

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**AGENTE ETIOLÓGICO MÁS FRECUENTE Y RESISTENCIA
ANTIMICROBIANA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES
CON AMENAZA DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO**

MARÍA LUISA ARCHILA ESTRADA

**Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia**

Abril 2022



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.189.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): María Luisa Archila Estrada

Registro Académico No.: 200742782

No. de CUI : 1965660371903

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, el trabajo de TESIS **AGENTE ETIOLÓGICO MÁS FRECUENTE Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES CON AMENAZA DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO**

Que fue asesorado por: Dr. Ricardo José Cashaj López, MSc.

Y revisado por: Dr. Eduardo Alberto Luna Ordoñez, MA.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Abril 2022**

Guatemala, 11 de febrero de 2022.

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MSc.
Coordinador General de
Maestrías y Especialidades



/dlsr

Zacapa, 06 de Septiembre de 2021.

Doctor
ENNIO HÉCTOR LARA CASTAÑEDA
Docente responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Hospital Regional de Zacapa
Presente.

Respetable Dr.

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora, **María Luisa Archila Estrada** carné **200742782**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula "**AGENTE ETIOLÓGICO MÁS FRECUENTE Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES CON AMENAZA DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO**".

Luego de la asesoría, hago constar que la Doctora, María Luisa Archila Estrada, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen **positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Ricardo Cashaj
M.Sc. Ginecología y Obstetricia
Colegiado No. 14240

Dr. Ricardo José Cashaj López
Maestría en Ginecología y Obstetricia
Hospital Regional de Zacapa
ASESOR

Zacapa, 06 de Septiembre de 2021.

Doctor
ENNIO HÉCTOR LARA CASTAÑEDA
Docente responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Hospital Regional de Zacapa
Presente.

Respetable Dr.

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora, **María Luisa Archila Estrada** carné **200742782**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula "**AGENTE ETIOLÓGICO MÁS FRECUENTE Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES CON AMENAZA DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO**".

Luego de la revisión, hago constar que la Doctora, María Luisa Archila Estrada ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen **positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Eduardo Alberto Luna Ordoñez M.A.
Especialista En Políticas y Estrategias Para La Salud
Colegio de Médicos y Cirujanos

Dr. Eduardo Alberto Luna Ordoñez
Maestría en políticas y estrategias para la salud
Hospital Regional de Zacapa
REVISOR



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UdE.BEP/907-2021

Guatemala, 24 de septiembre de 2021

Doctor

Ennio Héctor Lara Castañeda, MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Hospital Regional de Zacapa

Doctor Lara Castañeda:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

MARÍA LUISA ARCHILA ESTRADA

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, registro académico 200742782. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“AGENTE ETIOLÓGICO MÁS FRECUENTE Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES CON AMENAZA DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO”

“ID Y ENSEÑAR A TODOS”

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.

Responsable

Unidad de Tesis

Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARCAsis-

ÍNDICE DE CONTENIDOS

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	ANTECEDENTES.....	3
	2.1. Estudios previos	3
	2.2. Con amenaza de trabajo de parto prematuro.....	7
	2.3. Factores de riesgo de amenaza trabajo de parto prematuro	10
	2.4. Infección urinaria y embarazo	12
	2.5. Complicaciones maternas y fetales del parto prematuro	15
	2.6. Agentes etiológicos más frecuentes.....	17
	2.7. Resistencia microbiana.....	20
	2.8. Sensibilidad antibiótica	25
III.	OBJETIVOS.....	27
	3.1. Objetivo general.....	27
	3.2. Objetivos específicos.....	27
IV.	MATERIALES Y MÉTODO.....	28
	4.1. Tipo de estudio	28
	4.2. Población.....	28
	4.3. Selección y tamaño de muestra	28
	4.4. Criterios de inclusión y exclusión	28
	4.5. Unidad de análisis	29
	4.6. Variables estudiadas.....	29
	4.7. Operacionalización de variables	30
	4.8. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	33
	4.9. Procedimientos para la recolección de información	33
	4.10. Procedimientos de análisis de la información.....	33
	4.11. Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación	34
V.	RESULTADOS	35
VI.	DISCUSIÓN Y ANALISIS	40
	6.1. Conclusiones	43
	6.2. Recomendaciones.....	44
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
VIII.	ANEXOS	51

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1.</i> <i>Características demográficas de las gestantes con urocultivo positivo y con amenaza de trabajo de parto pretérmino.....</i>	<i>35</i>
<i>Tabla 2.</i> <i>Principales características ginecológicas tales como paridad y controles prenatales en el embarazo actual de pacientes con amenaza de trabajo de parto pretérmino y urocultivo positivo.....</i>	<i>36</i>
<i>Tabla 3.</i> <i>Microorganismos más frecuentes identificados en urocultivos positivos de pacientes que tuvieron con amenaza de trabajo de parto prematuro.....</i>	<i>36</i>
<i>Tabla 4.</i> <i>Susceptibilidad y resistencia de los agentes etiológicos de infecciones urinarias.....</i>	<i>37</i>
<i>Tabla 5.</i> <i>Porcentaje de resistencia microbiana con los mecanismos de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en cultivos positivos.....</i>	<i>37</i>
<i>Tabla 6.</i> <i>Resistencia antimicrobiana según agente etiológico.....</i>	<i>38</i>
<i>Tabla 7.</i> <i>Prevalencia de urocultivos positivos en gestantes atendidas en el Hospital de Zacapa, enero de 2015 a diciembre de 2019.....</i>	<i>39</i>

RESUMEN

La infección urinaria es la infección más común durante el embarazo a nivel mundial que puede provocar morbilidad materna y resultados adversos en el parto, como es el caso de amenaza de trabajo de parto prematuro. El propósito de este trabajo fue identificar los microorganismos más frecuentes y su perfil antimicrobiano en urocultivos positivos de gestantes que tuvieron amenaza de trabajo de parto prematuro. El diseño es descriptivo retrospectivo de corte transversal, realizado con una muestra no probabilística de 326 gestantes, que presentaban urocultivo positivo, hospitalizadas en la Unidad de Labor y Partos del Hospital Regional de Zacapa durante 2015 a 2019. Las características demográficas de las pacientes fueron

con mayor frecuencia edad comprendida entre 25 a 29 años (30.1%), casadas (46.6%) y nivel educativo primario (47.5%), los antecedentes obstétricos más importantes reflejan a mujeres secundigestas (73.0%) que recibieron control prenatal (57.1%). Se concluyó que los microorganismos identificados con mayor frecuencia en los urocultivos de gestantes con amenaza trabajo de parto prematuro fueron *E. coli* (43.3%), *Proteus mirabilis* (11.3%) y *S.agalactiae* (8.9%). El mecanismo de resistencia de betalactamasas de espectro extendido se encontró en 8.9% de los cultivos y el de carbapenemasa en 1.8%. Los antibióticos con mayor resistencia antimicrobiana fueron ampicilina (31.1%), TMP-SMX (12.0%), amikacina (9.6%) y ciprofloxacina (8.4%). Se evidenció que la prevalencia más alta de urocultivos positivos en gestantes con amenaza de trabajo de parto pretérmino en el periodo evaluado correspondió al año 2019, siendo esta de 36.2 casos por cada 100 pacientes.

Palabras clave: Amenaza de parto pretérmino, Infección del tracto urinario, Urocultivo, *Escherichia coli*.

I. INTRODUCCIÓN

Se conoce como amenaza de trabajo de parto pretérmino a la situación en la que se presentan contracciones uterinas, de frecuencia e intensidad progresiva que permiten la dilatación del cuello uterino antes de las 37 semanas de gestación (1). Las estadísticas mundiales muestran que 15 millones de nacimientos prematuros suceden anualmente y 1.1 millones de niños mueren por complicaciones en el parto. La tasa de nacimientos prematuros en la mayoría de los países varía entre 5% a 18% y más del 80% ocurren entre las 32 y 37 semanas de gestación (2,3).

El Parto prematuro representa la complicación más frecuente y es causa de ingreso hospitalario que se da en el embarazo, quedando como la causa más importante de morbilidad y mortalidad perinatal. El 75% de las muertes perinatales y el 50% de las anormalidades neurológicas son atribuibles directamente a prematuridad, lo que ilustra la magnitud del problema (4). Uno de los factores más reconocidos como contribuyente al parto prematuro es la colonización por bacterias del tracto urinario, después de la ruptura prematura de membranas. Se estima que más del 40% de los casos de parto prematuro espontáneo se asocian con infección intrauterina, lo que desencadena la reacción inflamatoria materna y fetal, dando lugar a la aparición de las contracciones uterinas y el trabajo de parto prematuro (5).

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son responsables de un número significativo de pacientes que necesitan hospitalización durante el embarazo. La proporción de complicaciones asociadas a las ITU durante el embarazo disminuye con la investigación y el tratamiento adecuados (6). La ITU es la existencia de bacterias en el tracto urinario por arriba de 100,000 unidades formadoras de colonias (UFC) de un único uropatógeno en una muestra de orina recogida por micción espontánea en 2 muestras consecutivas (7). El urocultivo permite el diagnóstico microbiológico de un amplio espectro de procesos (pielonefritis, cistitis, bacteriuria asintomática) que se incluyen en el término de infección del tracto urinario (ITU) (8).

El objetivo de esta investigación fue identificar los microorganismos más frecuentes y su perfil antimicrobiano en urocultivos positivos de gestantes que tuvieron amenaza de trabajo de parto prematuro. Se trató de un estudio descriptivo retrospectivo, realizado con una

muestra no probabilística de 326 gestantes con amenaza de trabajo de parto prematuro, que presentaban un urocultivo positivo, hospitalizadas en la Unidad de Labor y Partos del Hospital Regional de Zacapa durante 2015 a 2019.

Las características demográficas de las pacientes fueron con mayor frecuencia edad comprendida entre 25 a 29 años (30.1%), casadas (46.6%) y nivel educativo primario (47.5%), los antecedentes obstétricos más importantes reflejan a mujeres secundigestas (73.0%) que recibieron control prenatal (57.1%). Se concluyó que los microorganismos identificados con mayor frecuencia en los urocultivos de gestantes con amenaza trabajo de parto prematuro fueron *E. coli* (43.3%), *Proteus mirabilis* (11.3%) y *S.agalactiae* (8.9%). El mecanismo de resistencia de betalactamasas de espectro extendido se encontró en 8.9% de los cultivos y el de carbapenemasa en 1.8%. Los antibióticos con mayor resistencia antimicrobiana fueron ampicilina (31.1%), TMP-SMX (12.0%), amikacina (9.6%) y ciprofloxacina (8.4%). Se evidenció que la prevalencia más alta de urocultivos positivos en gestantes con amenaza de trabajo de parto pretérmino en el periodo evaluado correspondió al año 2019, siendo esta de 36.2 casos por cada 100 pacientes.

II. ANTECEDENTES

2.1. Estudios previos

Tol realizó un estudio con el objetivo determinar la incidencia de la infección urinaria en la amenaza de parto prematuro en el Hospital Regional de Escuintla durante 2011, realizando un estudio retrospectivo a través de un muestreo no probabilístico de casos consecutivos en el que se evaluó a todas las pacientes entre 21 a 36 semanas de gestación que ingresaron en esta etapa, sin importar la edad, el nivel educacional ni socioeconómico (n= 937) se realizaron 110 cultivos, de los cuales se obtuvieron 78 cultivos positivos. El 76.51% eran amas de casa y de estas el 32,11% tenían edad entre 20 a 25 años, solo el 15.09% trabajaba. El 44% eran solteras y el 38% unidas. El 46% nulíparas. El 69.6% tuvo mal control prenatal y de los urocultivos realizados el 70.9% fue positivo en su mayoría a *E. coli*, con sensibilidad a las cefalosporinas de segunda generación (4).

En la investigación de Giraldo y otros se identificaron las infecciones urogenitales presentes al comienzo del trabajo de parto tanto en los embarazos a término como en los prematuros a través de un diseño de casos y controles, evaluándose a 49 mujeres en trabajo de parto prematuro y 45 mujeres en trabajo de parto a término, y se recolectaron muestras de material urinario, vaginal y perianal para análisis microbiológico. Se determinó que las prevalencias de infecciones generales en el grupo de trabajo de parto prematuro y el grupo de trabajo de parto a término fueron 49.0% y 53.3%, respectivamente. Las infecciones urogenitales en los grupos de trabajo de parto prematuro y a término incluyeron infección del tracto urinario en el 36.7% y el 22.2% de las mujeres, candidiasis vaginal en el 20.4% y el 28.9% de las mujeres, vaginosis bacteriana en el 34.7% y el 28.9% de las mujeres y estreptococo del grupo B en el 6.1% y el 15.6% de las mujeres, respectivamente (9).

La investigación de Lee y otros investigó la prevalencia poblacional, los factores de riesgo, la etiología y los patrones de resistencia a los antimicrobianos de las infecciones urinarias durante el embarazo. Se recolectaron muestras de orina a nivel del hogar en 4242 mujeres embarazadas (<20 semanas de gestación) para cultivo y pruebas de sensibilidad a los antibióticos. Como resultado se obtuvo que la prevalencia de ITU fue del 8.9% (4.4% de ITU sintomática, 4.5% de bacteriuria asintomática). Los factores de riesgo de infección

urinaria incluyeron desnutrición materna (OR = 1.29, IC 95%: 1.03-1.61), primiparidad (OR = 1.45, IC 95%: 1.15-1.84) sin educación paterna (OR = 1.56, IC del 95%: 1.09–2.22). Los patógenos predominantes fueron *E. coli* (38% de los aislamientos), *Klebsiella* (12%) y especies de estafilococos (23%) (10).

En el estudio de Izquierdo se determinaron los agentes microbiológicos predominantes en pacientes con infección del tracto urinario que cursan con amenaza de trabajo de parto pretérmino. El estudio fue de tipo transversal descriptivo cuya población la constituyeron las pacientes con ITU que cursan con amenaza de trabajo de parto pretérmino que consultaron al servicio de Alto Riesgo del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Occidente; la muestra estaba constituida por todas las pacientes evaluadas durante el periodo de enero 2017 a enero de 2018. Se observó que el microorganismo más frecuente en pacientes con infección del tracto urinario y amenaza de trabajo de parto pretérmino fue *E. coli*, presente en 76.6% de las pacientes, seguido de *K. pneumoniae*, aislado en 18.8% de los casos. La sensibilidad antibiótica in vitro a medicamentos de bajo riesgo teratogénico de los uropatógenos aislados varió entre un 79% a un 89% para amoxicilina + clavulanato y ceftriaxona y entre 93 a un 96% para fosfomicina. La prevalencia de cepas bacterianas BLEE+ fue de 41.7% en *K. pneumoniae* y de 14.3% para *E. coli*. Para ambas bacterias, la resistencia a ampicilina variaba entre el 90 a 100%, a cefazolina entre 92 a 94% y a TMP SMX entre 80 a 90%. El tratamiento antibiótico empírico prescrito con mayor frecuencia fue la ampicilina + sulbactam en el 73.4% de las pacientes y la amoxicilina + clavulanato a pesar de que esta no era una opción terapéutica viable en el 18.8% de las pacientes (pacientes con cepas BLEE+) (11).

Se realizó una investigación en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Zacapa durante 2016. Se trató de un estudio descriptivo, transversal, donde se recolectaron resultados de cultivos y antibiogramas de pacientes ingresadas en este departamento, además de caracterizarlos durante el periodo de estudio. De los 216 reportes de cultivos realizados se obtuvieron 24 cultivos positivos a los cuales se caracterizó su sensibilidad y resistencia. Las cepas que se aislaron con mayor frecuencia fueron *E. coli* (92% que corresponde a 22 casos) *Streptococcus agalactiae* 4% que corresponde a 1 de los casos) y *Acinetobacter baumannii* (4% que corresponde a 1 caso). Los antimicrobianos a los que las bacterias mostraron mayor sensibilidad fueron levofloxacina (96%), fosfomicina (96%), ceftazidima (92%), gentamicina 92% e imipenem 92%,

mientras los antimicrobianos a los que estas han desarrollado mayor resistencia fueron el trimetoprim/sulfa (79%), amoxicilina-Acido clavulanico (67%), ampicilina/sublactam (63%), cefepime (58%), y cefotaxima (25%). La prevalencia de cultivos positivos fue de un 11% (12).

En el estudio retrospectivo de casos y controles del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Central de Asturias España se evaluó a 60 gestantes con parto antes de la 37 semana. Grupo control: 37 gestantes que dieron a luz a término. En ambos casos se descartaron todas las causas conocidas de parto pretérmino, salvo las relacionadas con ITU. Se determinó que el 50% de las gestantes del grupo estudio presentaban ITU frente al 18.9% del grupo control ($p = 0.002$). El 83.3% de los recién nacidos del grupo estudio presentaron complicaciones perinatales frente al 5.4% en el grupo control ($p < 0.001$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en infecciones vaginales ni en vía de parto. Los autores concluyeron que los partos pretérmino sin otro factor de riesgo conocido se asocian a mayor incidencia de ITU (13).

Se realizó un estudio de casos y controles con una muestra de 100 gestantes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, Lima-Perú, entre Julio y septiembre del 2015. Se estudiaron las características de la población (edad, IMC, antecedente de paridad) y si existía relación con infección del tracto urinario. Dentro de los resultados se puede mencionar que la infección del tracto urinario es un factor de riesgo de amenaza de parto pretérmino, con razón de momios de 6,303 IC 95% (2.6 a 15.25). La edad de mayor frecuencia de APP fue entre 20 y 34 años, el IMC de mayor frecuencia fue de >25 , y las primigestas lo presentaron con mayor frecuencia. No existe asociación estadísticamente significativa entre edad, IMC, antecedente de paridad con Infección del tracto urinario (14). Un estudio de estudio de casos y controles realizado en las Unidades de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social Querétaro, entre 2010 a 2011 incluyó a 35 adolescentes con parto pretérmino y 148 con parto a término, donde la infección de vías urinarias fue diagnosticada mediante urocultivo y/o examen general de orina, con $\geq 10^5$ UFC y >10 leucocitos por campo, respectivamente. Se encontró que, de las adolescentes con parto pretérmino, el 54,3% presentaron infección de vías urinarias, mientras que solo 33,8% de estas presentaron parto a término, se concluyó que las infecciones vaginales y urinarias incrementan dos veces el riesgo de presentar parto pretérmino en adolescentes (15).

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, descriptivo, efectuado en una muestra de 272 pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer de Culiacán, Sinaloa, debido a síntomas de parto pretérmino del 1 de febrero al 31 de julio de 2013, para identificar la prevalencia de Infección del tracto urinario en pacientes con Amenaza de parto pretérmino. Con lo cual se obtuvo de 272 pacientes con amenaza de parto pretérmino, 97 (35.6%) tuvieron urocultivo positivo y de éstas, 32 (32.9%) finalizaron el embarazo por parto pretérmino. Se encontró asociación entre infección de vías urinarias y hemoglobina (Hb) menor de 11 g/dL con razón de momios de 2.66 IC95% (1.55-4.55), $p < 0.001$. Se aislaron: *E. coli* en 72 (74.4%) pacientes y *Proteus* en 9 (9.2%). Se encontró que 42% de las cepas de *E. coli* eran resistentes a ampicilina y 38.4% a ciprofloxacino (16).

Un metaanálisis realizado por Romero y colaboradores mostró que la bacteriuria asintomática no tratada durante el embarazo aumentó significativamente las tasas de bajo peso al nacer y parto prematuro, incluso si la bacteriuria no se acompaña de síntomas (17).

La investigación sistemática de Smaill y Vázquez, por su parte, mostró que el tratamiento antibiótico para la bacteriuria asintomática y las infecciones del tracto urinario durante el embarazo previenen complicaciones como la pielonefritis y el riesgo de parto prematuro y/o de bajo peso al nacer (18).

Los trabajos de Mazor-Dray y colaboradores, Chiabi y colaboradores, Agger y colaboradores, Voguel y colaboradores, y Alijahan y colaboradores realizados entre 2009 a 2014 coinciden en que se han encontrado asociaciones clínicamente relevantes entre infección de tracto urinario y prematurez, sobre todo en aquellos países de bajos ingresos, por lo que estos estudios coincidieron en recomendar que en la atención prenatal se realicen urocultivos a todas las gestantes con el fin de evitar complicaciones maternas y neonatales importantes (19–23). De hecho, una investigación llevada a cabo en los Estados Unidos, por Vintzileos y colaboradores demostró que las estrategias para aumentar la participación en la atención prenatal puede disminuir el riesgo de partos prematuros y de otras complicaciones del embarazo, perinatales y neonatales (24).

Lee y colaboradores realizaron un estudio en Bangladesh, en donde observaron que en el 50% de los nacimientos prematuros se diagnosticó previamente alguna infección materna. (25).

En un estudio realizado en el Hospital Roosevelt, se observó que 29.9% de las pacientes con amenaza de parto pretérmino presentaban urocultivos positivos; esta asociación resultó significativa ($p = 0.040$) (26).

Juárez realizó un estudio en el Hospital Roosevelt determinando los agentes etiológicos de la bacteriuria asintomática durante el embarazo, el cual reveló que los agentes etiológicos fueron *E. coli*, *P. mirabilis* y *K. pneumoniae* (27).

Una investigación realizada por Glaser y colaboradores, dio a conocer que los organismos patógenos causantes de la infección del tracto urinario en mujeres embarazadas son similares a los encontrados en la población no embarazada, por tanto, *E. coli* va a ser el agente etiológico que se asocia a la mayoría de los casos en los que se encuentre un urocultivo positivo, sea este o no de una gestante (28); lo cual coincide con investigaciones realizadas en muestras grandes como es el caso del estudio de Schaeffer y colaboradores y Jamie y colaboradores quienes llegan a afirmar que *E. coli* representa el 70% al 80% de todas las infecciones urinarias en el embarazo (29,30).

La investigación de Jamie y colaboradores, y la de Wing y colaboradores, mencionan otros agentes etiológicos importantes como *Klebsiella* y *Enterobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas* y *Citrobacter* y organismos grampositivos, principalmente estreptococos del grupo B (30,31). Agger y colaboradores, mencionan otros agentes etiológicos, menos frecuentes como *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacilli* y *Chlamydia trachomatis* (21).

2.2. Trabajo de parto prematuro

El trabajo de parto prematuro se define como aquel que feto que aún no nace antes de las 37 semanas de gestación, al examen ginecológico (tacto vaginal) presenta borramiento de 50% al 80% y dilatación mayor a 4 cm. Diversos trastornos concomitantes, que se deben en gran parte a la inmadurez de los órganos y sistemas, se incrementan de manera notable

en los lactantes que nacen antes de las 37 semanas de gestación en comparación con los que nacen a término. Las consecuencias económicas del parto prematuro que rebasan el periodo neonatal y se extienden hasta la lactancia, la adolescencia y la edad adulta no se han calculado, pero deben ser enormes si se tienen en cuenta los efectos de las enfermedades del adulto asociadas a prematurez, como la hipertensión y la diabetes (32).

Existen cuatro causas directas principales de los partos prematuros:

- El parto por indicaciones maternas o fetales en las cuales se induce el trabajo de parto o el lactante nace mediante cesárea antes del trabajo de parto.
- Trabajo de parto prematuro espontáneo inexplicable con membranas intactas.
- Rotura prematura de membranas a pretérmino idiopáticas (PPROM, idiopathic preterm premature rupture of membranes).
- Partos gemelares y múltiples (33).

De los partos prematuros, 30 a 35% tiene indicaciones, 40 a 45% se debe al trabajo de parto prematuro espontáneo y 30 a 35% se debe a la rotura de membranas a pretérmino de hecho, gran parte del incremento de la tasa de partos prematuros de productos únicos en Estados Unidos se explica por el incremento del número de partos prematuros indicados. Las causas del parto prematuro tienen antecedentes múltiples, que a menudo interactúan entre sí, así como otros factores. Esta complejidad ha complicado sobremanera los esfuerzos por prevenirlo y tratarlo esto ocurre sobre todo en el caso de la ruptura prematura de membranas y del trabajo de parto prematuro espontáneo, que en conjunto originan 70% a 80% de los partos prematuros. Por último, aproximadamente uno de cada seis partos prematuros en Estados Unidos es de gemelos o de embarazos de tres o más productos Martin et al (34). Por ejemplo, en 2004, hubo 508 356 partos prematuros y de éstos, 86 116 o 17% fueron de embarazos de múltiples productos. Muchos de estos embarazos se lograron por medio de los fármacos inductores de ovulación y la tecnología de reproducción asistida (35).

2.2.1. Indicaciones médicas y obstétricas

De los partos prematuros, 30 a 35% tiene indicaciones, 40 a 45% se debe al trabajo de parto prematuro espontáneo y 30 a 35% se debe a la rotura de membranas a pretérmino.

De hecho, gran parte del incremento de la tasa de partos prematuros de productos únicos en Estados Unidos se explica por el incremento del número de partos prematuros indicado. Las causas del parto prematuro tienen antecedentes múltiples, que a menudo interactúan entre sí, así como otros factores. Esta complejidad ha complicado sobremanera los esfuerzos por prevenirlo y tratarlo. Esto ocurre sobre todo en el caso de la rotura prematura de membranas y del trabajo de parto prematuro espontáneo, que en conjunto originan 70 a 80% de los partos prematuros. Aproximadamente uno de cada seis partos prematuros en Estados Unidos es de gemelos o de embarazos de tres o más productos. Los factores que conducían al parto por indicaciones antes de las 35 semanas. La preeclampsia, el sufrimiento fetal, el tamaño pequeño para la edad gestacional y el desprendimiento prematuro de placenta fueron las indicaciones más frecuentes para las intervenciones médicas que dieron por resultado el parto prematuro. Otras causas menos frecuentes fueron hipertensión crónica, placenta previa, hemorragia inexplicable, diabetes, nefropatía, isoimmunización Rh y malformaciones congénitas (36).

2.2.2. Ruptura prematura de membranas pretérmino

La ruptura prematura de membranas pretérmino, que se define como la ruptura de membranas antes del trabajo de parto y antes de las 37 semanas, puede deberse a una amplia variedad de mecanismos patológicos, incluida la infección intraamniótica. Otros factores que intervienen son una condición socioeconómica baja, un índice de masa corporal bajo (menos de 19.8), deficiencias nutricionales y tabaquismo. Las mujeres con ruptura de membranas a pretérmino previa tienen un riesgo más alto de recurrencia durante el embarazo siguiente. Sin embargo, casi todos los casos de ruptura a pretérmino se presentan sin factores de riesgo (37).

2.2.3. Trabajo de parto prematuro espontáneo

Muy a menudo, el parto prematuro (hasta 45% de los casos) le sigue al trabajo de parto espontáneo (34). Analizaron la patogenia del trabajo de parto prematuro y señalaron como factores: retiro de progesterona, inicio de oxitocina y activación decidua (38).

También se han observado desviaciones del crecimiento fetal normal en el trabajo de parto prematuro espontáneo que indican una participación del feto la teoría del retiro de

progesterona proviene de estudios realizados en corderos. A medida que se acerca el parto, el eje fetal-suprarrenal se vuelve más sensible a la hormona adrenocorticotrópica e incrementa la secreción de cortisol. El cortisol fetal estimula la actividad de la 17- α -hidroxilasa placentaria, lo que disminuye la secreción de progesterona e incrementa la producción de estrógeno. La inversión del cociente de estrógeno/progesterona da por resultado un incremento de la formación de prostaglandina, lo que inicia una cascada que culmina en el trabajo de parto. En los seres humanos, las concentraciones séricas de progesterona no descienden a medida que se acerca el trabajo de parto. Aun así, puesto que los antagonistas de la progesterona como el RU486 inician el trabajo de parto prematuro y los progestágenos lo impiden, es posible que la disminución de las concentraciones locales de progesterona tenga una función importante. Dado que la oxitocina intravenosa incrementa la frecuencia y la intensidad de las contracciones uterinas, se da por sentado que la oxitocina desempeña una parte en la iniciación del trabajo de parto. Sin embargo, las concentraciones séricas de oxitocina no aumentan antes del trabajo de parto y la depuración de oxitocina sigue siendo constante. Por consiguiente, es poco probable que la oxitocina sea un factor iniciado una vía importante que lleva al inicio del trabajo de parto implica la activación inflamatoria de la decidua. Al término, dicha activación parece ser mediada, por lo menos en parte, por el sistema paracrino fetal-decidual y tal vez por medio de reducciones circunscritas en la concentración de progesterona. Sin embargo, en muchos casos de trabajo de parto prematuro temprano, la activación de la decidua parece aumentar en el contexto de hemorragia intrauterina o de infección intrauterina oculta (39).

2.3. Factores de riesgo de trabajo de parto prematuro

2.3.1. Infecciones maternas

La infección materna representa un estimado 50% de los nacimientos prematuros (40). Desde el punto de vista fisiopatológico se ha propuesto recientemente que las infecciones del tracto urinario pueden desencadenar una respuesta inflamatoria, incluyendo la liberación de quimiocinas y citocinas que puede resultar en activación decidual, liberación de prostaglandinas, y maduración cervical, lo que aumenta el riesgo de parto prematuro (41). Una UTI es la más común infección en el embarazo, y hay una fuerte evidencia de su

asociación con el parto prematuro. Diversos estudios han mostrado asociación entre bacteriuria, incluso en ausencia de síntomas, y riesgo de parto prematuro, entre ellos un meta análisis realizado por Romero y colaboradores (17), y otro de realizado por Smaill y Vázquez, en el cual se observó que el tratamiento antibiótico para bacteriuria asintomática e ITU evitó complicaciones como pielonefritis y redujo los riesgos de parto prematuro y bajo peso al nacer (18). Otros estudios también han encontrado una asociación significativa de ITU y parto prematuro, especialmente en países de ingresos bajos y se ha recomendado el cribado universal a través del uso de urocultivos de rutina en para evitar tales complicaciones (19–23).

2.3.2. Parto prematuro previo

Un factor de riesgo importante para el trabajo de parto prematuro es el parto prematuro previo. El riesgo de parto prematuro recurrente en las mujeres cuyo primer parto fue de pretérmino se incrementó tres veces en comparación con el de las mujeres cuyo primer hijo nació a término. Más de un tercio de las mujeres cuyos primeros dos hijos fueron prematuros luego dieron a luz a un tercer recién nacido prematuro. La mayor parte de los nacimientos recurrentes (70%) en este estudio tuvieron lugar al cabo de dos semanas de la edad gestacional del parto prematuro previo. Es importante señalar que también reaparecieron las causas del parto prematuro previo. Si bien las mujeres con partos prematuros previos sin duda tienen el riesgo de recidiva, contribuyeron sólo con 10% de los partos prematuros totales en este estudio.

2.3.3. Intervalo entre embarazos y parto prematuro

Por algún tiempo se ha sabido que los intervalos breves entre los embarazos conllevan desenlaces perinatales adversos. En un metaanálisis reciente comunicaron que los intervalos de menos de 18 meses y más de 59 meses se acompañaban de un incremento en los riesgos de parto prematuro lo mismo que de lactantes pequeños para la edad gestacional (42).

2.3.4. Otros factores de riesgo

Otros factores que intervienen son una condición socioeconómica baja, un índice de masa corporal bajo, deficiencias nutricionales y tabaquismo. Las mujeres con rotura de membranas a pretérmino previa tienen un riesgo más alto de recurrencia durante el embarazo siguiente. Sin embargo, casi todos los casos de rotura a pretérmino se presentan sin factores de riesgo (43).

2.4. Infección urinaria y embarazo

La ITU durante el embarazo se define como el recuento de gérmenes patógenos por encima de 105 Unidades Formadoras de Colonias (UFC)/mL tomada por micción espontánea. Se clasifica en infección urinaria baja, que puede ser asintomática (bacteriuria asintomática) o sintomática (cistitis), e infecciones altas (pielonefritis) bacteriuria asintomática ocurre en 4-7% de las embarazadas, y en un 20-40% de los casos progresa a pielonefritis. Efectos sobre el embarazo La ITU durante el embarazo se asocia a un aumento de la incidencia de parto pretérmino, aumento del riesgo de infección fetal y de las membranas amnióticas, y procesos infecciosos maternos con compromiso metabólico sistémico: sepsis, choque séptico, afectación hepática y pulmonar cuando el agente causal es el estreptococo del grupo B, se ha observado un mayor riesgo de ruptura prematura de membranas, parto pretérmino, sepsis neonatal, meningitis y neumonía neonatal. La BAS se asocia a complicaciones como amenaza de trabajo de parto pretérmino, bajo peso al nacer, restricción de crecimiento intrauterino, ruptura prematura de membranas y muerte neonatal la bacteriuria asintomática se diagnostica por la realización rutinaria del cultivo de orina en todas las embarazadas. La cistitis o infección urinaria baja cursa en general con síntomas que comprenden el síndrome vesical: disuria, polaquiuria, nicturia y tenesmo vesical. En pielonefritis es frecuente encontrar dolor lumbar, fiebre, dolor supra púbico, puño percusión lumbar positiva y en ocasiones síndrome vesical los factores de riesgo que predisponen a la infección urinaria y a la conversión de bacteriuria asintomática a pielonefritis corresponden a gestantes tardías, multiparidad, bajo nivel socioeconómico, antecedentes de infecciones urinarias, alteraciones estructurales y funcionales en la vía urinaria, rasgo drepanocítico y diabetes la ITU en el embarazo es causada por bacterias provenientes de la flora perineal. Las enterobacterias *E. coli*, *Klebsiella spp.* y *P. mirabilis* se encuentran hasta en el 95% de los cultivos de orina. Otros agentes etiológicos corresponden a Gram

positivos como *S. saprophyticus*, *Enterococcus spp.*, y el estreptococo del grupo *B* (*S. agalactiae*), *M. genitalium*, *P. aeruginosa* y en menor frecuencia *G. vaginalis*, y *U. urealitycum* (44).

2.4.1. Diagnóstico

- **Bacteriuria asintomática:** En estas pacientes el urocultivo rutinario se puede realizar en cualquier momento de la gestación, preferiblemente a las 12-16 semanas de embarazo. No repetir si el resultado de este es negativo y no hay antecedentes o riesgos de infección urinaria; el cultivo de orina se repite en el tercer trimestre en pacientes con enfermedad renal, diabetes y antecedente de infección urinaria. Para el diagnóstico de BAS se requiere un recuento de colonias significativo (> 105 UFC/mL) en el cultivo de orina (45).
- **Diagnóstico de cistitis:** Es necesaria la presencia de síntomas urinarios localizados como polaquiuria, urgencia miccional, disuria y hematuria. En estas pacientes se debe realizar uroanálisis y urocultivo si el uroanálisis es patológico se sugiere iniciar tratamiento empírico y esperar el resultado del urocultivo y antibiograma para identificar el agente etiológico, conocer su perfil de sensibilidad y ajustar la terapia, si se requiere. Se considera un urocultivo positivo cuando el recuento de colonias es significativo (> 105 UFC/mL). Si el urocultivo es negativo, se sugiere realizar una nueva valoración clínica y, según los hallazgos, considerar el retiro de la terapia antibiótica previamente iniciada si el cuadro clínico se asocia a síntomas urinarios sistémicos como fiebre, escalofrío, náuseas, vómito, dolor abdominal o lumbar, sintomatología de respuesta inflamatoria generalizada y sepsis, debe sospechar que la paciente curse con pielonefritis; para su diagnóstico se requiere la presencia de bacterias en el cultivo de orina (mayor de 100.000 UFC). Por el riesgo de morbilidad materna y fetal se indica hospitalización para manejo anteparto (46).

Sedimento Urinario:
Normal: Menor de 10 leucocitos/mm ³
Sospechoso: Entre 10 y 50 leucocitos/mm ³
Patológico: Mayor de 50 leucocitos/mm ³ .
Urocultivo:
No significativo; <10 ⁴ UFC/mL
Dudoso; Entre 10 ⁴ y 10 ⁵ UFC/mL
Significativo: >10 ⁵ UFC/mL

Cuadro 1. Interpretación de exámenes de laboratorio. En este cuadro se muestra la posible correlación entre los resultados del sedimento urinario y el urocultivo. Fuente: Cortés (46).

2.4.2. Tratamiento

El manejo se inicia de acuerdo con la sensibilidad para cada antibiótico, señalada por el antibiograma en el urocultivo y al espectro conocido de los antimicrobianos, la epidemiología local, además de la seguridad y eficacia clínica demostradas del medicamento. En el caso de la BAS, el panel de expertos recomienda iniciar con un antiséptico urinario como nitrofurantoína o fosfomicina para el tratamiento de la cistitis en el embarazo, se sugiere administrar: 1. Cefalexina 500 mg cada 6 horas durante 5-7 días o 2. Amoxicilina clavulánico: 500 mg/cada 8 horas durante 5-7 días. 3. Antisépticos urinarios: — Nitrofurantoína 100 mg cada 6 horas durante 7 días (excepto si se aísla *M. morgannii*, *P. mirabilis* spp., *Providencia* spp., y *Serratia* spp., por resistencia intrínseca) o — Fosfomicina trometamol 3 g dosis única. Si la cistitis es causada por *S. agalactiae* el tratamiento es diferente (tabla 2). Si este mismo microorganismo es aislado en el cultivo de orina con recuento menor 10⁵ UFC/mL no hay recomendación para el tratamiento, y se sugiere terapia intraparto para prevención de la infección neonatal por estreptococo del grupo B (46).

Agente etiológico	Régimen	Categoría
Nitrofurantoína	100 mg cada 6 horas (5 a 7 d)	Clase B
Fosfomicina	3 g dosis única	Clase B
Cefalexina	500 mg cada 6 horas (5 a 7 d)	Clase B
Ampicilina + Sulbactam	1.5 g cada 12 horas (5 a 7 d)	Clase B
Amoxicilina + Clavulánico	500 + 125 mg cada 12 h (5 a 7 d)	Clase B

Cuadro 2. Tratamiento orientado por el urocultivo de la bacteriuria asintomática durante el embarazo. En este cuadro se muestran diferentes opciones de medicamentos disponibles en Guatemala. Se debe acotar que la nitrofurantoína no se usa en presencia de *M. morgannii*, *P. mirabilis*, *Providencia spp.* y *Serratia spp.*, por resistencia intrínseca. Fuente: Cortés (46).

- **Profilaxis de infección urinaria:** Evitar cateterismos vesicales; búsqueda y tratamiento permanente de la bacteriuria asintomática (47).
- **Terapia supresora:** Entre las indicaciones para terapia de supresión se encuentran: mujeres con bacteriuria persistente y no resolución de la ITU a pesar del uso de múltiples esquemas antibióticos. El objetivo es evitar la progresión a infección sintomática. Esta terapia consiste en manejo médico con antibiótico orientado por antibiograma además de medicación antibiótica continua, terapia profiláctica supresora: 1. Nitrofurantoína (100 mg/día al acostarse). 2. Fosfomicina (3 g dosis cada 7-10 días) y 3. Cefalexina (250 mg/día), terapia durante toda la gestación y hasta 4 semanas posparto (47).

2.5. Complicaciones maternas y fetales del parto prematuro

2.5.1. Complicaciones maternas

Entre las complicaciones maternas se describen anemia, ruptura prematura de membranas, hipertensión, falla renal transitoria, fiebre posparto, síndrome de dificultad respiratoria del adulto y sepsis. La sepsis ocurre en el 15-20% de los casos de pielonefritis (48).

2.5.2. Complicaciones fetales

El parto prematuro es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad perinatal y representa 75% de las muertes perinatales y 50% de las secuelas neurológicas atribuibles directamente a la prematurez (49).

Los trastornos concomitantes de los prematuros se deben en gran parte a la inmadurez de los órganos y sistemas, se incrementan de manera notable en los lactantes que nacen antes de las 37 semanas de gestación en comparación con los que nacen a término. Durante cerca de 40 años, las complicaciones en los lactantes nacidos antes de las 34 semanas han sido el centro principal de atención. Apenas en fecha reciente, los lactantes de pretérmino tardío (34 a 36 semanas) han merecido atención por el incremento de las tasas de morbilidad en comparación con las de los lactantes de término. Asimismo, se ha prestado atención a los lactantes prematuros cada vez más pequeños, de peso muy bajo al nacer y de peso extremadamente bajo al nacer. Estos lactantes padecen sobre todo no sólo las complicaciones inmediatas de la premadurez, sino también secuelas de largo plazo como discapacidad asociada al desarrollo neurológico. De hecho, los recién nacidos vivos que alguna vez se consideraron “fetos inviábiles” debido a que pesaban menos de 500 g, en la actualidad se clasifican como nacimientos vivos. Es importante que los resultados se muestren como una función tanto de los pesos al nacer como de la edad gestacional. Después de alcanzar un peso al nacer 1 000 g o una edad gestacional de 28 semanas (para las mujeres) a 30 semanas (para los varones), las tasas de supervivencia alcanzaron 95%.

Los lactantes de entre 34 y 36 semanas constituyen cerca del 75% de todos los partos prematuros, y son la proporción de partos prematuros de un solo producto más grande y de crecimiento más rápido en Estados Unidos. Como tal, el parto prematuro tardío está recibiendo cada vez más atención en cuanto a su tratamiento obstétrico y neonatal óptimo. Tenían interés concreto en las complicaciones obstétricas durante este periodo, pues si se modifican, es posible disminuir las tasas de partos prematuros tardíos. Alrededor del 3% de los nacimientos durante el periodo de estudio ocurrieron entre las 24 y las 32 semanas y 9% durante las semanas de pretérmino tardío. Por consiguiente, los partos prematuros tardíos constituyeron tres cuartas partes de todos los partos prematuros. Cerca del 80% de los nacimientos prematuros tardíos se debió a un trabajo de parto espontáneo idiopático a

pretérmino o a la rotura prematura de membranas. Las complicaciones como hipertensión o accidentes placentarios se presentaron en casi 20% de los casos (50).

Se ha observado un incremento de las tasas de mortalidad neonatal para los lactantes de pretérmino tardío. Es importante señalar que los índices de morbilidad neonatal que se muestran en el cuadro 36-5 se incrementaron en los lactantes de pretérmino tardío, comunicaron resultados similares con respecto a la morbilidad respiratoria en 722 lactantes. En concreto, la frecuencia de morbilidad respiratoria disminuyó casi 50% por semana desde las 34 hasta las 37 semanas completas. El incremento de las tasas de desarrollo neurológico adverso también se ha observado en los lactantes de pretérmino tardío en comparación con los recién nacidos a término. Aun así, puesto que cerca del 80% de estas mujeres comienza el trabajo de parto en forma espontánea (similar a los partos antes de las 32 semanas) no han sido satisfactorias las medidas para interrumpir el trabajo de parto prematuro. Se reconoce que el tratamiento del trabajo de parto prematuro no ha evitado el nacimiento prematuro (48).

2.6. Agentes etiológicos más frecuentes

El conocimiento de los microorganismos más frecuentes, en determinado servicio apoya al personal médico a elegir de forma más precisa el tratamiento antibiótico empírico que se utilizará, hasta obtener los resultados de los cultivos. El tratamiento empírico de las infecciones se ha establecido como la norma más que la excepción, este debería durar solo 72 horas y además debe tener una serie de bases que se inician en el conocimiento de la flora bacteriana prevalente en cada ambiente hospitalario, si la infección es intra o extrahospitalaria y si es médico o quirúrgico. Pero lo común es encontrar tratamientos mal enfocados por desconocimiento de la flora prevalente, tratamientos innecesariamente prolongados, desconocimiento de los nuevos conceptos farmacodinámicos y farmacocinéticos, indicación exclusivamente por la gravedad del paciente y no por la posibilidad del germen causal y desconocimiento de los consensos de tratamientos de las enfermedades más frecuentes, lo que causa el irracional uso de antibióticos que ha generado un problema creciente a nivel mundial y nacional: la multirresistencia antibiótica (51).

Las infecciones hospitalarias pueden ser producidas por flora bacteriana heterogénea y cambiante, se sabe que los microorganismos causantes de infecciones y específicamente de septicemia varían de país a país y de un hospital a otro, así como de una época a otra en el mismo hospital. En Estados Unidos el *Staphylococcus coagulasa* negativo es actualmente el microorganismo que con más frecuencia coloniza la piel es también la causa más frecuente de bacteriemia en las unidades de cuidados intensivos. En México las publicaciones revisadas son consistentes al señalar a las bacterias Gram negativas como las más aisladas en infecciones nosocomiales en las que se encuentran varias que van desde 61-84% de predominio de estas bacterias *E.coli* y especies de *Klebsiella sp.* son las más frecuentes. Por otra parte de estas bacterias muestran un alto porcentaje de resistencia a diferentes antibióticos. Se encuentran además de las bacterias mencionadas anteriormente, *Pseudomona aeruginosa*, *acinetobacter sp*, *enterobacter Sp*, *Serratias Sp* y nosocomiales en las salas de cuidados intensivo (52)

2.6.1. *Staphylococcus spp*

El género *Staphylococcus* está formado por cocos gram positivos, con un diámetro de 0.5 a 1.5 μm , agrupados como células únicas, en pares, tétradas, cadenas cortas o formando racimos de uvas. El género contiene 32 especies, de las cuales 16 de ellas se localizan en los humanos, algunas forman parte del microbiota de piel y mucosas en humanos, y otras se encuentran sólo entre la flora de otros mamíferos y aves. Entre las especies que colonizan al humano, las de mayor importancia clínica son: *S. aureus* y *Staphylococcus lugdunensis*; en tanto que en animales se encuentra además de *S. aureus* a *Staphylococcus intermedius*. El *Staphylococcus epidermidis* y el *Staphylococcus saprophyticus* son comúnmente responsables de infecciones relacionadas con dispositivos e infecciones del tracto urinario, siendo estos menos infecciosos que *S. aureus*. (53).

2.6.2. *Escherichia coli*

Es un bacilo gram negativo, anaerobio facultativo de la familia Enterobacteriaceae, tribu escherichia. Esta bacteria coloniza el intestino del hombre pocas horas después del nacimiento y se le considera un microorganismo de flora normal, pero hay cepas que pueden ser patógenas y causar daño produciendo diferentes cuadros clínicos, entre ellos

diarrea. Con base en su mecanismo de patogenicidad y cuadro clínico, las cepas de *E. coli* causantes de diarrea se clasifican en seis grupos: enterotoxigénica (ETEC), enterohemorrágica también conocidas como productoras de toxina vero o toxina semejante a Shiga (EHEC o VTEC o STEC), enteroinvasiva (EIEC), enteropatógena (EPEC), enteroagregativa (EAEC) (54). Ya se han reportado casos de cepas de *E. coli* productoras de carbapenemasas, lo que coloca en una posición de vulnerabilidad el estado de salud de un paciente, pues son pocas las herramientas antimicrobianas con las que se cuentan para el manejo de infecciones ocasionadas por estas cepas de gérmenes (63).

2.6.3. *Klebsiella*

El género *Klebsiella* está formado por 5 especies: *K. pneumoniae*, *k.oxitoca*, *K.plantícola*, *K. terrígeno*. *Klebsiella pneumoniae* es un patógeno bacteriano importante, asociado a infecciones en la comunidad y nosocomiales, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. Las cepas de *K. pneumoniae* tienen el potencial para causar morbilidad y mortalidad, particularmente en las unidades de cuidados intensivos. Las β -lactamasas de espectro extendido (β LEE) son enzimas producidas por bacilos gramnegativos capaces de hidrolizar las cefalosporinas de amplio espectro y los monobactámicos, pero no las cefamicinas ni los carbapenémicos. Son β -lactamasas mediadas generalmente por plásmidos y derivan de otras enzimas con menor espectro hidrolítico. La aparición de las β LEE ha dificultado enormemente el tratamiento de numerosas infecciones bacterianas porque estas cepas presentan, además de resistencia a la gran mayoría de los β -lactámicos, altas tasas de resistencia a antimicrobianos de otras familias. En el medio nosocomial, las β LEE son consideradas como causas importantes del incremento en la morbilidad y mortalidad de pacientes hospitalizados, de la prolongada estancia hospitalaria y del aumento de los costos globales de salud (55).

2.6.4. *Pseudomona aeruginosa*

Es una bacteria gram-negativa perteneciente a la rama de las proteobacterias, misma a la que pertenecen las enterobacterias. Las cepas de esta especie presentan un característico color verde brillante, debido a la producción de los pigmentos piocianina, de color azul, y pioverdina, de color amarillo fluorescente, los cuales juntos le dan dicha coloración. Esta bacteria es un bacilo muy versátil, es oxidasa positiva y puede crecer a

temperaturas superiores a 42 °C. *P. aeruginosa* es un habitante común de agua, suelos y plantas. En los hospitales puede ser encontrada en respiradores, humidificadores, vertederos, duchas, piscinas de hidroterapia y ocasionalmente en las manos de los trabajadores de la salud. *P. aeruginosa* es intrínsecamente resistente a diversas clases de antibióticos que no guardan relación estructural entre sí, debido a la disminución de la permeabilidad de su membrana externa, a la expresión constitutiva de varias bombas de expulsión y a la producción de enzimas que inactivan a los antibióticos. Además, posee la capacidad de adquirir nuevos mecanismos de resistencia vía mutaciones (56).

2.7. Resistencia microbiana

2.7.1. Definición de resistencia microbiana

Es la capacidad de una cepa (población bacteriana) bacteriana dada de resistir a la acción de cierto antibiótico. Esta capacidad está mediada por la presencia de un mecanismo de resistencia molecular como la hidrólisis enzimática o trastornos de permeabilidad. La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente con implicaciones sociales y económicas enormes dadas por el incremento de morbilidad y mortalidad, aumento de los costos de los tratamientos y de las largas estancias hospitalarias generadas (57).

2.7.2. Resistencia absoluta

Sucede un incremento súbito en la concentración inhibitoria mínima (MIC) de un cultivo durante o después de la terapia. Es inefectivo el incremento de la dosis clínica usual. Ejemplo de ello es la *Pseudomonas* spp. Resistente a gentamicina y el *Streptococcus pneumoniae* altamente resistente a penicilina y el uso de levofloxacina. Se conoce como resistencia natural a los mecanismos permanentes determinados genéticamente, no correlacionales con el incremento de dosis del antibiótico. La resistencia adquirida aparece por cambios puntuales en el DNA (mutación) o por la adquisición de éste (plásmidos, trasposones, integrones). En el primero se dan casos tales como la transformación de una Betalactamasa en una Betalactamasa de espectro extendido o como en el caso de mutaciones de los genes que codifican las porinas con el consecuente bloqueo del ingreso del antibiótico al interior del microorganismo (58).

2.7.3. Resistencia intermedia

Resistencia relativa o intermedia: ocurre un incremento gradual de la concentración inhibitoria mínima (MIC) a través del tiempo. Para obtener un resultado terapéutico es necesario alcanzar niveles séricos y tisulares adecuados. La susceptibilidad o resistencia del germen es en este caso la dosis clínica usual. Ejemplo de ello es la *Pseudomonas* spp. Resistente a gentamicina y el *Streptococcus pneumoniae* altamente resistente a penicilina y uso de levofloxacina. Seudoresistencia: ocurre una resistencia in vitro, pero una gran efectividad in vivo. Se denomina tolerancia antibiótica al fenómeno en el cual la diferencia entre la concentración bactericida mínima (MBC) y la MIC es muy grande lo cual ocurre con relaciones MBC/MIC mayores de 8 lo que permite la persistencia del microorganismo (58).

2.7.4. Resistencia microbiana en infecciones del tracto urinario

El uso inadecuado de antibióticos en las infecciones urinarias y mucho más en la bacteriuria asintomática ha provocado, que la *Escherichia coli* haya desarrollado una serie de mecanismos de resistencia microbiana que actualmente significa un gran problema para la salud tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario en la cumbre de la OMS celebrada en la ciudad de Buenos Aires – Argentina en el año 2014, podemos observar la prevalencia de la resistencia de la *Escherichia coli* a los antibióticos recetados normalmente en los países donde se realizó el estudio, los mismos que fueron Brasil, Colombia y México. La fosfomicina, la meticilina y la nitrofurantoina se podrían utilizar de forma empírica tanto para cistitis no complicadas como para pielonefritis un estudio realizado por el laboratorio de Microbiología del Hospital Clínico San Carlos, España en los años 2005, 2009, 2011 para aislar el *Escherichia Coli* obtuvo como resultado que el antibiótico con menor resistencia para la Infección de Tracto Urinario, es la nitrofurantoina y por último que la resistencia a medicamentos de amplio espectro como la fosfomicina está en aumento, quedando el área de la salud y los profesionales cada vez con menos armas para combatir a las distintas patologías complicación aparece provocada por la multiresistencia, es decir estas cepas portadoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), además de

inactivar las cefalosporinas de tercera generación, en ocasiones portan múltiples genes de resistencia frente a otros antibióticos; aminoglucósidos, fluorquinolonas, amoxicilina/clavulánico, dejando al médico de asistencia con escasas posibilidades terapéuticas. Las publicaciones y los resúmenes recientes que evalúan la resistencia bacteriana en la Ciudad de México en 2006 y en Monterrey entre 2002 y 2005 demuestran que la resistencia a las fluoroquinolonas y al TMP-SMX ya está superando el 46%, y teniendo en cuenta que en la práctica clínica diaria encontramos un mal manejo en la prescripción de ciprofloxacino en las infecciones urinarias y en pacientes con sonda vesical, podemos pensar que nosotros estamos colaborando de manera indirecta para que esta resistencia microbiana aumente y si a esto sumamos los factores de riesgo que hemos mencionado anteriormente, estamos provocando una catástrofe de niveles inimaginables para el área de salud se le realizó un estudio en dos hospitales de Cartagena- Colombia durante 12 meses, en el cual se incluyeron muestras de orina que se recolectaron en medio limpio en un 45% y por medio de sondas vesicales en otro 45%, usando procedimientos estándares estériles, teniendo como resultado que hubo una mayor incidencia de Escherichia Coli productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en 44 pacientes, de los cuales 18 fueron del grupo de la muestra de orina en medio limpio y los 26 restantes fueron de los pacientes a los que se les recogió la muestra de las sondas, además, se estudió 22 antibióticos, de estos, 6 fueron eficaces combinados contra más del 95% de las cepas encontradas, pero también se encontró que más del 20% de cepas con BLEE eran tan resistentes a antibióticos como aztreonam, cefotaxima, ceftazidima y ceftriaxona (59).

2.7.5. Mecanismo de resistencia de los patógenos a los antibióticos

El principal mecanismo de resistencia de estos microorganismos son las betalactamasas de espectro extendido, son enzimas bacterianas e hidrolíticas que rompen el anillo B-lactámico produciendo compuestos inactivos. Se producen por mutaciones puntuales en las enzimas de amplio espectro TEM y SHB que confieren resistencia antibióticos B-lactámicos existen tres clases principales de mecanismos a través de los cuales las bacterias se vuelven resistentes a los antibióticos: modificación estructural del lugar donde actúa el antibiótico, lo que provoca una reducción en la fijación del antibiótico o la formación de una vía metabólica nueva que evita el metabolismo del antibiótico; una absorción alterada de los antibióticos que ocasiona una permeabilidad menor de la pared celular o un

aumento en la salida; y la desactivación de los antibióticos mediante la adquisición de genes que codifican las enzimas que desactivan los antibióticos de estos mecanismo el que tiene mayor relevancia es la producción de enzimas de betalactamasas (60).

2.7.6. Mecanismo de ruptura del anillo betalactámico

El anillo betalactámico resulta de la unión de alanina y beta dimetilcisteína. Al anillo betalactámico se encuentra unido un anillo tiazolidínico que consta de cinco componentes en el caso de las penicilinas o un anillo dihidrotiacínico de seis componentes en el caso de cefalosporinas. Las betalactamasas son enzimas que se excretan al medio extracelular, las mismas que son capaces de inactivar los antibióticos de la familia betalactámicos, estas enzimas que inactivan penicilinas y cefalosporinas, son capaces de romper el puente amida del anillo penicilánico o cefalosporánico y producir derivados ácidos sin propiedades bactericidas y mediante este mecanismo evitar que los antibióticos nombrados anteriormente puedan unirse a las proteínas transportadoras (PBP) y de esta forma impedir la formación de la pared bacteriana, por lo que no se logra la lisis bacteriana (61).

2.7.7. Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

Las betalactamasas de espectro extendido son un grupo de enzimas de codificación plasmídica producidas principalmente por enterobacterias; su espectro hidrolítico incluye a las amino-carboxi- y ureidopenicilinas, monobactámicos y cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación¹⁻³ con excepción de las cefamicinas. No hidrolizan las carbapenems ni las combinaciones de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas como el ácido clavulánico, tazobactam y sulbactam es frecuente que estos aislados sean portadores de genes que codifican resistencia a otros antimicrobianos aunque los microorganismos productores de BLEE (BLEE+) emergieron como causa de infección nosocomial en los hospitales, las infecciones en la comunidad (especialmente las urinarias) se han convertido en un problema en la práctica clínica cuya incidencia está aumentando la prevalencia y distribución de microorganismos BLEE+ como causa de ITU febril/pielonefritis (ITU/PNA) adquirida en la comunidad no es bien conocida y resulta preocupante por la resistencia de estos aislados a muchos betalactámicos y otros antimicrobianos (62).

2.7.8. Epidemiología de las Enterobacterias productoras de BLEE

La primera BLEE (SHV-2) fue descrita en una cepa de *Klebsiella ozaenae* en Alemania en 1983. Desde entonces se ha publicado una gran cantidad de brotes epidémicos de enterobacterias con BLEE, sobre todo en unidades de cuidados intensivos (UCI), siendo *K. pneumoniae* la especie más frecuentemente involucrada. La primera descripción de cepas de enterobacterias productoras de BLEE en España fue en 1988 y la primera epidemia documentada ocurrió entre 1988 y 1990 las BLEE se encuentran codificadas en plásmidos conjugativos, lo cual permite la diseminación de este mecanismo de resistencia no sólo entre distintas cepas de la misma especie sino también entre distintas especies bacterianas. Además de su codificación plasmídica, las BLEE forman parte frecuentemente de transposones o integrones lo cual determina su asociación con otros determinantes genéticos de resistencia transferibles, como los que confieren resistencia a los aminoglucósidos o al cotrimoxazol durante las décadas de los 80 y principios de los 90, la inmensa mayoría de las BLEE encontradas eran del tipo TEM o SHV, habiéndose descrito hasta la fecha más de cien variantes distintas derivadas de las β -lactamasas TEM-1 o TEM-2 y más de cincuenta de SHV1, lo que da idea de la gran diversificación evolutiva que han sufrido estas enzimas en un corto periodo de tiempo debido, esencialmente, a la presión selectiva de los antibióticos (60).

2.7.9. Alternativas terapéuticas

Las BLEE confieren resistencia a todas las penicilinas, incluyendo las amino-, carboxi- y ureidopenicilinas, y a todas las cefalosporinas, incluyendo las de tercera y cuarta generación, con la excepción de las cefamicinas. Los únicos β -lactámicos que mantienen actividad frente a las enterobacterias productoras de estas enzimas son, además de las cefamicinas, como la cefoxitina, las combinaciones de β -lactámicos con inhibidores de β -lactamasas y las carbapenemas la utilidad de las cefamicinas para el tratamiento de las infecciones por enterobacterias productoras de BLEE es limitada debido al frecuente desarrollo de resistencia por pérdida de expresión de las porinas a través de las cuales entra el antibiótico. La amoxicilina-clavulánico es una buena opción para el tratamiento de

las infecciones urinarias por *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE, siempre y cuando sean sensibles, ya que no es infrecuente la resistencia a esta combinación por producción simultánea de otras β -lactamasas, alteraciones de permeabilidad o, en menor medida, la hiperproducción de la propia BLEE. Las especies de enterobacterias productoras de la β - lactamasa cromosómica AmpC (*E. cloacae*, *C. freundii*, *S. marcescens*, etc.) son intrínsecamente resistentes a la cefoxitina y a la amoxicilina-clavulánico, con lo cual la única opción entre los β -lactámicos para el tratamiento de las cepas con BLEE sería, además de las carbapenems, la piperacilina-tazobactam en cuanto al uso de antibióticos no β -lactámicos para el tratamiento de las infecciones por enterobacterias productoras de BLEE, es preciso tener en cuenta la frecuente coexistencia de otros determinantes genéticos que confieren resistencia a otros antimicrobianos, como los aminoglucósidos o el cotrimoxazol. En muchos casos la resistencia se transfiere juntamente con el gen responsable de la BLEE en el mismo transposón, integrón o plásmido por lo que respecta al uso de fluoroquinolonas, se debe resaltar que la frecuencia de resistencia a estos compuestos ha alcanzado ya niveles preocupantes, especialmente en *E. coli*. En general, se observa una asociación significativa entre la producción de BLEE y la resistencia a estos antibióticos, especialmente en cepas de *E. coli* causantes de infección urinaria en la comunidad puesto que la resistencia a fluoroquinolonas en enterobacterias depende casi exclusivamente de mutaciones en genes cromosómicos, la asociación no se debe a la transferencia conjunta de ambos mecanismos de resistencia sino, probablemente, a la selección de cepas con ambos mecanismos de resistencia por el frecuente uso de β -lactámicos y fluoroquinolonas en un mismo contexto terapéutico, como en el tratamiento de las infecciones urinarias es por lo tanto frecuente enfrentarse a un patrón de multirresistencia asociado a la producción de BLEE en *Enterobacteriaceae* que facilita la detección de estos microorganismos, pero que limita enormemente las opciones terapéuticas. No obstante, para el tratamiento de infecciones urinarias no complicadas producidas por *E. coli* productores de BLEE es posible recurrir al uso de antibióticos, casi ya olvidados, pero que presentan todavía una buena actividad y para los cuales no se ha encuentran habitualmente resistencias cruzadas en cepas con BLEE como son la fosfomicina y la nitrofurantoína (59).

2.8. Sensibilidad antibiótica

La sensibilidad antibiótica es una característica de las bacterias, que permite que un antibiótico sea capaz de producir efecto bacteriostático o bactericida al estar en contacto

con ellas, a una concentración adecuada, que no produzca toxicidad a las células humanas, ni sea desactivado por líquido o tejido de las personas (57).

La apropiada selección y uso de un agente antimicrobiano están basados en las características del organismo etiológico y en el patrón de susceptibilidad, el huésped y el fármaco. Los antibiogramas son reportes de test de susceptibilidad a los agentes antimicrobianos y están indicados para cultivos bacterianos clínicamente relevantes (por ejemplo: fluidos normalmente estériles o sitios clínicamente infectados) cuando la susceptibilidad no puede ser predicha (57).

2.8.1. Métodos de detección de susceptibilidad antimicrobiana

- **Método de microdilución en caldo:** La concentración inhibitoria mínima (CIM) está definida como la más baja concentración de un agente antimicrobiano que inhibe el crecimiento bacteriano. Es un método cuantitativo que utiliza diluciones dobles seriadas del antimicrobiano y se expresa el resultado en $\mu\text{g/mL}$.
- **Método de difusión en disco:** El método de difusión en disco está basado en la presencia o ausencia de una zona de inhibición de crecimiento, que se mide en milímetros. La interpretación de la prueba está basada en la correlación entre el diámetro de la zona de inhibición (mm) con la CIM ($\mu\text{g/mL}$) para cada antimicrobiano microorganismo.
- **Método de agar dilución:** El método de agar dilución para determinar la susceptibilidad antimicrobiana, incorpora el antimicrobiano dentro del agar y cada placa contiene una concentración diferente de antimicrobiano. La suspensión de la bacteria se ajusta al estándar de turbidez 0.5 McFarland y se hace una dilución para que la concentración final del inóculo sea de 10^4 UFC- (57).

III. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Identificar los microorganismos más frecuentes y su perfil antimicrobiano en urocultivos positivos de gestantes que tuvieron amenaza de trabajo de parto prematuro, atendidas en el Hospital Regional de Zacapa durante enero de 2015 a diciembre de 2019.

3.2. Objetivos específicos

- 3.2.1. Describir las características demográficas de las gestantes con urocultivo positivo y amenaza de parto pretérmino.
- 3.2.2. Identificar los principales antecedentes ginecológicos tales como paridad y controles prenatales en el embarazo actual de pacientes trabajo de parto prematuro y urocultivo positivo.
- 3.2.3. Determinar a los agentes etiológicos de infecciones urinarias más frecuentes en los urocultivos.
- 3.2.4. Describir la resistencia según el agente etiológico de pacientes con trabajo de parto prematuro y urocultivo positivo.
- 3.2.5. Determinar la resistencia microbiana con los mecanismos de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en cultivos positivos.
- 3.2.6. Determinar la prevalencia de urocultivos positivos en gestantes atendidas en el Hospital de Zacapa durante el periodo de enero de 2015 a diciembre de 2019.

IV. MATERIALES Y MÉTODO

4.1. Tipo de estudio

Estudio retrospectivo, descriptiva de corte transversal.

4.2. Población

Población de Gestantes con amenaza de parto que presentan urocultivos positivos y son hospitalizadas en la Unidad de Labor y Partos del Hospital Regional de Zacapa.

4.3. Selección y tamaño de muestra

Se realizó muestreo no probabilístico por conveniencia de tipo intencional no deliberada, identificándose a 326 Gestantes con amenaza de parto que presentan urocultivos positivos y son hospitalizadas en la Unidad de Labor y Partos del Hospital Regional de Zacapa durante enero de 2015 a diciembre de 2019. Dado que el muestreo fue no probabilístico, no se utilizó una fórmula para su cálculo, pues se evaluó a todas las pacientes que cumplieron criterios de selección durante el periodo de estudio.

4.4. Criterios de inclusión y exclusión

4.4.1. Criterios de inclusión

- Gestantes ingresadas en la Unidad de Labor y Partos por amenaza de parto pretérmino que presentan un urocultivo positivo de enero de 2015 a diciembre de 2019.

4.4.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que fueron referidas a la Unidad de Cuidados Intensivos por complicaciones como sepsis o choque séptico.

4.5. Unidad de análisis

Gestantes que presentan amenaza de parto prematuro y urocultivo positivo egresadas de Labor y Partos del Hospital Regional de Zacapa, siendo la unidad de información el Expediente clínico y los resultados de urocultivo conteniendo el perfil de resistencia a antimicrobianos.

4.6. Variables estudiadas

Variable Dependiente:

- Gestante con infección del tracto urinario con urocultivo que evidencia el agente etiológico y Resistencia antimicrobiana.

4.7. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
Edad	Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo.	Edad en años encontrados en el expediente.	Cuantitativa	Razón	años
Estado civil	es la situación estable o permanente en la que se encuentra una persona física en relación con sus circunstancias personales.	Condición particular de una persona si tiene o no pareja.	Cualitativa	Nominal	Casada Unida Soltera
Paridad	Se conoce como el número de embarazo.	Número de partos que indica la paciente.	Cualitativa	Nominal	Primigesta Segunda Múltipara
Control Prenatal	Se entiende por control prenatal a la serie de contactos, entrevistas, o visitas programadas de la embarazada con integrantes	Se tomará a estudio las pacientes, que hayan cumplido con tres o cuatro controles dentro del Hospital de Zacapa.	Cualitativa	Nominal	Sí No

	del equipo de salud, con el objetivo de vigilar, la evolución del embarazo y obtener una adecuada preparación para el parto y la crianza.				
Agente etiológico	Bacteria asociada a la presencia de infección del tracto urinario que puede identificarse a través de un cultivo de orina.	Reporte microbiológico de urocultivo.	Cualitativa	Nomina	Sí No
Resistencia	Capacidad de un microorganismo para resistir los efectos inhibitorios de un antimicrobiano, que se produce por selección natural, a través de mutaciones y artificialmente mediante la	Reporte de laboratorio con resultado: resistente.	Cualitativa	Nominal	Antibióticos

	aplicación de una presión selectiva a una población.				
Betalactamasas	Enzimas bacterianas que tienen la propiedad de destruir el anillo betalactámico de los antibióticos penicilánicos.	Reporte de resistencia antimicrobiana.	Cualitativa	Nominal	Sí No
Urocultivo	Prueba de orina que identifica la presencia de bacterias. En las mujeres, cinco o más bacterias por campo de alto poder reflejan 100.000 o más unidades formadoras de colonias por mililitro, criterio de diagnóstico clásico de bacteriuria asintomática y muy compatible con una infección del tracto urinario.	Examen solicitado a su ingreso.	Cualitativo	Nominal	Positivo Negativo

4.8. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

se utilizó como instrumento una boleta de recolección de datos que contiene datos generales de la paciente, datos epidemiológicos, antecedentes gineco obstétricos, agente etiológico y1 perfil de resistencia, que cumple con los objetivos planteados en el estudio (El instrumento se muestra en el Anexo 1).

4.9. Procedimientos para la recolección de información

- Se solicitaron los permisos en el área de estudio, primeramente, en Hospital Regional de Zacapa y posteriormente en el Laboratorio de Microbiología para revisión de los antibiogramas y al Comité de Ética del hospital.
- Una vez obtenidos los permisos se revisó la base de datos de microbiología para determinar la cantidad de urocultivos positivos por año de 2015 a 2019. Se hizo un listado de los registros médicos de las pacientes con urocultivo positivo.
- Posteriormente se revisaron cada uno de los expedientes clínicos de las pacientes, determinando si cumplían con los criterios de selección, y se tomaron datos epidemiológicos y del antibiograma para determinar el perfil de resistencia.
- Los datos fueron consignados en la boleta de recolección de datos y luego se trasladaron a una hoja electrónica de Excel donde también se analizaron.
- Finalmente se presentaron y organizaron los resultados en tablas y gráficas y se procedió a realizar el informe final.

4.10. Procedimientos de análisis de la información

El procesamiento y análisis de datos se hizo en el software Excel versión Office 365. El análisis consistió en el cálculo de frecuencias y porcentajes. La organización y presentación de los resultados se realizó en tablas simples y gráficas.

4.11. Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación

Se trabajó bajo el anonimato de las pacientes y el resguardo de la confidencialidad. Los datos recolectados fueron identificados con número de boleta.

Se solicitó permiso al Comité de Bioética del Hospital Regional de Zacapa, para realizar el estudio.

4.11.1. Categoría de riesgo

El riesgo que supone el presente estudio corresponde a la Categoría I (sin riesgo): Ya que esta investigación utilizó técnicas observacionales, de manera que no se realizaron intervención a las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participaron de dicho estudio.

V. RESULTADOS

En este estudio se identificaron los microorganismos más frecuentes y su perfil antimicrobiano en urocultivos positivos de gestantes que tuvieron amenaza de parto prematuro, hospitalizadas en la Unidad de Labor y Partos del Hospital Regional de Zacapa durante enero de 2015 a diciembre de 2019. Durante este periodo se evaluó a un total 1391 gestantes con amenaza de parto prematuro de quienes se tienen resultados de urocultivo, siendo 326 de estos positivos (23.4%).

Tabla 1.

Características demográficas de las gestantes con urocultivo positivo y amenaza de parto pretérmino

	<i>F</i>	<i>%</i>
Edad (años)		
< 15	29	8.9%
15 a 19	36	11.0%
20 a 24	38	11.7%
25 a 29	98	30.1%
30 a 34	86	26.4%
35 o más	39	12.0%
Estado civil		
Casada	152	46.6%
Unida	104	31.9%
Soltera	70	21.5%
Nivel educativo		
Analfabeta	51	15.6%
Primaria	155	47.5%
Secundaria	80	24.5%
Universitario	40	12.3%

Tabla 2.

Principales características ginecológicas tales como paridad y controles prenatales en el embarazo actual de pacientes con amenaza de parto pretérmino y urocultivo positivo

	<i>F</i>	%
Paridad		
Primigesta	26	8.0%
Secundigesta	238	73.0%
Múltipara	62	19.0%
Control prenatal		
Sí	186	57.1%
No	140	42.9%

Tabla 3.

Microorganismos más frecuentes identificados en urocultivos positivos de pacientes que tuvieron amenaza de parto prematuro

	<i>f</i>	%
<i>E. coli</i>	141	43.3%
<i>Proteus mirabilis</i>	37	11.3%
<i>S. agalactiae</i>	29	8.9%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	25	7.7%
<i>S. mitis</i>	21	6.4%
<i>Enterococcus faecium</i>	19	5.8%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	5.8%
<i>S. hominis</i>	16	4.9%
<i>Kocuria kristinae</i>	8	2.5%
<i>S. gallolyticus</i>	4	1.2%
<i>Citrobacter koseri</i>	4	1.2%
<i>Morganella morganii ssp</i>	3	0.9%

Tabla 4.

Perfil de susceptibilidad y resistencia de los agentes etiológicos de infecciones urinarias

Antibiótico	Susceptibilidad		Resistencia	
	<i>F</i>	%	<i>f</i>	%
Ampicilina	274	84.0%	52	16.0%
Trimetoprim + Sulfametoxazol	306	93.9%	20	6.1%
Amikacina	310	95.1%	16	4.9%
Ciprofloxacina	312	95.7%	14	4.3%
Ceftriaxona	314	96.3%	12	3.7%
Piperacilina + Tazobactam	316	96.9%	10	3.1%
Cefazolina	317	97.2%	9	2.8%
Cefoxitina	318	97.5%	8	2.5%
Levofloxacina	318	97.5%	8	2.5%
Nitrofurantoina	318	97.5%	8	2.5%
Cefepime	320	98.2%	6	1.8%
Gentamicina	322	98.8%	4	1.2%

Tabla 5.

Porcentaje de resistencia microbiana con los mecanismos de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en cultivos positivos

	<i>f</i>	%
BLEE +	29	8.9%
Carbapenemasa	6	1.8%
Otros mecanismos de resistencia	132	40.5%
Sin resistencia microbiana	159	48.8%

Tabla 6.

Resistencia antimicrobiana según agente etiológico

Antibiótico	Resistencia													
	<i>E. coli</i>		<i>P. mirabilis</i>		<i>S. agalactiae</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>S. mitis</i>		<i>E. faecium</i>		<i>P. aeruginosa</i>	
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Gentamicina	1	0.7%	1	2.7%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	10.5%
Cefepime	2	1.4%	0	0.0%	0	0.0%	2	8.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	10.5%
Cefoxitina	1	0.7%	3	8.1%	0	0.0%	2	8.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	10.5%
Levofloxacina	3	2.1%	0	0.0%	0	0.0%	3	12.0%	0	0.0%	1	5.3%	1	5.3%
Nitrofurantoina	7	5.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	4.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Cefazolina	6	4.3%	2	5.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	5.3%
Piperacilina + Tazobactam	2	1.4%	2	5.4%	1	3.4%	5	20.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Ceftriaxona	6	4.3%	4	10.8%	0	0.0%	1	4.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	5.3%
Ciprofloxacina	8	5.7%	4	10.8%	1	3.4%	1	4.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Amikacina	6	4.3%	7	18.9%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	3	15.8%
Trimetoprim + Sulfametoxazol	10	7.1%	3	8.1%	0	0.0%	4	16.0%	0	0.0%	1	5.3%	2	10.5%
Ampicilina	30	21.3%	6	16.2%	0	0.0%	6	24.0%	2	9.5%	4	21.1%	4	21.1%

Tabla 7.

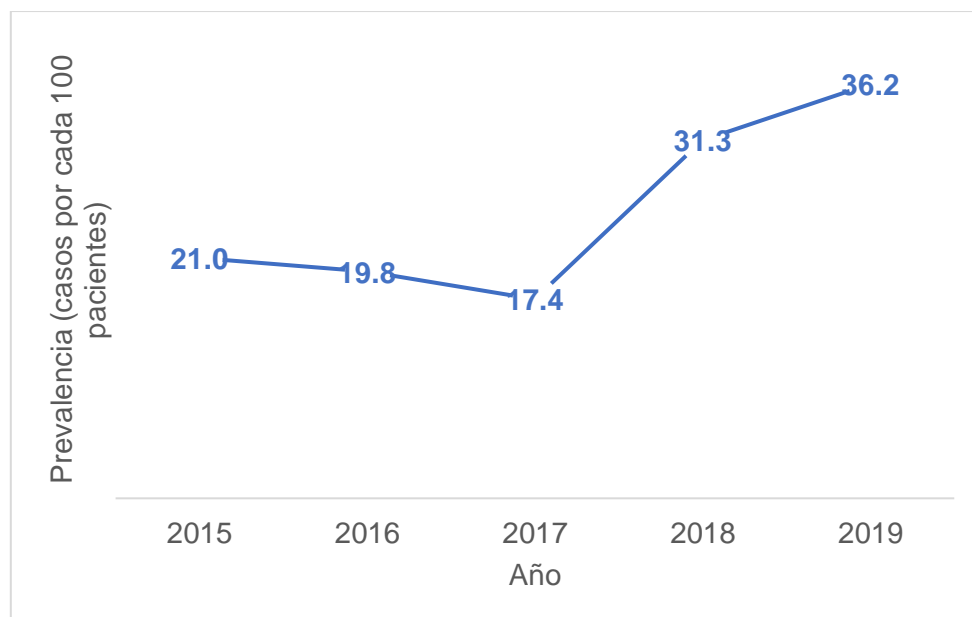
Prevalencia de urocultivos positivos en gestantes atendidas en el Hospital de Zacapa, enero de 2015 a diciembre de 2019

Año	Casos de infección urinaria	Pacientes evaluadas por año	Prevalencia
2015	58	276	21.0 por cada 100 pacientes
2016	62	313	19.8 por cada 100 pacientes
2017	71	409	17.4 por cada 100 pacientes
2018	47	150	31.3 por cada 100 pacientes
2019	88	243	36.2 por cada 100 pacientes

En total se conocieron 326 casos de urocultivos positivos, de un total de 1391 urocultivos gestantes con amenaza de trabajo de parto pretérmino en el periodo del año 2019. Esto corresponde a 36.2 por cada 100 pacientes.

Gráfica 1.

Porcentaje de urocultivos positivos y negativos en gestantes atendidas en el Hospital de Zacapa, enero de 2015 a diciembre de



VI. DISCUSION Y ANALISIS

El parto prematuro, definido como el parto antes de las 37 semanas de gestación, es la causa más importante de mortalidad neonatal y morbilidad en todo el mundo. La infección materna está implicada en aproximadamente el 50% de los nacimientos prematuros (25). La infección del tracto urinario -UTI- es la infección más común durante el embarazo, y hay una fuerte evidencia de su asociación con el parto prematuro (40). El objetivo de esta investigación fue Identificar los microorganismos más frecuentes y su perfil antimicrobiano en urocultivos positivos de gestantes que tuvieron amenaza de parto prematuro, atendidas en el Hospital Regional de Zacapa durante enero de 2015 a diciembre de 2019. Diversos estudios han mostrado asociación entre bacteriuria, incluso en ausencia de síntomas, y riesgo de parto prematuro, entre ellos un meta análisis realizado por Romero y colaboradores (17), y otro de realizado por Smaill y Vázquez, en el cual se observó que el tratamiento antibiótico para bacteriuria asintomática e ITU evitó complicaciones como pielonefritis y redujo los riesgos de parto prematuro y bajo peso al nacer (18). Otros estudios también han encontrado una asociación significativa de ITU y parto prematuro, especialmente en países de ingresos bajos y se ha recomendado el cribado universal a través del uso de urocultivos de rutina en para evitar tales complicaciones (19–23). Fue así que en este estudio se pudo determinar que casi una cuarta parte de las pacientes con amenaza de parto pretérmino a las que se les hizo urocultivo, tal resultado fue positivo.

Desde el punto de vista fisiopatológico se ha propuesto recientemente que las infecciones del tracto urinario pueden desencadenar una respuesta inflamatoria, incluyendo la liberación de quimiocinas y citocinas que puede resultar en activación decidual, liberación de prostaglandinas, y maduración cervical, lo que aumenta el riesgo de parto prematuro (41).

Las características demográficas pacientes evaluadas fueron con mayor frecuencia edades comprendidas entre 25 a 29 años (30.1%), casadas (46.6%) y de nivel educativo primario (47.5%). Algunas investigaciones han revelado que la escolaridad baja podría considerarse un factor de riesgo de bacteriuria, el estudio de Lee y colaboradores mostró que las mujeres cuyos padres tienen bajo nivel educativo presentan un 56% de mayor probabilidad de desarrollar bacteriuria durante el embarazo que su contraparte (10).

En cuanto a los antecedentes obstétricos más importantes. Se observó con mayor frecuencia mujeres secundigestas (73.0%) que recibieron control prenatal (57.1%), es decir 42.9% no recibieron control prenatal, valor más bajo que el reportado por Tol en un estudio realizado en el Hospital Nacional de Escuintla quien reporta que el 69.6% de las pacientes con amenaza de parto pretérmino tuvieron control prenatal deficiente (4). Se ha demostrado ampliamente que las estrategias para aumentar la participación en la atención prenatal pueden disminuir las tasas de nacimientos prematuros así como otras complicaciones del embarazo, perinatales y neonatales (24).

Son varias las investigaciones que coinciden en afirmar que cuanto mayor sea la cantidad de embarazos previos mayor será la tasa de infección urinaria durante el embarazo, y esto se explica en parte por el hecho que en los embarazos anteriores se presentaron infecciones urinarias que no se diagnosticaron, sobre todo aquellas que no presentan síntomas o dichas infecciones no se trataron adecuadamente en el pasado (13).

Al igual que en lo reportado en la literatura el microorganismo identificado con mayor frecuencia en los urocultivos de gestantes con amenaza de parto prematuro fue *E. coli* (43.3%). Los otros patógenos encontrados con mayor frecuencia fueron *Proteus mirabilis* (11.3%), *S.agalactiae* (8.9%) y *Klebsiella pneumoniae* (7.7%). Los antibióticos con mayor resistencia antimicrobiana fueron ampicilina (16.0%), TMP-SMX (6.1%), amikacina (4.9%) y ciprofloxacina (4.3%). Este perfil es muy similar al observado en los estudios de Izquierdo (11), realizado en Escuintla Juárez (27), realizado en el Hospital Roosevelt, y de Blanco (12), en el Hospital Regional de Zacapa.

Como indica la literatura, los organismos patógenos en mujeres embarazadas son similares a los encontrados en la población no embarazada (28). *Escherichia coli* es el patógeno más común, que representa el 70% al 80% de todas las infecciones urinarias en el embarazo (29,30). Las enterobacterias, incluidas *Klebsiella* y *Enterobacter*, también son patógenos comunes, al igual que infecciones con otros organismos gramnegativos como *Proteus*, *Pseudomonas* y *Citrobacter* puede ocurrir (30,31). organismos grampositivos, principalmente estreptococos del grupo B, también son patógenos comunes y son la causa de hasta el 10% de Infecciones urinarias en mujeres embarazadas (31). Además se han descrito, aunque con menor frecuencia, agentes etiológicos como *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacilli* y *Chlamydia trachomatis* (21).

En la Tabla 7 se muestra que los microorganismos que presentaron mayor frecuencia de resistencia a los antibióticos ensayados fueron *E. coli*, *P. mirabilis*, *S. agalactiae*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*, y en el caso de *P. mirabilis*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*, esto puede traducirse como un verdadero reto para su tratamiento dado que se observaron resistencias simultáneas a múltiples antibióticos.

El mecanismo de betalactamasas de espectro extendido se encontró en 8.9% de los cultivos y el de carbapenemasa en 1.8%. En el estudio de Izquierdo en el Hospital Regional de Occidente se encontraron tasas más altas de BLEE+ quien reporta una de cepas bacterianas BLEE+ de 41.7% en *K. pneumoniae* y de 14.3% para *E. coli* (11). Esto es importante por el hecho que ante estos mecanismos de resistencia presentes se reducen las opciones de antibióticos disponibles para ofrecer una terapéutica efectiva, además que el abordaje se vuelve complejo y aumentan los costos para el hospital.

Durante el periodo de estudio se evaluó a un total 1391 gestantes con amenaza de parto prematuro de quienes se tienen resultados de urocultivo, siendo 326 de estos positivos, por tanto, la prevalencia de urocultivos positivos con mayor porcentaje es en periodo 2019 que corresponde 36.2 por cada 100 pacientes. Se observó además una tendencia de aumento en el porcentaje de urocultivos positivos del 15.2% desde 2015 a 2019. En un estudio realizado en la Ciudad de Guatemala, en el Hospital Roosevelt, se observó que 29.9% de las pacientes con amenaza de parto pretérmino presentaban cultivos positivos (26), cifra un tanto superior a la observada en este estudio.

6.1. Conclusiones

- 6.1.1. Las características demográficas pacientes evaluadas fueron con mayor frecuencia edades comprendidas entre 25 a 29 años (30.1%), eran casadas (46.6%) y de nivel educativo primario (47.5%).
- 6.1.2. Los antecedentes obstétricos más importantes reflejan a mujeres secundigestas (73.0%) que recibieron control prenatal (57.1%).
- 6.1.3. Los microorganismos identificados con mayor frecuencia en los urocultivos de gestantes con amenaza de parto prematuro fueron *E. coli* (43.3%), *Proteus mirabilis* (11.3%) y *S.agalactiae* (8.9%). Los antibióticos con mayor resistencia antimicrobiana fueron ampicilina (16.0%), TMP-SMX (6.1%), amikacina (4.9%) y ciprofloxacina (4.3%).
- 6.1.4. El mecanismo de betalactamasas de espectro extendido se encontró en 8.9% de los cultivos y el de carbapenemasa en 1.8%.
- 6.1.5. La prevalencia de urocultivos positivos en gestantes con amenaza de parto pretérmino en el Hospital Regional de Zacapa con mayor porcentaje es en periodo 2019 correspondió al 36.2 casos por cada 100 pacientes.

6.2. Recomendaciones

Los médicos y residentes del Hospital Regional de Zacapa:

- 6.2.1. Que los residentes actualicen periódicamente el protocolo de manejo de infección del tracto urinario en pacientes en las embarazadas en su primer control prenatal en la consulta externa y se instruya el hacer urocultivo como parte del mismo.
- 6.2.2. Que el personal técnico y administrativo del laboratorio de microbiología mantenga un control anual de la incidencia de los agentes etiológicos y antibiograma de las infecciones de tracto urinario de las pacientes obstétricas, en función a la resistencia bacteriana.
- 6.2.3. Socializar los resultados de la investigación a las autoridades del Hospital Regional de Zacapa para concientizar la importancia de realizar urocultivos durante el embarazo de las pacientes que asisten al control prenatal y Realizar en futuros estudios la evaluación de la multiresistencia antimicrobiana presentada en los urocultivos.
- 6.2.4. Optimizar el registro de información en los expedientes por parte del personal medico residente del Hospital Regional de Zacapa con la finalidad de mejorar los datos generales y antecedentes obstétricos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Griggs KM, Hrelac DA, Williams N, McEwen-Campbell M, Cypher R. Preterm Labor and Birth. *MCN Am J Matern Nurs* [en línea]. 2020 Nov;45(6):328–37. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/NMC.0000000000000656>
2. Alvarez Yañez DM, Perez Bayona CL. Amenaza de parto pretérmino: una mirada desde el modelo de Mishel. *Av en Enfermería* [en línea]. 2017 Jan 1;35(1). Disponible en: <http://revistas.unal.edu.co/index.php/avenferm/article/view/52586>
3. Matos-Alviso L, Reyes-Hernández K, López-Navarrete G, Reyes-Hernández M, Aguilar-Figueroa E, Pérez-Pacheco O, et al. La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad. *Rev Médico-Científica la Secr Salud Jalisco* [en línea]. 2020;7(3):179–86. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2020/sj203h.pdf>
4. Tol C. Incidencia de Infección Del Tracto Urinario en la Amenaza de Parto Prematuro en el Hospital Regional de Escuintla [Tesis de posgrado en línea] [en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2014. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9322.pdf
5. Agrawal V, Hirsch E. Intrauterine infection and preterm labor. *Semin Fetal Neonatal Med* [en línea]. 2012 Feb;17(1):12–9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1744165X11000977>
6. Santos J, Ribeiro R, Rossi P, Haddad J, Guidi H, Pacetta A, et al. Urinary tract infections in pregnant women. *Int Urogynecol J* [en línea]. 2002;13:204–9. Disponible en: 10.1007/s192-002-8354-7
7. Del Almo J, Perez-Molina J. Enfermedades Infecciosas y Microbiología. *Rickettsiosis Hist y Actual* [en línea]. 2018;30(1):25–31. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28>
8. Bermejo Y, Pimentel A. Sensibilidad y especificidad del examen general de orina como prueba de escrutinio para infección de vías urinarias en pacientes con diabetes mellitus sin síntomas urinarios. *El Resid*. 2011;6(3):160–4.
9. Giraldo PC, Araújo ED, Junior JE, Amaral RLG do, Passos MRL, Gonçalves AK. The Prevalence of Urogenital Infections in Pregnant Women Experiencing Preterm and Full-Term Labor. *Infect Dis Obstet Gynecol* [en línea]. 2012;2012:1–4. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/idog/2012/878241/>
10. Lee AC, Mullany LC, Koffi AK, Rafiqullah I, Khanam R, Folger L V., et al. Urinary tract infections in pregnancy in a rural population of Bangladesh: population-based prevalence, risk factors, etiology, and antibiotic resistance. *BMC Pregnancy Childbirth* [en línea]. 2020 Dec 31;20(1):1. Disponible en: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-019-2665-0>
11. Izquierdo J. Determinación microbiológica predominante en infección del tracto urinario en amenaza de trabajo de parto pretérmino [Tesis de posgrado en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2019.

12. Blanco J, Lopez A. Validación del examen de orina y su relación con el urocultivo en el diagnóstico de infección del tracto urinario en embarazadas [Tesis de grado en línea] [en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2017. Disponible en: http://cunori.edu.gt/descargas/TESIS-LICETH_Y_ANA.pdf
13. Lucio LR, Escudero A, Rodríguez-Vega E, Vázquez-Caamaño MP, Vaquerizo O, Herrera FJ. Asociación entre las infecciones del tracto urinario y el parto pretérmino. *Progresos Obstet y Ginecol* [en línea]. 2005 Aug;48(8):373–8. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304501305724171>
14. Obregoso Z. Infección del tracto urinario como factor de riesgo asociado al desarrollo de amenaza de parto pretérmino en gestantes que acuden al Hospital Nacional Hipólito Unánue, entre Julio y Setiembre del 2015 [Tesis de pregrado en línea] [en línea]. Lima: Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana; 2016. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/570?show=full>
15. Ugalde-Valencia D, Hernández-Juárez MG, Ruiz-Rodríguez MA, Villarreal-Ríos E. Infecciones del tracto genital y urinario como factores de riesgo para parto pretérmino en adolescentes. *Rev Chil Obstet Ginecol* [en línea]. 2012;77(5):338–41. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000500003&lng=en&nrm=iso&tlng=en
16. Acosta-Terriquez JE, Ramos-Martínez MA, Zamora-Aguilar LM, Murillo-Llanes J. [Prevalence of urinary tract infection in hospitalized patients with preterm labor]. *Ginecol Obstet Mex* [en línea]. 2014 Nov;82(11):737–43. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25826955>
17. Romero R, Oyarzun E, Mazor M, Sirtori M, Hobbins JC, Bracken M. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol* [en línea]. 1989 Apr;73(4):576–82. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2927852>
18. Albert X, Huertas I, Pereiro I, Sanfélix J, Gosalbes V, Perrotta C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* [en línea]. 2004 Jul 19; Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001209.pub2>
19. Mazor-Dray E, Levy A, Schlaeffer F, Sheiner E. Maternal urinary tract infection: Is it independently associated with adverse pregnancy outcome? *J Matern Neonatal Med*. 2009;22(2):124–8.
20. Chiabi A, Mah EM, Mvondo N, Nguéfack S, Mbuagbaw L, Kamga KK, et al. Risk factors for premature births: a cross-sectional analysis of hospital records in a Cameroonian health facility. *Afr J Reprod Health* [en línea]. 2013 Dec;17(4):77–83. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24558784>
21. Agger W a, Siddiqui D, Lovrich SD, Callister SM, Borgert AJ, Merkitch KW, et al. Epidemiologic factors and urogenital infections associated with preterm birth in a midwestern U.S. population. *Obstet Gynecol*. 2014;124(5):969–77.
22. Vogel JP, Lee AC, Souza JP. Maternal morbidity and preterm birth in 22 low- and middle-income countries: a secondary analysis of the WHO Global Survey dataset. *BMC Pregnancy Childbirth* [en línea]. 2014 Dec 31;14(1):56. Disponible en: <http://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2393-14-56>

23. Alijahan R, Hazrati S, Mirzarahimi M, Pourfarzi F, Ahmadi Hadi P. Prevalence and risk factors associated with preterm birth in Ardabil, Iran. *Iran J Reprod Med* [en línea]. 2014 Jan;12(1):47–56. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24799861>
24. Vintzileos AM, Ananth C V., Smulian JC, Scorza WE, Knuppel RA. The impact of prenatal care in the United States on preterm births in the presence and absence of antenatal high-risk conditions. *Am J Obstet Gynecol* [en línea]. 2002 Nov;187(5):1254–7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937802004040>
25. Lee AC, Quaiyum MA, Mullany LC, Mitra DK, Labrique A, Ahmed P, et al. Screening and treatment of maternal genitourinary tract infections in early pregnancy to prevent preterm birth in rural Sylhet, Bangladesh: a cluster randomized trial. *BMC Pregnancy Childbirth* [en línea]. 2015 Dec 7;15(1):326. Disponible en: <http://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-015-0724-8>
26. Duque E. Amenaza de parto pretérmino en pacientes con infecciones urinarias [Tesis de posgrado en línea] [en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2016. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9918.pdf
27. Juárez D. Bacteriuria asintomática en gestantes con riesgo reproductivo [Tesis de posgrado en línea] [en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2016. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8669.pdf
28. Glaser AP, Schaeffer AJ. Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. *Urol Clin North Am* [en línea]. 2015 Nov;42(4):547–60. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0094014315000452>
29. Schaeffer A. Infections of the Urinary Tract. In: Wein A, Kavoussi L, Novick A, Partin A, Peters C, editors. *Campbell-Walsh Urology*. 10th ed. Filadelfia: Elsevier-Saunders; 2012. p. 257–326.
30. Jamie WE, Edwards RK, Duff P. Antimicrobial Susceptibility of Gram-Negative Uropathogens Isolated From Obstetric Patients. *Infect Dis Obstet Gynecol* [en línea]. 2002;10(3):123–6. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/idog/2002/843693/abs/>
31. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol* [en línea]. 2014 Mar;210(3):219.e1-219.e6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937813010442>
32. Pinzón-Fernández MV, Zúñiga-Cerón LF, Saavedra-Torres JS. Infección del tracto urinario en niños, una de las enfermedades infecciosas más prevalentes. *Rev la Fac Med* [en línea]. 2018 Jul 1;66(3):393–8. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/59978>
33. Yuste Ara JR, del Pozo JL, Carmona-Torre F. Infecciones del tracto urinario. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* [en línea]. 2018 Mar;12(51):3020–30. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304541218300507>

34. Bloom S. Recurrence of preterm birth in singleton and twin pregnancies. *Obstet Gynecol* [en línea]. 2001 Sep;98(3):379–85. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0029784401014661>
35. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med* [en línea]. 2017 Feb 17;49(2):106–16. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2016.1231932>
36. Chivalán M. Factores preconceptionales y conceptionales relacionados con el amenaza de trabajo de parto pretérmino en pacientes ingresadas al servicio de Complicaciones Prenatales, en el Hospital de Cobán, Alta Verapaz, en los años 2010-2014. [en línea]. Vol. 60, *Asia-Pacific Development Journal*. 2016. Disponible en: <http://recursosbiblio.url.edu.gt/tesisjcem/2016/09/03/Chivalan-Maria.pdf>
37. Gutiérrez Ramos M. Manejo actual de la rotura prematura de membranas en embarazos pretérmino. *Rev Peru Ginecol y Obstet* [en línea]. 2018 Sep 28;64(3):405–13. Disponible en: <http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/2105>
38. Huertas Tacchino E. Parto pretérmino: causas y medidas de prevención. *Rev Peru Ginecol y Obstet* [en línea]. 2018 Sep 28;64(3):399–404. Disponible en: <http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/2104>
39. Wise MR, Gill P, Lensen S, Thompson JMD, Farquhar CM. Body mass index trumps age in decision for endometrial biopsy: cohort study of symptomatic premenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* [en línea]. 2016 Nov;215(5):598.e1-598.e8. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937816303155>
40. Kalinderi K, Delkos D, Kalinderis M, Athanasiadis A, Kalogiannidis I. Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem. *J Obstet Gynaecol (Lahore)* [en línea]. 2018 May 19;38(4):448–53. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01443615.2017.1370579>
41. Romero R, Gotsch F, Pineles B, Kusanovic JP. Inflammation in Pregnancy: Its Roles in Reproductive Physiology, Obstetrical Complications, and Fetal Injury. *Nutr Rev* [en línea]. 2008 Jun 28;65:S194–202. Disponible en: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article-lookup/doi/10.1111/j.1753-4887.2007.tb00362.x>
42. Malone FD, Lambert-Messerlian G, Canick J, Ball R, Nyberg DA, Comstock CH, et al. First and second trimester evaluation of risk (FASTER) trial: Detection of aneuploidies other than down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* [en línea]. 2004 Dec;191(6):S45. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937804011950>
43. Carvajal J, Ralph C. *Manual de Obstetricia y Ginecología*. 2018. 30 p.
44. Mattuizzi A, Madar H, Froeliger A, Brun S, Sarrau M, Bardy C, et al. Infección urinaria y embarazo. *EMC - Ginecol* [en línea]. 2018 Nov;54(4):1–20. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1283081X18414440>
45. Alvarez J, Fechner A, Williams S, Ganesh V, Apuzzio J. Asymptomatic Bacteriuria in Pregestational Diabetic Pregnancies and the Role of Group B Streptococcus. *Am J Perinatol* [en línea]. 2010 Mar 15;27(03):231–4. Disponible en: <http://www.thieme->

connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0029-1239485

46. Cortes JA, Perdomo D, Morales RA, Alvarez CA, Cuervo SI, Leal AL, et al. Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de infección de vías urinarias no complicada en mujeres adquirida en la comunidad. *Rev la Fac Med* [en línea]. 2015 Dec 10;63(4):565–81. Disponible en: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/44185>
47. Pérez A. Identificación y Determinación de los Patrones de susceptibilidad Antibiótica de enterobacterias, Aisladas de Muestras Clínicas de Pacientes Internos en el Hospital “San Juan de Dios” [Tesis de pregrado en línea] [en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2003. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2127.pdf
48. El-Kersh K, Chaddha U, Sinha RS, Saad M, Guardiola J, Cavallazzi R. Predictive Role of Admission Lactate Level in Critically Ill Patients with Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *J Emerg Med* [en línea]. 2015 Sep;49(3):318–25. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0736467915003455>
49. Donoso Bernales B, Oyarzún Ebensperger E. Premature delivery. *Medwave* [en línea]. 2012 Sep 1;12(08):e5477–e5477. Disponible en: <http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Practica/5477>
50. Mendoza Tascón LA, Claros Benítez DI, Mendoza Tascón LI, Arias Guatibonza MD, Peñaranda Ospina CB. Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. *Rev Chil Obstet Ginecol* [en línea]. 2016 Aug;81(4):330–42. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262016000400012&lng=en&nrm=iso&tlng=en
51. González M, López M, Montesino M, Pérez Y, Martínez H. Resistencia microbiana de microorganismos aislados en neonatología: Hospital “Abel Santamaría Cuadrado” 2015. *Rev Ciencias Médicas Pinar del Río* [en línea]. 2016;20(5). Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/2697/html>
52. Bucu J. Factores de riesgo para desarrollar neumonia nosocomial en pacientes en ventilacion mecanica en la unidad de intensivo pediatrico [Tesis de posgrado en línea] [en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2015. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/id/eprint/4404>
53. Cervantes E, Garcia R, Salazar M. Características generales del *Staphylococcus aureus*. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*. 2014;1(61):30.
54. Rodríguez-Angeles MG. Principales características y diagnóstico de los grupos patógenos de *Escherichia coli*. *Salud Publica Mex*. 2002;44(5):464–75.
55. González AC, Nieves B, Solórzano M, Cruz J, Puig J, Moreno M. Caracterización de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productora de β -lactamasa de espectro extendido aisladas en dos unidades de cuidados intensivos. *Rev Chil Infectol*. 2013;30(4):374–80.
56. Ruiz-Martinez L. *Pseudomonas aeruginosa*: aportacion al conocimiento de su estructura y al de los mecanismos que contribuyen a su resistencia a los antimicrobianos. *Univ Barcelona*. 2007;Tesis doct:7–9.

57. Boas E. Perfil Microbiológico y Antimicrobiano en los Cultivos de Pacientes Geriátricos [Tesis de pregrado en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2017.
58. Villatoro M. Resistencia Bacteriana de Germen Gram Negativos no Fermentadores [Tesis de posgrado en línea] [en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2015. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9804.pdf
59. Fariña N. Bacterial resistance. A global public health problem with difficult solution. Memorias del Inst Investig en Ciencias la Salud [en línea]. 2016 May 10;14(1):4–7. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282016000100001&lng=es&nrm=iso&tlng=es
60. Blanco VM, Maya JJ, Correa A, Perenguez M, Muñoz JS, Mota G, et al. Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. Enferm Infecc Microbiol Clin [en línea]. 2016 Nov;34(9):559–65. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X15004553>
61. Burgess DJ. Amplified origins of antibiotic resistance. Nat Rev Microbiol [en línea]. 2014 Jun 7;12(6):394–5. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/nrmicro3275>
62. Morales I R. Terapia de bacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido. Rev Chil infectología [en línea]. 2003;20. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182003020100003&lng=en&nrm=iso&tlng=en.
63. Daniel aguilar-zapata. (marzo/03/2015). E. coli BLEE, la enterobacteria que ha atravesado barreras. Rev Invest Med Sur mexico, 22 (2): 57-63, 1-7.

VIII. ANEXOS



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
CARRERA MEDICO Y CIRUJANO

Boleta de recolección de datos

Investigadora: María Luisa Archila Estrada

Número de boleta _____

Número de registro: _____ Año: _____

Edad (años) _____ Estado civil: _____ Nivel educativo: _____

Microorganismo aislado: _____

Perfil de sensibilidad / resistencia

Penicilinas

() Amoxicilina- Ácido clavulanico

() Ampicilina- Sulbactam

() Piperacilina-Tazobactam

Cefalosporinas

- () Cefepime
- () Cefotaxime- Ceftriaxona
- () Ceftazidima

Carbapenémicos

- () Imipenem
- () Meropenem

Aminoglucósidos

- () Gentamicina
- () Amikacina

Fluoroquinolonas

- () Ciprofloxacino
- () Norfloxacino
- () Levofloxacino

Antagonistas de folato

- () Trimetoprim- sulfametoazol
- () Fosfomicina

Polimixina E

- () Colistin

BLEE: _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **“AGENTE ETIOLOGICO MÁS FRECUENTE Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES CON AMENAZA DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO”** para pronósticos de consulta académica, sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.