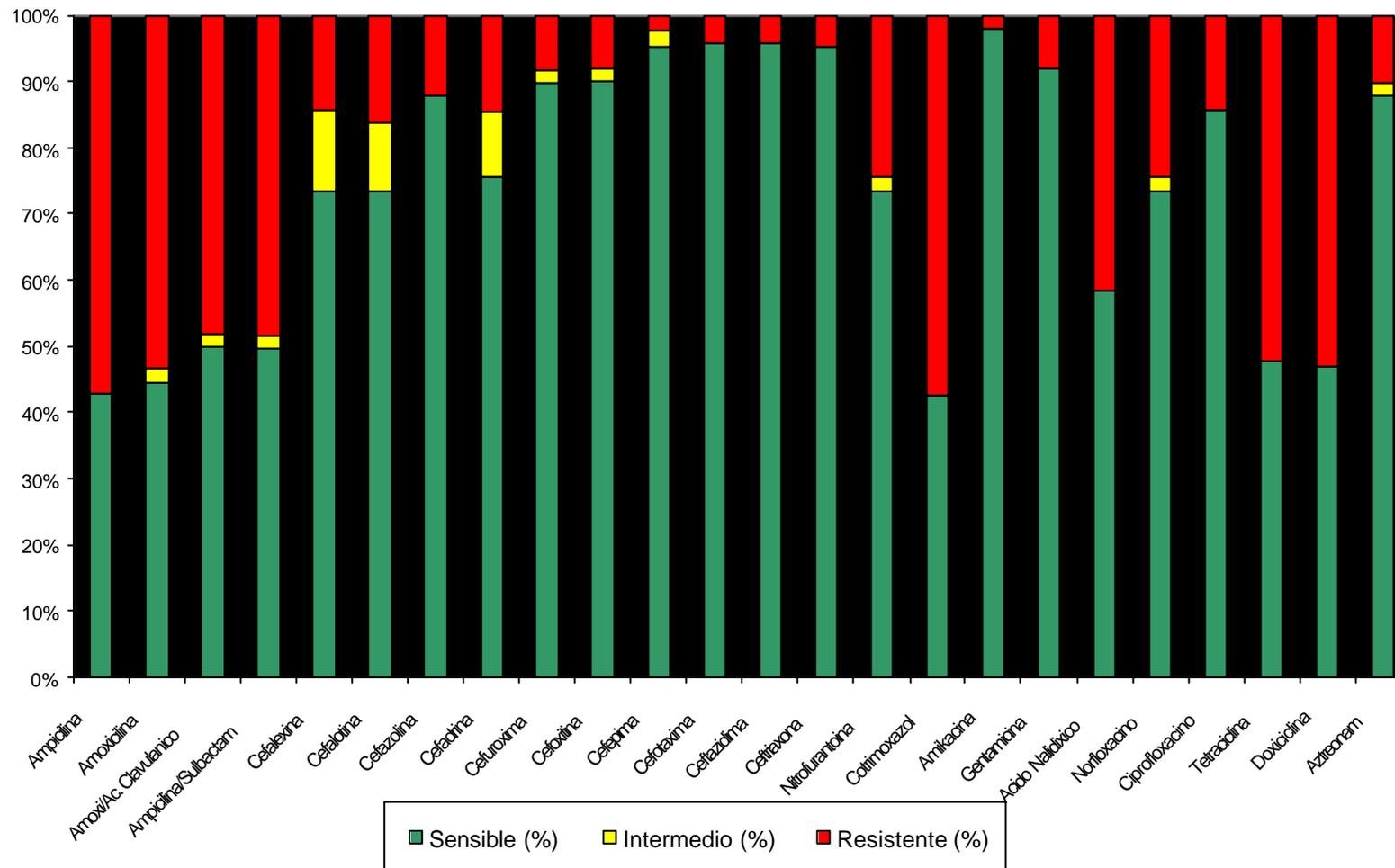
BACTERIAS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
<i>Escherichia coli</i>	94.3	2.9	2.9
<i>Escherichia fergusonii.</i>	100	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	50	0	50
<i>Proteus mirabilis</i>	50	0	50
<i>Enterobacter cloacae</i>	100	0	0
<i>Staphilococo coagulasa (-)</i>	0	0	0
TODAS	87.8	2	10.2

Tabla 31: Sensibilidad antibiótica de las bacterias causantes de ITU en las gestantes que acuden al CPN en el HNDAC

ANTIBIOTICOS	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)	Total (%)
Ampicilina	42.9	0	57.1	100
Amoxicilina	44.4	2.2	53.3	100
Amoxi/Ac. Clavulanico	50	2	48	100
Ampicilina/Sulbactam	51	2	49.6	100
Cefalexina	73.2	12.2	14.3	100
Cefalotina	73.5	10.2	16.3	100
Cefazolina	88	0	12	100
Cefadrina	75.6	9.8	14.6	100
Cefuroxima	89.8	2	8.2	100
Cefoxitina	90	2	8	100
Cefepima	95.1	2.4	2.4	100
Cefotaxima	95.4	0	4.1	100
Ceftazidima	95.9	0	4.1	100
Ceftriaxona	95.3	0	4.7	100
Nitrofurantoina	73.5	2	24.5	100
Cotrimoxazol	42.6	0	57.4	100
Amikacina	98	0	2	100
Gentamicina	92	0	8	100
Ácido Nalidixico	58.3	0	41.7	100
Norfloxacino	73.5	2	24.5	100
Ciprofloxacino	85.7	0	14.3	100

Tetraciclina	47.8	0	52.2	100
Doxiciclina	46.9	0	53.1	100
Aztreonam	87.8	2	10.2	100

Sensibilidad antibiotica de las bacterias causantes de ITU en gestantes que acuden al CPN en el HNDAC.



IV. DISCUSION.

Durante los 3 meses que duro el estudio acudieron al consultorio de admisión obstetrica 807 pacientes de las cuales 653 se realizaron Urocultivo (81%). De estas 653 pacientes 53 tuvieron Urocultivo positivo (100 000 UFC de bacterias por ml de orina) y 600 tuvieron urocultivo negativo, siendo 8,1% el porcentaje de Urocultivos positivos. Hubo 154 pacientes que no se realizaron urocultivo fundamentalmente por razones económicas y en menor medida porque habían tomado algún antibiótico 48 horas previas al CPN.

Respecto a las bacterias aisladas se encuentra que la mas frecuente fue E. Coli con 67,9 % en concordancia con la literatura extranjera y nacional ^{1,2,3,4,5,7,13,14,15,20,16,17}, *Escherichia Fergusonii* se aisló en el 13,2 % de casos; esta bacteria clasificada antiguamente como grupo entérico 10 del CDC, se ha aislado de infecciones sistémicas, orina, heridas, esputo etc^{25,26,27}. Años atrás, la identificación de esta bacteria era sumamente difícil y en su gran mayoría eran identificadas como *Escherichia coli*²⁵, probablemente por esta característica es que no aparece en reportes nacionales anteriores y también podría explicarse la mayor cantidad de E. Coli reportada en trabajos nacionales que van del rango de 72,3 a 94,7% ^{13,14,16,17,18,20} en comparación con el 67,9% encontrado en este trabajo. Si consideramos al total de las *Escherichias*, sin tomar en cuenta el genero, tenemos que son responsables del 81,2% de las infecciones urinarias en el grupo estudiado.

Otras bacterias gram negativas aisladas fueron *Klebsiella pneumoniae*(7,5%), *Proteus mirabilis* (7,5%) y *Enterobacter Cloacae* (1,9%), estos datos en concordancia con la literatura nacional y extranjera. Además se

aisló en una muestra *Staphilococo coagulasa* negativo representando el 1,9% del total de casos.

El grupo etareo mas afectado fue el de 18 a 25 años con 50,9% seguido por el de 26 a 35 años con 39,6% debido muy probablemente a que la gran mayoría de gestantes pertenecen a estos mismos grupos etareos.

Respecto a la edad gestacional se encontró que la gran mayoría de pacientes con ITU estaban en el tercer trimestre de gestación 73,6 %; 15,1 % en el segundo trimestre y 11,3 en el primer trimestre. El hecho de que prácticamente 3 de cada 4 gestantes con ITU estén en el tercer trimestre no se puede explicar por los cambios anatómicos y funcionales que se dan en el tracto urinario con el embarazo, ya que, se ha demostrado que la dilatación de los uréteres y de la pelvis renal comienza en el segundo mes de embarazo, y es máxima en la mitad del segundo trimestre, cuando el diámetro del uréter puede ser de 2 cm^{1,3,5}. El hallazgo encontrado se explicaría porque la mayoría de pacientes atendidas estaban también en el tercer trimestre, ya sea porque acuden tarde a su control pre natal (CPN) o porque son referidas de los centros y puestos de Salud para los últimos controles pre natales y atención del parto en el HNDAC y realizan su primer CPN en el Hospital estando en el tercer trimestre de gestación.

Con respecto a la paridad las multigestas (tres o mas embarazos) fueron las afectadas en mayor porcentaje 37,7% , seguidas por las primigestas con 35,8% y las segundigestas con 26,4% no habiendo gran diferencia entre los tres grupos.

Los síntomas mas comúnmente referidos por las gestantes con ITU fueron polaquiuria (62,3%); y disuria (35,8%). Sin embargo, estos síntomas son

también frecuentes en gestantes sin infección urinaria. Al realizar una comparación de la frecuencia de los signos y síntomas sugestivos de ITU (polaquiuria, disuria, tenesmo, fiebre, dolor lumbar) entre los grupos de gestantes con ITU y sin ITU debidamente apareados para eliminar posibles variables intervinientes como (edad, número de gestaciones, edad gestacional) no se encontró diferencia estadísticamente significativa para ninguno de los signos y síntomas sugestivos de ITU.

El 10% de las gestantes con Infección urinaria no presentó signo o síntoma alguno.

Sensibilidad antibiótica frente a Penicilinas

Las Penicilinas se han utilizado en la práctica clínica desde el decenio de 1940 y como grupo constituyen tal vez los antibióticos “mas seguros” durante el embarazo. Son fármacos de la categoría B para la Food and Drug Administration (FDA)²⁸ y de clase A según la clasificación europea de los fármacos para su uso durante el embarazo (Anexos 3 y 4)²⁹.

Se evaluó 2 aminopenicilinas (Ampicilina y Amoxicilina) solas y asociadas a inhibidores de betalactamasas (Ampicilina/Sulbactam y Amoxicilina/Clavulanico)

Ampicilina tuvo una sensibilidad frente a E. Coli de 34,3%, trabajos nacionales realizados en población general informan sensibilidades que van del 6% al 74%^{15,19,20}. En un estudio realizado en gestantes con Pielonefritis en el Hospital Cayetano Heredia en 1998 se informó 44,5% de sensibilidad.

Considerando a todas las bacterias Ampicilina tuvo una sensibilidad de sólo 42,9%.

Amoxicilina tuvo una sensibilidad frente a E. Coli de 39,4% y frente al total de bacterias la sensibilidad sólo llegó a 44,4%.

Amoxicilina/Clavulanico tuvo una sensibilidad frente a E. Coli de 42,9%, Alvaro Ostos en su estudio realizado en población general del HNDAC del Callao el año 2001 informa 52,5% de sensibilidad²⁰. Considerando a todas las bacterias Amoxicilina- Ac. Clavulanico tuvo una sensibilidad del 50%.

Ampicilina/Sulbactam tuvo una sensibilidad de 45,7% frente a E. Coli, cifra mucho menor a la hallada por Alvaro Ostos en su estudio realizado en población general del HNDAC del Callao el año 2001 que informa 75 % de sensibilidad²⁰

En general para este grupo de antibióticos la sensibilidad es baja llegando solo a 45,7%; además los porcentajes de sensibilidad encontrados en este trabajo siempre son mas bajos a los encontrados en trabajos nacionales anteriores ya sea que se hallan realizado en población general o en gestantes por lo que podemos inferir que la resistencia de los uropatógenos a las penicilinas continua en aumento.

Sensibilidad antibiótica frente a Cefalosporinas de primera generación.

Las cefalosporinas de primera generación son clasificadas en la categoría de riesgo B de la FDA²⁸ y en clase A (Cefalexina, Cefalotina) y B1(Cefazolina) según la clasificación Europea de los fármacos para su uso durante el embarazo(Anexos 3 y 4), no ha habido estudios grandes de la seguridad de las cefalosporinas durante el embarazo y no hay informes de embriotoxicidad²⁸.

Se evaluaron cuatro cefalosporinas de primera generación: Cefalexina, Cefalotina, Cefazolina y Cefadrina, los datos de resistencia y sensibilidad son

bastante similares entre los cuatro fármacos como se puede apreciar en las tablas 11, 12, 13 y 14.

Frente a E.coli presentaron una sensibilidad que va del 77,1% para Cefalotina a 94,3% para Cefazolina, en los trabajos nacionales previos realizados en población general se encontró un rango de sensibilidad que va del 47% al 77%^{19,20} y en los trabajos realizados en gestantes con Pielonefritis el rango se halla entre 63% y 96%^{13,14,16}.

Considerando al total de bacterias se encontró que la Cefazolina presentaba la mas alta sensibilidad 88% y la Cefalotina la mas alta resistencia 16,3%.

Sensibilidad antibiótica frente a Cefalosporinas de segunda generación.

Clasificadas por la FDA en el grupo de riesgo B y por el grupo Europeo en la clase B1(Anexos 3 y 4)^{29,30}. Se describe este grupo como ligeramente menos activo que los de primera generación para gram positivos anaerobios pero mas activos frente a Gram negativos³⁰

Estudiamos a 2 de ellas Cefuroxima y Cefoxitina. Los datos obtenidos de resistencia y sensibilidad son idénticos para estos dos antibióticos (tablas 15 y 16).

Frente a E. Coli presentaron una sensibilidad de 97,1 % valor mas elevado que los informados anteriormente por Cornejo en Arequipa (65%)¹⁹ y Alvaro Ostos en el Callao (92% para Cefuroxima y 95% para Cefoxitina)²⁰.

Considerando al total de las bacterias las cefalosporinas de segunda generación estudiadas, estas muestran una alta sensibilidad, alcanzando valores de hasta 90%.

Sensibilidad antibiótica frente a Cefalosporinas de tercera

generación.

Clasificadas por la FDA en el grupo de riesgo B y por el grupo europeo en las clases B1(Ceftriaxona y Ceftazidima) y B3 (Cefotaxima)^{29,30} se les considera de actividad incrementada para bacilos Gram negativos aerobios y con modesta acción frente a anaerobios³⁰.

Se estudiaron 3 antibióticos de este grupo: Ceftriaxona, Ceftazidima y Cefotaxima.

Los valores obtenidos respecto a sensibilidad y resistencia son muy similares, con diferencias de sólo décimas porcentuales, como se observa en las tablas 17,18 y 19.

Frente a E. Coli todos presentaron 100% de sensibilidad, los estudios previos en población general muestran sensibilidades que van del 88% al 99%^{15,19,20} en gestantes con pielonefritis la sensibilidad reportada va del 96 al 100%^{13,16}

Tomando en consideración al total de bacterias causantes de ITU las cefalosporinas de tercera generación presentan una alta sensibilidad que va del 95,3% para Ceftriaxona al 95,9% para Ceftazidima (tabla 31).

Sensibilidad antibiótica frente a Cefalosporinas de cuarta

generación.

Consideradas dentro de la categoría de riesgo B de la FDA se caracterizan por presentar un espectro antibiótico similar a las de tercera generación con la particularidad de tener acción frente a enterobacteriaceae y psudomonas³⁰.

De este grupo antibiótico se estudio a la Cefepima, la cual frente a E. coli presentó una sensibilidad de 96,9% sensibilidad intermedia 3,1% resistencia 0%.

Un estudio previo realizado en población general reporto sensibilidad del 90%²⁰ frente a E. coli.

La sensibilidad global a Cefepima alcanzo el 95,1% valor similar al encontrado con las cefalosporinas de tercera generación.

Sensibilidad antibiótica frente a Nitrofurantoína

La Nitrofurantoina es un antibiótico perteneciente a la clase de los nitrofuranos grupo de riesgo B de la FDA y perteneciente a la clase A según el grupo europeo.^{29,30} (Anexos 3 y 4). Es capaz de producir anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de G6PD por lo que se contraindica su uso en estas pacientes³¹ Alcanza altas concentraciones en orina pero no en sangre por lo que no esta indicada en casos de bacteriemia.³¹

Frente a E. coli se halló una sensibilidad del 80,6% , mientras que en otras publicaciones nacionales realizadas en población general se encontró una sensibilidad que va del 77% al 83%^{15,19,20} . Asimismo en gestantes con pielonefritis se reportó una sensibilidad del 87%¹⁶.

Considerando al total de bacterias la Nitrofurantoína presentó una sensibilidad total del 73,5%.

Sensibilidad antibiótica frente a Sulfamidas

El sulfametoxazol pertenece al grupo de riesgo C de la FDA y está considerado en la clase B2 de la clasificación europea. Las sulfamidas no causan daño fetal intrauterino, no obstante, teóricamente pueden tener efectos graves sobre el recién nacido ya que compiten con la bilirrubina por los lugares de unión en la albumina, pudiendo producir hiperbilirrubinemia y kernicterus^{31,29}.

El Trimetropim (antagonista del ácido Fólico) clasificado por la FDA en el grupo C y en la clase B3 del grupo europeo^{29,30}, es usado frecuentemente en combinación con el sulfametoxazol.

Se estudio al Cotrimoxazol (Sulfametoxazol – Trimetropim). Se halló una sensibilidad del 41,2% frente a E. Coli. Reportes nacionales en población general informan una sensibilidad que va del 23 al 50%.^{15,19,20} Cubas Puga en su trabajo realizado en gestantes con pielonefritis el año 1998 en el Hospital Cayetano Heredia encontró una resistencia al cotrimoxazol de 33,3%¹³.

La sensibilidad global al cotrimoxazol fue de apenas 42,6% .

Sensibilidad antibiótica frente a Aminoglucósidos

Los aminoglucosidos pertenecen al grupo de riesgo D de la FDA y están considerados en la clase B2 de la clasificación europea. Se ha reportado lesión del VIII par craneal (ototoxicidad) tras la exposición a aminoglucósidos como Estreptomicina y Kanamicina. No se ha reportado ototoxicidad a Gentamicina y/o Amikacina pero el riesgo potencial existe.^{30,31,32}

Se estudiaron dos antibióticos de éste grupo farmacológico: Gentamicina y Amikacina.

Gentamicina presentó una sensibilidad frente a E. Coli de 97,1% . En reportes previos en población general se encuentra una sensibilidad que va del 39% al 85%^{15,19,20} y en gestantes con pielonefritis se reporta una sensibilidad que va del 83% al 96%^{13,16}.

La sensibilidad global del conjunto de bacterias causantes de ITU a Gentamicina fue bastante alta (92 %)

Amikacina presentó una sensibilidad del 100% frente a E. coli. Reportes previos en población general hallaron sensibilidades que van del 57% al 95%.

^{15,19,20} mientras que en gestantes con pielonefritis la sensibilidad reportada va del 96 al 100%.^{13,16}

La sensibilidad global del conjunto de bacterias causantes de ITU a Amikacina fue la mas alta de todos los antibióticos estudiados llegando al 98 % (tabla 31)

Sensibilidad antibiótica frente a Quinolonas

Clasificadas por la FDA en el grupo de riesgo C y por el grupo europeo en las clases B1(Ciprofloxacino) y B3 (Norfloxacino)^{29,30}. No se ha informado de efectos adversos fetales teratógenos y no teratógenos asociados al uso de quinolonas en el embarazo humano, pero no hay estudios adecuados acerca del uso de quinolonas durante el embarazo y se ha comunicado que estos agentes producen artropatía irreversible en animales de experimentación^{28,29,31}

De este grupo farmacológico se estudio al Ácido Nalidixico, Norfloxacino y Ciprofloxacino.

E. coli presento una sensibilidad del 51,4% frente al ácido nalidixico, reportes previos en población general informan de sensibilidades que van del 50% al 81 % ^{15,20}. La sensibilidad global encontrada para ácido nalidixico fue de 58,3 %.

Norfloxacino frente a E. Coli presento una sensibilidad de 80,6% cifra bastante mas alta a la reportada en trabajos previos realizados en población general donde se encontró 65 % y 66% de sensibilidad^{19,20}.

Considerando al total de bacterias se hallo una sensibilidad global de 86,4% para Norfloxacino.

Ciprofloxacino presento una sensibilidad del 79,6 frente a E. Coli a diferencia de lo encontrado en un trabajo anterior realizado en población general

del HNDAC que informa una sensibilidad de solo 65%²⁰. La sensibilidad global para Ciprofloxacino fue de 85,7%.

Es importante destacar los valores mas altos de sensibilidad encontrados para Norfoxacino y Ciprofloxacino en comparación con trabajos nacionales previos y que es posible se pueda deber a que este trabajo se realizo en pacientes gestantes de consulta externa pero también puede indicar un cambio en el comportamiento de las cepas de E coli frente a las quinolonas aspecto que requiere mayor investigación.

Sensibilidad antibiótica frente a Tetraciclinas

Las tetraciclinas están consideradas por la FDA en el grupo de riesgo D y por el grupo europeo en la clase D(Anexos 3 y 4)^{29,30}. La exposición de la gestante a estos fármacos puede producir hígado graso agudo y la exposición del feto humano se puede asociar con tinción del esmalte dental, anomalías del desarrollo de los dientes y retraso del crecimiento óseo^{28,29,31,32}.

De este grupo farmacológico se estudio a la Tetraciclina y Doxiclina. Los datos obtenidos de resistencia y sensibilidad para estos dos antibióticos son muy similares (tablas 28 y 29).

Frente a E. Coli presentaron una sensibilidad de 41 % y 44 % valores ligeramente menores a los encontrados por Chilon en población general de una clínica de Lima¹⁵

Considerando al total de las bacterias las tetraciclinas estudiadas, muestran una baja sensibilidad, alcanzando valores de sólo 46 y 47%.

Sensibilidad antibiótica frente a Monobactamicos

El Aztreonamam es el primero y único agente de esta clase que se dispone en clinica, clasificado como de grupo de riesgo B por la FDA y clase B1

del grupo europeo(anexos 3 y 4), es un betalactámico de espectro similar al de los aminoglucosidos pero a diferencia de estos eficaz contra gram negativos anaerobios²⁸.

E. coli frente a Aztreonam presentó una sensibilidad de 94,3% cifra ligeramente mayor al valor hallado por Alvaro Ostos en población general (90%)²⁰

La sensibilidad global de los uropatógenos encontrados frente a Aztreonam fue de 87,8%.

No se han hecho comentarios respecto de la sensibilidad a los diferentes antibióticos estudiados de otras bacterias que no sean Escherichia coli debido a que nuestra casuística es escasa respecto a los otros uropatogenos.

V. CONCLUSIONES

La frecuencia de ITU en gestantes que acudieron al primer control prenatal en el HNDAC entre Enero y Marzo del 2005 es de 8,1%

Las infecciones urinarias en este grupo de pacientes se dieron mayormente en el grupo etareo de 18 a 25 años, en el tercer trimestre y ligeramente mas entre las multigestas.

El síntoma mas comúnmente referido fue la polaquiuria 62.3% y el 18.9% de pacientes con ITU no presentaron signo o síntoma alguno.

La principal bacteria causante de ITU en la población estudiada es Escherichia coli (67,9%) seguido de Escherichia fergusonii 13,2%, Klebsiella 7.5% y Proteus 7.5%.

Los antibióticos con mas alta sensibilidad frente al conjunto de bacterias causantes de ITU son los aminoglucósidos (Amikacina 98%, Gentamicina 90%) y las cefalosporinas de tercera generación (Ceftriaxona 95.3%, Ceftazidima 95,9%).

Otros antibioticos con alta sensibilidad son las Cefalosporinas de segunda generación (Cefuroxima 89%, Cefoxitina 90%), la Cefazolina 88% y las quinolonas (Ciprofloxacino 85,7% y Norfloxacino 86,4%) aunque estos últimos no son fármacos recomendados en la gestación por los riesgos potenciales de su utilización.

Podemos considerar como de sensibilidad intermedia a las cefalosporinas de primera generación (Cefalexina 73,2% Cefalotina 73,5% y Cefradina 75,6%) y a la Nitrofurantoina 73.5%.

Antibioticos con baja sensibilidad son las Penicilinas, las sulfamidas y las tetraciclinas.

VI. RECOMENDACIONES

1. En el tratamiento de las Infecciones Urinarias durante el embarazo la elección del o los antibióticos a emplearse debe considerar fundamentalmente la sensibilidad antibiótica de los uropatógenos y la seguridad para la madre y el feto.
2. Cada centro asistencial debe conocer la sensibilidad antibiótica de sus bacterias uropatógenas por lo que es importante la realización de estudios de sensibilidad y resistencia locales y regionales.
3. Se debe ofrecer tratamientos estandarizados mediante guías de atención o protocolos a las gestantes con ITU
4. Se debe implementar programas de Vigilancia del uso racional de antibióticos.

VII. BIBLIOGRAFIA.

1. Acien Pedro. Tratado de Obstetricia y Ginecología. Alicante. España. Molloy 2000.
2. Cifuentes Rodrigo, Ginecología y Obstetricia Basada en las Evidencias. Bogota: Distribuna 2002.
3. Cunningham, Gant, Leveno, Gilstrap, Hault, Wentrop. Williams Obstetricia. España: Panamericana 2002.
4. Lanchares. Infección Urinaria y Gestación. Documentos de Consenso. Sociedad Española de Gineco Obstetricia. 1999.
5. Gabbe, Niebyl, Simpon. Obstetricia. España: Marban. 2004.
6. Vasquez JC: Antibióticos para la Bacteriuria asintomatica en el embarazo. Cochrane Database Syst Rev. 2003.
7. Smail F. Antibióticos para la bacteriuria asintomática en el embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: The Cochrane Library, Issue 4, 2002. Oxford: Update Software.
8. Percy Pacora, Lilia Huiza Bacteriuria Asintomática en una población de Lima: Consecuencias Maternas, Fetales y Neonatales. Ginecología y Obstetricia. Vol. 42 N°3 Diciembre 1996.
9. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Métodos Básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos. En: Procedimientos en Microbiología Clínica. 2000
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. Approved Standard, M2-A7. 2000. NCCLS, Wayne, PA.

11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. MIC testing supplemental tables. Document M100-S10. 2000. NCCLS, Wayne, PA.
12. Grupo MENSURA. Recomendaciones del grupo MENSURA para la selección de antimicrobianos en el estudio de la sensibilidad y criterios para la interpretación del antibiograma. Rev Esp Quimioterap 2000; 13: 73-86.
13. Cubas Puga, Iván Patricio. Pielonefritis aguda: frecuencia y sensibilidad antibiótica de los gérmenes más comunes en gestantes hospitalizadas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Enero a Diciembre de 1998. Tesis (Br.en Med.).UPCH 1999.
14. Escalante Tresierra, Violeta. Concordancia entre el diagnóstico clínico y microbiológico de Pielonefritis en la gestación en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Tesis (Br.en Med.).UPCH 2001.
15. Chilón Quispe, Tito. Infección Urinaria en pacientes ambulatorios. Tesis (Bach.en Med.).UPCH1991.
16. Alejandro Siu , Cheng-Joo . Pielonefritis Aguda y Gestación. Ginecología y Obstetricia . Vol. 47 N° 3 Julio 2001.
17. José Pacheco, Tania Flores, Magaly García. Contribución al estudio de la Prevalencia de la bacteriuria asintomática en gestantes. Ginecología y Obstetricia 1996;42(2) 39-43
18. Cerron, Quispe, Cornejo, Cruz. Bacteriuria asintomático en una población rural de Lima. XIV Congreso Peruano de Gineco Obstetricia. Libro de Resúmenes . Lima 2002.
19. Cornejo M; Iglesias D; Zea E; Muñoz E; Mejía A. (1995). Urocultivos y Susceptibilidad Bacteriana en el Hospital Nacional del Sur de Arequipa (HNSA) - IPSS. En: www.ucsm.edu.pe/ciemucsm/home.htm

20. Alvaro Ostos. Perfil Microbiológico y Resistencia bacteriana de Infecciones del Tracto Urinario Adquiridas en la comunidad en pacientes ambulatorios del HNDAC. Callao. Perú . Tesis (Especialista en Medicina Interna). UNMSM 2002.
21. Tamayo Yana, Daniel. Bacteriuria asintomática: entorno epidemiológico y bacteriológico en gestantes atendidas en el Hospital Carlos Monge Medrano Juliaca 2002. Acta Med. Puno; 3. (2):44-8, mayo-sept. 2004.
22. Grupo Colaborativo Resis Net. (2000) La Resistencia a los Antibióticos en América Latina: Importancia de los Programas Artemis y Resis Net. En: Salvatierra-González, R.; Benguigui, Y. (ed.) Resistencia Antimicrobiana en las Américas: Magnitud del Problema y su Contención. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., E.U.A.
23. Organización Panamericana de la Salud. Información de Resistencia Antimicrobiana en Perú. Salmonella spp. Shigella spp. Vibrio Cholerae spp. 1996-1998. Disponible en:
http://165.158.1.110/spanish/hcp/antimicrob_peru.htm#pais
24. Garcia Cañete. Recomendaciones para el diagnóstico microbiológico de la Infección Urinaria. Revista Chilena de Infectología. Vol. 18 N°1. 2001.
25. Marco Herrera, Tatiana Moya, Alvaro Vargas , Marlen Herrera, José F Herrera y José P Marín. Aislamiento de cepas de Escherichia spp. diferentes de Escherichia coli en el Hospital Nacional de Niños de 1995 a 2000. Rev. Méd. Hosp. Nac. Niños (Costa Rica) v.36 n.1-2 San José 2001.
26. Chaudhury A, Nath G, Tikoo A, Sanyal SC. Enteropathogenicity and antimicrobial susceptibility of new Escherichia spp. J Diarrhoeal Dis Res. 1999.Jun;17(2):85-7.

27. Farmer JJ 3rd, Fanning GR, Davis BR, O'Hara CM, Riddle C, Hickman-Brenner FW, Asbury MA, Lowery VA 3rd, Brenner DJ. *Escherichia fergusonii* and *Enterobacter taylorae*, two new species of Enterobacteriaceae isolated from clinical specimens. *J Clin Microbiol.* 1985 Jan;21(1):77-81.
28. Dashe, Gilstrap. Antibióticos durante el Embarazo. *Clínicas de Ginecología y Obstetricia Temas Actuales.*1997. Vol.3. pag. 557-568
29. Fabre, Gonzales. FARMATER. Monografía en CD ROM. Wyeth
30. Gilbert, Moellering, Sande. Guía de tratamiento antimicrobiano. Mexico: Intersistemas 1998.
31. Niebyl Jennifer. Fármacos y embarazo. En Gabbe, Niebyl. *Obstetricia.* Marban 2004. p. 221-250.
32. Gerald Briggs, B Pharm. Efectos de fármacos sobre el feto y el lactante alimentado del seno materno. *Clínicas Obstetricas y Ginecologicas.* 2002 Vol 1 pag7-22.

**Anexo 3: CATEGORÍAS DE RIESGO DE LOS FÁRMACOS EN EL
EMBARAZO DE LA FDA.**

CATEGORIA	RIESGO
A	Estudios realizados en mujeres embarazadas no muestran riesgos.
B	Estudios realizados en animales no muestran riesgos pero sin estudios adecuados en humanos o estudios que muestran toxicidad en animales pero los estudios en humanos no muestran riesgos.
C	Los estudios en animales muestran toxicidad, estudios en humanos inadecuados pero el beneficio puede exceder el riesgo
D	Evidencia de riesgo en humanos , pero los beneficio pueden exceder los riesgos.
X	Anomalías fetales en humanos, riesgo mayor que el beneficio.

Anexo 4: CLASIFICACIÓN EUROPEA DE LOS FÁRMACOS PARA SU USO DURANTE EL EMBARAZO.

Clase A: Fármaco que ha sido usado en un gran número de mujeres durante el embarazo; No se ha observado ningún efecto peligroso para el curso de la gestación y para la salud del feto y del neonato.

Clase B1: La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; Los estudios en animales de experimentación no indican efectos peligrosos, directos o indirectos en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo pre y postnatal.

Clase B2: La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; Los estudios en animales de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción , el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo pre y postnatal.

Clase B3: La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; Los estudios en animales de experimentación han demostrado riesgos reproductivos.

Clase C: Fármacos que no aumentan la incidencia espontánea de alteraciones en el desarrollo humano pero que tiene efecto farmacológico sobre el curso de la gestación, o sobre el feto, o sobre el neonato.

Clase D: Fármaco que se sospecha que puede causar un aumento de la incidencia espontánea de alteraciones en el desarrollo humano y/o tiene efectos adversos sobre la gestación, o sobre el feto, o sobre el neonato.

Clase X: Fármaco que causa un aumento claro de la incidencia espontánea de alteraciones en el desarrollo humano y/o tiene efectos adversos sobre la gestación, o sobre el feto, o sobre el neonato.