

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Sensibilidad antimicrobiana de *Enterococcus spp.* en mujeres en edad fértil con ITU, Centro de Salud de San Juan Bautista. Ayacucho, 2017.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICA

PRESENTADO POR LA:

Bach. VERONA OCHOA, Cecilia Fiorella

AYACUCHO - PERÚ

2018

A mis padres y hermanos,
quienes en todo momento
estuvieron conmigo,
apoyándome en todo para
hacer posible la
culminación de esta
investigación.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga *Alma Mater* de mi formación académica.

A la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, a sus docentes por los conocimientos y enseñanzas brindadas.

Al Gerente del Centro de Salud de San Juan Bautista el Obstetra Pablo Cuba Aucasime por brindarme todas las facilidades para llevar a cabo la investigación y a la jefa del laboratorio la Bióloga Leonor Mitma Huamaní.

Al Mg. Cárdenas López, Víctor L., por la permanente asesoría y orientación durante la investigación.

Al Economista Genrry F. Gómez De la Cruz, por el apoyo en esta investigación.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
ÍNDICE GENERAL	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE ANEXOS	xi
RESUMEN	xiii
<u>I.</u> INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1 Antecedentes	3
2.2 Marco Conceptual	4
2.3 Bases Teóricas	6
2.3.1 Resistencia a los antimicrobianos	6
2.3.2 Clasificación de los antibióticos	7
2.3.3 Características del género <i>Enterococcus</i>	7
2.3.4 Infección del tracto urinario	8
2.3.5 Patogenia y virulencia	12
2.3.6 Manifestaciones clínicas	13
2.3.7 Epidemiología	15
2.3.8 Reservorio	15
2.3.9 Identificación	16
2.3.10 Antibiograma	16
2.3.11 Resistencia antibiótica a <i>Enterococcus</i>	17
2.4. Marco legal	19
III. MATERIALES Y MÉTODOS	21
IV. RESULTADOS	35
V. DISCUSIÓN	45
VI. CONCLUSIONES	55
VII. RECOMENDACIONES	57
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
ANEXOS	67

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Frecuencia de <i>Enterococcus spp.</i> aislados de urocultivos positivos de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario.	37
Tabla 2.	Sensibilidad antimicrobiana de <i>Enterococcus spp.</i> aislados de urocultivos positivos de mujeres en edad fértil con infección al tracto.	38
Tabla 3.	Frecuencia de infección al tracto urinario en gestantes y no gestantes con relación al número de casos con <i>Enterococcus spp.</i> aislados de urocultivos positivos de mujeres en edad fértil.	39
Tabla 4.	Frecuencia de mujeres en edad fértil con Infección al tracto urinario, según grupo etario, nivel de educación e ingreso económico con relación al número de casos con <i>Enterococcus spp.</i>	40
Tabla 5.	Distribución de mujeres en edad fértil con Infección al tracto urinario según frecuencia de relaciones sexuales con relación al número de casos con <i>Enterococcus spp.</i>	41
Tabla 6.	Distribución de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario según frecuencia en la forma de limpieza, del aseo de los genitales, con qué y dónde realiza el aseo con relación al número de casos con <i>Enterococcus</i> .	42
Tabla 7.	Frecuencia de mujeres en edad fértil con antecedentes de infección al tracto urinario con relación al número de casos hallados con <i>Enterococcus spp.</i>	43
Tabla 8.	Distribución de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario según frecuencia de antecedentes de automedicación y su relación al número de casos hallados con <i>Enterococcus spp.</i>	44

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Ficha de recolección de datos.	69
Anexo 2. Flujograma para la identificación del género <i>Enterococcus spp.</i>	70
Anexo 3. Interpretación del Método de Kirby Bauer	71
Anexo 4. Centro de Salud de San Juan Bautista.	72
Anexo 5. Procesamiento de la muestra y aislamiento.	73
Anexo 6. Identificación de <i>Enterococcus spp.</i> y Antibiograma	74
Anexo 7. Matriz de consistencia	75

RESUMEN

La resistencia a los antibióticos hoy en día forma parte de un gran problema por el que atraviesa la mayoría de los países y sin duda el nuestro no es la excepción. En la ciudad de Ayacucho se han realizado cada vez más investigaciones sobre el tema y cada vez comprobamos que existe una mayor resistencia de los microorganismos frente a los antibióticos. Frente a esta situación nuestro objetivo fue investigar la sensibilidad antimicrobiana que presentan los *Enterococcus spp*, en mujeres en edad fértil con Infección al Tracto Urinario (ITU), siendo esta población la que mayormente se ve afectada, así también se determinó los factores asociados a esta infección, el periodo de investigación fue de abril a julio del 2017 y la muestra estuvo comprendida por 105 mujeres en edad fértil de 15 a 49 años, que aceptaron participar en la investigación y que además cumplieron con los criterios de inclusión como el diagnóstico clínico de infección urinaria y resultado de urocultivo positivo. Para ello se recolectó la primera orina de la mañana, según lo indicado por el personal del laboratorio del establecimiento y se le realizó los exámenes físicos y químicos, seguido de la observación microscópica del sedimento urinario. Para el urocultivo se utilizó agar sangre por ser un medio nutritivo para el *Enterococcus*, luego de observar el crecimiento se aisló en agar nutritivo y se realizaron las pruebas de identificación bacteriana realizando para ello la prueba de Tinción Gram, prueba de la catalasa y prueba de la bilis- esculina, para finalmente proceder a realizar el antibiograma por la técnica de Kirby- Bauer o método de difusión. Los resultados obtenidos concluyen que no hubo resistencia por parte del *Enterococcus* para gentamicina, vancomicina, penicilina, ciprofloxacino y cotrimoxazol siendo las cepas sensibles en un 100%, pero que si hubo una resistencia intermedia del 25%(1) para tetraciclina y resistencia del 50%(2) para ampicilina así como para nitrofurantoína y resistencia del 30% (1) para fosfomicina. El factor de riesgo que se asoció a una ITU por *Enterococcus* fue el ingreso económico bajo.

Palabras clave: Sensibilidad antimicrobiana, antibióticos, ITU (Infección al tracto urinario), *Enterococcus*.

I. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera el problema de la resistencia a los antimicrobianos en las bacterias patógenas una línea prioritaria de actuación para mejorar la salud humana. Y aunque la resistencia no es un fenómeno nuevo. En un principio, se reconoció como una curiosidad científica y luego como una amenaza a la eficacia del tratamiento. Sin embargo, el desarrollo de nuevas familias de antimicrobianos en las décadas de 1950 y 1960 y las modificaciones de esas moléculas en 1970 y 1980 crearon una falsa sensación de seguridad y la creencia de que siempre podríamos adelantarnos a los agentes patógenos. Ya en el nuevo siglo, esa complacencia nos está costando muy cara. La generación de nuevos antimicrobianos se está estancando y son pocos los incentivos para elaborar otros nuevos que permitan combatir el problema mundial de la resistencia.¹

La causa principal de la resistencia es el uso de los antimicrobianos. Paradójicamente, la presión selectiva surge de la combinación del uso excesivo que se observa en muchas partes del mundo, especialmente en los casos de infecciones sin importancia, del uso incorrecto por falta de acceso a tratamiento apropiado y de la subutilización debido a la falta de recursos financieros para completar los tratamientos.²

Hoy en día este problema de resistencia se encuentra en todo tipo de tratamientos para enfermedades por infecciones bacterianas siendo una de ellas la Infección al Tracto Urinario (ITU). Esta entidad clínica que con mayor frecuencia afecta al riñón y a las vías urinarias, constituye un importante problema de salud, que origina una variedad de formas clínicas y son el motivo de miles de consultas cada año. De estas consultas los microorganismos frecuentemente hallados en una ITU eran en su mayor proporción *Escherichia coli* lo que en la última década ha cambiado, encontrándose además diferentes tipos de microorganismos entre ellos el *Enterococcus*, el cual ha adquirido

relevancia debido al aumento del número de casos y su resistencia a la vancomicina.

Es así que a través de este estudio, se busca conocer la sensibilidad de este microorganismo frente a los diferentes antimicrobianos de uso común en los diferentes establecimientos de salud, siendo importante para mantener la vigilancia y monitoreo permanente en el tratamiento de diferentes infecciones causadas por *enterococcus spp.* especialmente en mujeres fértiles con ITU, realizando para ello la identificación correcta a través de cultivos y así detectar de forma oportuna la resistencia, con la finalidad de brindar un mejor tratamiento y garantizar un éxito terapéutico.

Objetivo General

Determinar la sensibilidad antimicrobiana de cepas de *Enterococcus spp.* aisladas de muestras de orina de mujeres en edad fértil con ITU atendidas en el Centro de Salud de San Juan Bautista. Ayacucho, 2017.

Objetivos Específicos

- Determinar la frecuencia de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario por *Enterococcus spp.*
- Aislar e identificar las cepas de *Enterococcus spp.* a partir de muestras de orina de mujeres en edad fértil con ITU.
- Evaluar la susceptibilidad y resistencia de cepas de *Enterococcus spp.* frente a diferentes antimicrobianos de uso común.
- Determinar la frecuencia de infección al tracto urinario en gestantes y no gestantes y su relación con los *Enterococcus spp.*
- Identificar los factores de riesgo que condicionan las infecciones al tracto urinario en mujeres en edad fértil y su relación con los *Enterococcus spp.*

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del estudio

En el estudio realizado en la Habana titulado, “Enterococcus aislados en Cuba: resistencia antimicrobiana, virulencia y diversidad genética” de un total de 501 aislamientos de *Enterococcus* procedentes de 26 hospitales durante el periodo 2000-2005, se encontró que las especies más prevalentes halladas fueron *Enterococcus faecalis* y *E. faecium*, los cuales presentaron resistencia en baja proporción a glicopéptidos (0,4%) y ampicilina (5,4%) y un alto porcentaje de resistencia a aminoglucósidos (32%) y una resistencia a tetraciclina (54%).¹

En Bogotá se estudió las características fenotípicas de los aislamientos de *E. faecium* de origen nosocomial provenientes de los países de la región andina, evaluando un total de 111 aislamientos de *E. faecium* de los cuales el Perú estuvo en el segundo lugar con 29 aislamientos, representando un (26%) del total, siendo el origen más común de los aislamientos de *E. faecium* la orina con (38%), seguido de sangre (21%), infecciones quirúrgicas (13%) y otros (28%). Se indicó que los niveles de resistencia más altos se encontraron para ampicilina (75%), ciprofloxacino (68%), gentamicina (36%) y vancomicina (31,5%). Además se reportó que las tasas más altas de resistencia a ampicilina y vancomicina se encontraron en Perú con 90% y 48% respectivamente.³

En un hospital de Cuba se hizo un estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal titulado “Aislamientos de *Enterococcus* en muestras clínicas” con el objetivo de caracterizar los aislamientos de *Enterococcus* cultivadas en el laboratorio de Microbiología del Hospital Provincial Universitario “Arnaldo Millán Castro” para el año 2009, durante este período del total de cultivos, el género *Enterococcus* representó un 0,09% (31 muestras), de las cuales la especie que demostró predominio fue *Enterococcus faecalis* (80,64%), seguido del *Enterococcus faecium* (19,36%), los resultados para la prueba de susceptibilidad

arrojaron una mayor resistencia a la tetraciclina (51,62%), sin encontrar resistencia a la nitrofurantoína; solo una cepa de *Enterococcus faecium* mostró resistencia a la vancomicina representando el 3,24% del total de las aisladas.⁴

El Instituto de Salud pública de Chile, emitió el boletín en el que reporta la prevalencia de *Enterococcus spp.* resistente a Vancomicina, la investigación titulada “Vigilancia de *Enterococcus spp.* resistente a Vancomicina” fue realizado del 2010 al 2012, estas cepas fueron aisladas en los laboratorios de microbiología del país a partir de muestras clínicas, de las 2.336 cepas de *Enterococcus spp.* resistentes a vancomicina, 1.448 (62%) correspondieron a muestras de orina; 314 (13,4%) a muestras de piel y tejidos blandos; 244 (10,4%) a muestras de sangre, 198 (8,5%) a líquido peritoneal y 41 (1,8%) abscesos intraabdominales. Se detectaron altos niveles de resistencia antimicrobiana en cepas de *Enterococcus spp.* resistente a vancomicina aisladas desde muestras de orina. Sobre el 99% de las cepas analizadas fueron resistentes a ampicilina y ciprofloxacino; más del 95% resistentes a nitrofurantoína; 73% a teicoplanina; 37,5% a tetraciclina y el 0,1% fue resistente a linezolid.⁵

En el Perú se analizó genéticamente las cepas de ERV del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) en un período de seis meses, luego de una evaluación molecular se seleccionaron un total de 28 cepas, 82% (23) correspondieron a la especie *E. faecium* y 18% (5) a *E. faecalis*. De las cepas aisladas se obtuvo el patrón de susceptibilidad y resistencia a diferentes antibióticos dando como resultado que las cepas de *E. faecium* (23) mostraron mayor resistencia al antibiótico vancomicina con valores de 96% (22) y sólo un 4% (1) fueron intermedias. También se observó valores altos de resistencia a otros antibióticos como ampicilina 100%, gentamicina 83%, estreptomina y ciprofloxacino 100% y para tetraciclina un 48% a diferencia de lo que sucede con las cepas aisladas de *E. faecalis* (5) que mostraron un patrón diferente, donde los valores hallados para la resistencia a vancomicina fueron del 20% (1), intermedias 80% (4), la susceptibilidad a los demás antibióticos también fue diferente, mostrando mayor sensibilidad a los antibióticos ensayados.⁶

2.2. Marco conceptual

2.2.1. Edad fértil

Edad que se sitúa entre la pubertad y la menopausia, que oscila entre los 15 y 49 años, según cada mujer. Dentro de ese periodo, las mejores condiciones de

fertilidad se dan normalmente hasta los 35 años, cuando las posibilidades de conseguir el embarazo se reducen considerablemente.⁷

2.2.2. Poliuria

Extrema necesidad de emisiones de orina.⁸

2.2.3. Disuria

Difícil emisión de la orina o dolor al orinar.⁸

2.2.4. Polaquiurea

Emisiones frecuentes de orina, emitiendo en poca cantidad cada vez.⁸

2.2.5. Piuria

Es la presencia de leucocitos o glóbulos blancos en la orina y generalmente indica una respuesta inflamatoria del urotelio a invasión bacteriana.⁸

2.2.6. Antimicrobiano

Los antimicrobianos se definen, como medicamentos que destruyen los microorganismos o impiden su multiplicación o desarrollo. Estos fármacos, se dividen en antibacterianos, antivirales, antimicóticos, antimicobacterianos, antiparasitarios y antirretrovirales.⁹

2.2.7. Antibióticos

Son fármacos de amplio uso en el mundo, constituyen un grupo heterogéneo de sustancias con diferente comportamiento farmacocinético y farmacodinámico, ejercen una acción específica sobre alguna estructura o función del microorganismo, tienen elevada potencia biológica actuando a bajas concentraciones y la toxicidad es selectiva, con una mínima toxicidad para las células de nuestro organismo.¹⁰

2.2.8. Aislamiento

Es la separación de un determinado microorganismo del resto que le acompañan.¹¹

2.2.9. Cepa

Cultivo puro formado por bacterias descendientes de un solo aislamiento.¹²

2.2.10. Colonia

Crecimiento visible bacteriano, generalmente en medios sólidos, originada por la multiplicación de una sola bacteria preexistente.¹²

2.2.11. Incubación

Mantenimiento de cultivos bacterianos en condiciones favorables para su desarrollo y multiplicación.¹²

2.2.12. Escala de Mac. Farland

Estándar de turbidez de sulfato de bario. La escala usada para el inóculo de las pruebas de susceptibilidad por el método de disco difusión de 0.5.¹²

2.2.13. Inóculo

Alícuota de un cultivo bacteriano transferida a un medio de cultivo.¹²

2.2.14. Halo de inhibición

Zona alrededor de un disco de antibióticos en un antibiograma en el que no se produce crecimiento bacteriano en una placa de agar inoculado con el germen.¹³

2.2.15. Sensible (S)

Categoría clínica definida para las pruebas de susceptibilidad *in vitro*. Implica que una infección debida a la cepa bacteriana estudiada puede ser tratada apropiadamente con la dosis de antibiótico recomendada para el tipo de infección y la especie infectante, a menos que existan contraindicaciones.¹²

2.2.16. Resistente (R)

Categoría clínica definida para las pruebas de susceptibilidad *in vitro*. Las cepas bacterianas incluidas en esta categoría no son inhibidas por las concentraciones séricas del antibiótico normalmente alcanzadas con las dosis habituales del mismo, poseen comúnmente mecanismos específicos de resistencia bacteriana o la eficacia clínica del antibiótico frente a la bacteria no ha sido comprobada.¹²

2.2.17. Intermedio (I)

Categoría clínica definida para las pruebas de susceptibilidad *in vitro*. Esta categoría incluye las cepas bacterianas que pueden ser inhibidas por concentraciones del antibiótico superiores a las obtenidas con las dosis habituales, siempre y cuando se puedan aumentar las dosis empleadas y /o que el antibiótico se concentre fisiológicamente en el tejido o lugar infectado.¹²

2.3. Bases Teóricas

2.3.1. Resistencia a los antimicrobianos

La resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno biológico natural. Cada vez que se ha puesto en uso un nuevo agente antimicrobiano en el ámbito clínico, el laboratorio ha detectado a continuación cepas de microorganismos resistentes al mismo. Este tipo de resistencia puede resultar de una característica de toda la especie o presentarse entre cepas de especies que por lo general son sensibles, pero desarrollan resistencia por mutación o transferencia genética. Esta tremenda capacidad de adaptación de las bacterias origina los siguientes

mecanismos de resistencia: Resistencia natural o intrínseca, resistencia adquirida y resistencia transmisible.^{2,14}

2.3.2. Clasificación de los antibióticos

2.3.2.1. Según su efecto:

- Bacteriostáticos.- son aquellos antibacterianos que, a las concentraciones que se alcanzan en el suero o los tejidos, inhiben el crecimiento y la multiplicación bacteriana, favoreciendo su posterior destrucción por el sistema inmunológico del paciente, pero que por sí mismos no destruyen a las bacterias, las cuales permanecen viables en forma tal que, al suspender el tratamiento pueden multiplicarse de nuevo.
- Bactericidas.- son aquellos antimicrobianos que ocasionan la lisis de las bacterias, con efectos irreversibles.

2.3.2.2. Según su mecanismo de acción:

- Agentes que inhiben la síntesis de la pared celular
- Agentes que alteran la función de la membrana celular
- Agentes que inhiben la síntesis proteica
- Agentes que inhiben la síntesis o función de los ácidos nucleicos

2.3.2.3. Según su espectro antibacteriano

De acuerdo a la variedad de especies sobre las cuáles ejercen su acción, los antibacterianos pueden dividirse en tres grupos:

- De espectro reducido.- Agentes que actúan sólo contra un escaso grupo de gérmenes.
- De espectro ampliado.- Término usado para designar aquellos agentes que son eficaces contra grampositivos y, además, contra un grupo significativo de gramnegativos.
- De amplio espectro.- Son activas contra múltiples grupos de gérmenes (grampositivos y gramnegativos, rickettsias, espiroquetas), abarcando un gran número de especies de los mismos.¹⁵

2.3.3. Características del género *Enterococcus*

Los enterococos han sido reconocidos desde que Thiercelin, en 1899, los describió como “enterocoque” enfatizando su origen intestinal. A pesar de esto, la taxonomía de este grupo ha sido siempre un poco vaga. El género *Streptococcus* fue dividido en los años ochenta en tres géneros distintos: *Enterococcus* formado por miembros del grupo D de Lancefield, *Lactococcus* y *Streptococcus* que incluye la mayoría de las especies. Consecuentemente

algunas especies fueron cambiadas de género como ocurrió con *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus faecium*, *Streptococcus avium* y *Streptococcus gallinarum*, actualmente pertenecientes al género *Enterococcus*. Posteriormente, se realizaron otros cambios taxonómicos y se incluyeron nuevas especies a este género.¹⁶

2.3.4. Infección del tracto urinario

La infección del tracto urinario (ITU) se define como la presencia y multiplicación de microorganismos en la vía urinaria con invasión de los tejidos y, generalmente, cursa con la presencia de un gran número de bacterias en orina (bacteriuria). Sin embargo, pueden encontrarse bacterias en orina sin que exista infección, por contaminación de la muestra con bacterias de la flora de la uretra distal, de los genitales externos, o por un tiempo de conservación excesivo antes del procesamiento; por ello, la sola presencia de bacterias en orina no puede considerarse como criterio diagnóstico de ITU. En la mayoría de las ITU aparecen leucocitos en orina (leucocitaria o piuria) como respuesta inflamatoria a la invasión tisular por bacterias. La presencia de leucocitos en orina sí se considera un indicador fiable de ITU y su determinación ayuda a establecer el diagnóstico.

El diagnóstico de certeza de la infección del tracto urinario se realiza mediante cultivo de orina (urocultivo) que permite cuantificar el número de bacterias presentes en orina. Tradicionalmente se ha considerado que la presencia en orina de 100.000 o más bacterias/ml es indicativo de bacterias multiplicándose activamente en el tracto urinario y, por tanto, recuentos bacterianos iguales o superiores a este umbral se han considerado como bacteriuria significativa indicativa de ITU, mientras que recuentos inferiores se han interpretado como contaminación de la muestra, con bacterias de la flora uretral o genital.

Actualmente, el clásico número de 100.000 bacterias/ml no puede considerarse globalmente válido, y cifras muy inferiores (100-1.000 bacterias/ml) deben valorarse como bacteriuria significativa, indicativa de ITU, cuando proceden de muestras obtenidas adecuadamente y se acompañan de síntomas urinarios específicos y piuria.¹⁷

2.3.4.1. Factores de riesgo

Una infección del tracto urinario se produce en el 95-98% de casos con aumento de agentes microbianos instalados a través de la uretra. En los demás casos, la infección del tracto urogenital se instala a través del torrente sanguíneo. El

agente, generalmente bacterias, en la mayoría de los casos proviene del mismo cuerpo, fundamentalmente de la flora intestinal, vía la apertura exterior de la uretra y viajan por la uretra hasta la vejiga, donde se instala una inflamación de la vejiga llamada cistitis. Cuando la colonización asciende en dirección al riñón, puede conducir a la inflamación de la pelvis renal, incluyendo la infección del propio tejido renal (pielonefritis), y, por último, colonización de la sangre (Urosepsis).

Algunos factores que aumentan el riesgo de una ITU incluyen:

- Actividad sexual
- Embarazo
- Obstrucción urinaria
- Disfunción neurógena
- Reflujo vesico-ureteral
- Factores genéticos

El agente colonizante debe valerse de elementos propios para superar los mecanismos de defensa del hospedador. Algunos de estos mecanismos de defensa consisten en el flujo de líquido durante la micción, el urotelio o epitelio del tracto urinario, así como los anticuerpos IgA que se encuentran en el urotelio. Esto hace que la vejiga en individuos sanos se mantenga estéril. La orina de por sí es eficaz únicamente frente a unas pocas especies bacterianas y puede incluso promover el crecimiento de muchos tipos de agentes patógenos. Los factores que afectan la germinación del patógeno durante el ascenso urinario incluyen la formación de una cápsula bacteriana, la producción de hemolisina para la disolución de los glóbulos rojos y la formación de filamentos pilosos celulares que permiten la fijación de las bacterias a la superficie del tejido de las vías urinarias. La infección de vías urinarias es una de las complicaciones médicas más frecuentes en el embarazo, los cambios fisiológicos asociados al embarazo predisponen al desarrollo de complicaciones que pueden afectar significativamente a la madre y al feto. Estas incluyen la Bacteriuria asintomática (BA), la Cistitis aguda y la Pielonefritis aguda. A pesar del desarrollo de nuevos antibióticos la infección de vías urinarias continúa asociándose a morbimortalidad elevada a nivel materno y fetal.¹⁸

2.3.4.2. Infección al tracto urinario en gestantes

Es la complicación infecciosa de mayor frecuencia durante el embarazo, afectando entre 20% a 30% de las gestantes. Su relación con el parto

pretérmino, la ruptura prematura de membranas y el bajo peso al nacer está ampliamente documentada y pese al desarrollo de nuevos antibióticos continúa asociándose con una morbilidad elevada materno-fetal, lo cual podría deberse a una inadecuada selección del antibiótico de elección.

Los organismos que causan las ITU durante el embarazo son los mismos que se pueden hallar en aquellas pacientes no embarazadas. La *Escherichia coli*, por ejemplo es responsable de 80% a 90% de las infecciones. Otros gramnegativos tales como *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae* son también comunes. Organismos grampositivos como el *Streptococcus* del grupo B el *Staphylococcus saprophyticus* son causas menos comunes de ITU al igual que los *enterococcus*, la *Gardnerella vaginalis* y el *Ureoplasma urealyticum*.¹⁹

2.3.4.3. Síndromes clínicos de infección urinaria

• Bacteriuria asintomática (BA)

La BA se define por la presencia de $>10^5$ UFC/mm³ del mismo microorganismo en dos muestras de orina consecutivas, en ausencia de signos y síntomas clínicos de ITU. Aunque la BA procede de toda forma de ITU, su presencia no siempre conduce a la aparición de infección sintomática.²⁰

Las mujeres gestantes constituyen un grupo donde la BA adquiere una especial importancia tanto por su prevalencia (entre un 4 a un 7% de las mujeres gestantes) como por sus posibles consecuencias.²⁰ La gestación induce una serie de cambios que hacen a la mujer más sensible a los microorganismos colonizadores del aparato urinario: anatomía del músculo liso del uréter y vejiga (efecto hormonal), compresión ureteral por el útero (sobre todo del derecho), disminución de la capacidad vesical por compresión uterina, modificación del pH vaginal. Todo ello facilita la colonización y posterior multiplicación de los microorganismos hasta vejiga y riñón. Otros a su vez influyen sobre la farmacocinética de los antimicrobianos y hay que tomarlos en consideración a la hora del tratamiento: rápido aclaramiento de los fármacos, disminución de la concentración plasmática de proteínas, elevación del metabolismo hepático, descenso de la absorción oral, incremento de la difusión a través de la barrera materno-fetal placentaria.²¹ Y si no realizamos un tratamiento antibiótico, un tercio de las mujeres gestantes con BA desarrollaran una PNA.²⁰

• Cistitis

También llamada infección de las vías urinarias bajas. Es la inflamación de la vejiga debido a infección, la cual causa sensación de ardor al orinar. Esta

patología se caracteriza por aparición abrupta de síntomas generalmente menores a 3 días, la presencia de disuria, polaquiuria, micción urgente (síndrome miccional), acompañada algunas veces de dolor suprapúbico, orina maloliente sin fiebre y en ocasiones hematuria. En la mayoría de los casos (95%) es causada por un solo tipo de microorganismo.

La presencia de disuria acompañada de polaquiuria en ausencia de síntomas vaginales y fiebre tiene una probabilidad del 80% de ser cistitis. Los pacientes que consultan solo por disuria tienen 25% de ser cistitis. La presencia única de síntomas vaginales como flujo, ardor y prurito disminuyen las probabilidades.

Esta infección es un motivo de consulta muy común que afecta a las mujeres sexualmente activas y aunque no es una enfermedad grave genera importante morbilidad. Las malformaciones de las vías urinarias y la instrumentación de las mismas son factores de riesgo y aunque se resuelve de manera espontánea, en ocasiones puede complicarse.²²

• **Pielonefritis aguda**

El término hace referencia a un síndrome clínico caracterizado por dolor en flanco renal y fiebre, a veces asociado con disuria, urgencia y frecuencia miccionales y que generalmente, indica infección de las vías urinarias altas. En ocasiones este síndrome también puede aparecer sin que exista infección, como en el infarto renal o los cálculos.

Una definición de pielonefritis aguda más rigurosa que la anterior, la describe como el síndrome descrito, acompañado de bacteriuria significativa e infección renal.²³

• **Pielonefritis bacteriana crónica**

Es un término usado para describir los efectos en el riñón de una infección prolongada en el tiempo. Se diferencian dos entidades: pielonefritis crónica activa e inactiva, diferenciadas por la presencia o ausencia de signos de infección, células inflamatorias y bacterias en orina.²³

2.3.4.4. Análisis de orina

Los términos “uroanálisis”, “urianálisis”, “análisis de la orina” o “citoquímico de orina” describen un perfil o grupo de pruebas tamiz con capacidad para detectar enfermedad renal, del tracto urinario o sistémica. Desde el punto de vista de los procedimientos médicos, la orina se ha descrito como una biopsia líquida, obtenida de forma indolora, y para muchos, la mejor herramienta de diagnóstico no invasiva de la que dispone el médico.²⁴

• **Sedimento urinario**

Para realizar la observación del sedimento urinario se toman entre 5 y 10 ml de orina en un tubo cónico y se centrifuga a 2.000 rpm durante 10 minutos. Se vuelca el sobrenadante de modo que quede aproximadamente 0,5 ml del sedimento. Se resuspende por agitación en ese volumen de líquido y se observa entre porta y cubreobjetos en microscopio con un aumento de 400X.

El sedimento de orina, realizado con una muestra correctamente recolectada, es una herramienta fundamental para la interpretación del urocultivo. Sin embargo, su sensibilidad y especificidad depende de ciertos factores, como lo son el tipo de muestra, el tiempo de retención, el sexo, la edad del paciente y la presencia de otras patologías.

Desde el punto de vista infectológico, se considera que un sedimento de orina no es normal cuando una gota del centrifugado de 10 ml (10 min. a 2.000 rpm) contiene más de 5 leucocitos por campo de 400X.²⁵

• **Tira reactiva**

Esta prueba consiste en un soporte de papel impregnado con diferentes reactivos químicos, que al contacto con la orina produce una reacción colorimétrica en cada sección, que permite la identificación de los elementos químicos, así como el pH y densidad en el examen de orina de rutina.²⁶

2.3.5. Patogenia y virulencia

Los enterococos al formar parte de la microbiota normal endógena humana manifiestan escaso potencial patogénico en el huésped normal, esta condición puede cambiar ante determinados factores de riesgo en el huésped como:

- Paciente anciano.
- Uso previo de antibióticos (ATB).
- Pacientes sometidos a procedimientos o uso de dispositivos invasivos.
- Presencia de co-morbilidad: (neoplasias, hemopatías malignas, SIDA).
- Pacientes sometidos a trasplantes, uso de quimioterapia, etc.

Poco se ha descrito acerca de la virulencia de los enterococos; se ha invocado a la posible influencia de hemolisinas como factor de virulencia. Por otro lado, se ha planteado que los carbohidratos de la pared celular y los sitios de unión de la fibronectina que favorecen la adherencia a los tejidos del huésped, pudieran incrementar la patogenicidad de estos microorganismos.²⁷

2.3.6. Manifestaciones clínicas

2.3.6.1. Bacteriemia

El género *Enterococcus* se cataloga como el tercer agente causal de bacteriemia intrahospitalaria en Estados Unidos. El origen de las bacteriemias proviene principalmente de infecciones del tracto urinario y del tracto gastrointestinal, pero también se han reportado provenientes de la vía biliar, de catéteres intravenosos o urinarios infectados, heridas de pacientes con quemaduras o infecciones de tejidos blandos. Este tipo de infecciones ocurren generalmente en pacientes que se encuentran en condiciones críticas, los cuales han recibido gran cantidad de antibióticos. Las infecciones producidas por *E. faecium* tienen mal pronóstico comparadas con las producidas por *E. faecalis*. *E. faecium* presenta un alto grado de resistencia a los antibióticos por lo que estas infecciones son difíciles de erradicar.²⁸

2.3.6.2. Endocarditis

La endocarditis es una de las infecciones más serias causadas por enterococos, debido a la resistencia intrínseca de estos microorganismos a diversos antibióticos. Los enterococos causan del 5 al 15% de los casos de endocarditis y generalmente producen endocarditis del lado izquierdo, donde la válvula mitral es generalmente más afectada que la aórtica. La infección se puede generar tanto en las válvulas nativas como en las prostéticas, siendo *E. faecalis* la especie más comúnmente aislada en estos procesos. Este tipo de infecciones se ha observado en personas de edad avanzada, la afección predomina en el sexo masculino; la frecuencia hombre/ mujer es de 2:1 y la edad promedio rebasa los 60 años.²⁸

2.3.6.3. Infecciones intraabdominales y pélvicas

Es la segunda infección más frecuente provocada por los enterococos. Los enterococos son aislados frecuentemente como parte de flora mixta aeróbica y anaeróbica en infecciones intraabdominales y pélvicas. El papel de los enterococos en estas infecciones es aún motivo de controversia.

En un estudio reciente, se demostró que los enterococos están frecuentemente involucrados en las infecciones intraabdominales graves en pacientes ancianos críticos (UCI) con fallo orgánico, y además, el aislamiento de enterococos estaba asociado a un peor pronóstico y era un factor de riesgo independiente de mortalidad en UCI en esta población.

A pesar de la evidencia que indica que los antibióticos pueden no ser necesarios en la mayoría de tratamientos iniciales de infecciones intraabdominales agudas por enterococos, el aumento aparente de la frecuencia de aislamientos de enterococos nosocomiales con múltiples resistencias a antibióticos indica que la terapia antienterocócica debería ser considerada, sobre todo en lo que se refiere a pacientes inmunodeprimidos y gravemente enfermos con peritonitis nosocomial y sepsis abdominal o colecciones persistentes que han recibido antibióticos de amplio espectro sin actividad frente a enterococos (p. ej. Cefalosporinas) y pacientes con peritonitis y afectación valvular o válvulas cardíacas prótesis (para prevenir endocarditis). Esto es especialmente importante puesto que las tasas de aislamiento de enterococos en este tipo de infecciones pueden alcanzar hasta el 45%. Además existe una relación significativa entre el aislamiento de enterococo y el desarrollo de shock séptico en pacientes críticos (UCI) con infecciones intraabdominales adquiridas en la comunidad. Esta conclusión está también respaldada por dos estudios nacionales.²⁹

2.3.6.4. Infecciones de piel y tejidos blandos

Al igual que en las infecciones intraabdominales, en las infecciones de piel y tejidos blandos el enterococo raramente es aislado como flora única. Sin embargo, se los identifica frecuentemente en infecciones mixtas de heridas posquirúrgicas, úlceras de pie diabético, úlceras por decúbito, y quemaduras. Los enterococos están asociados con el 12% de las infecciones del sitio quirúrgico. Las infecciones de piel y tejidos blandos han sido identificadas como la fuente del 15%-30% de las bacteriemias enterocócicas.³⁰

2.3.6.5. Infecciones neonatales y pediátricas

Las bacteriemias neonatales y la sepsis debida a enterococos son informadas con mayor frecuencia. Los enterococos son responsables de aproximadamente el 13% de los casos de sepsis neonatal y meningitis confirmadas bacteriológicamente. Las infecciones fueron asociadas con un bajo peso al nacer, dispositivos intravenosos centrales (no umbilicales), y resección intestinal. Los brotes epidémicos debidos a ERV han sido informados en áreas de neonatología y oncología pediátrica.³⁰

2.3.6.6. Infecciones misceláneas

Los enterococos raramente producen meningitis, excepto en las neonatologías. Los factores de riesgo de las meningitis enterocócicas incluyen procedimientos neurológicos previos, especialmente la colocación de shunts ventrículo-

peritoneales. Otras infecciones no frecuentes incluyen las endoftalmitis endógenas o la otitis media con efusión. Los enterococos están raramente implicados en las infecciones del tracto respiratorio inferior.³⁰

2.3.7. Epidemiología

Las infecciones clínicamente aparentes suelen seguir a la colonización y es probable que todos los enfermos infectados hayan sido colonizados previamente. El factor de riesgo para la colonización o infección por enterococos resistentes más consistente es el tratamiento previo con antibióticos, especialmente vancomicina y cefalosporinas. El uso de fármacos anaerobicidas (metronidazol, clindamicina, imipenem) también parece contribuir a la colonización/ infección por enterococos resistentes, probablemente a través de la alteración de la flora intestinal normal. Por otro lado, el riesgo de adquisición nosocomial de enterococos resistentes se incrementa a medida que lo hace el tiempo de hospitalización. Un grupo de especial interés son los individuos institucionalizados en residencias o centros de cuidados mínimos, en los que la frecuencia de colonización por enterococos resistentes es muy alta (en una serie hasta el 45% de los admitidos), y en los que el uso de antibióticos previos y la colonización de úlceras de decúbito es frecuente.³¹

2.3.8. Reservorio

Los enterococos forman parte de la flora normal del tracto gastrointestinal propio de humanos, también puede ser encontrado en suelo, comida, agua, plantas, animales, pájaros e insectos.^{32,33}

Pueden colonizar la piel y las mucosas del tracto respiratorio superior y genital,³⁴ son miembros de la microbiota natural del tracto genital femenino y no representan daños para el organismo en condiciones normales. Sin embargo en ocasiones se comportan como patógenos oportunistas y pueden causar diferentes enfermedades, sobre todo en aquellos que han sido hospitalizados por períodos prolongados o sometidos a terapia antimicrobiana previa.³⁵

Las mujeres pueden portar *Enterococcus* en un número alto en la vagina de manera asintomática, y el 60% de los hombres en el hospital son portadores de estos microorganismos en el área perineal y en el meato urinario.³⁶

E. faecalis se halla en concentraciones de 10^5 a 10^7 u.f.c./g de heces en el 80% de los pacientes hospitalizados. *E. faecium* es aislado en pequeñas cantidades en el 30% de los pacientes adultos. El tracto gastrointestinal de los pacientes hospitalizados constituye el mayor reservorio para enterococo resistente.³⁷

2.3.9. Identificación

Los *Enterococcus* son células esféricas u ovoides, de tamaño 0,6 a 2,0 x 0,6 a 2,5 μm . Son cocos grampositivos, no formadores de endosporas, se presentan en forma de pares o de cadenas cortas, no móviles, con excepción de las especies *E. gallinarum* y *E. casseliflavus*. Son anaerobios facultativos, quimiorganotrofos, con metabolismo fermentativo. Fermentan un amplio rango de carbohidratos con producción principalmente de L (+)- ácido láctico, pero no de gas, y producen un pH final de 4,2-4,6. Presentan requerimientos nutricionales complejos. Crecen usualmente en un caldo de cultivo a 10 °C y 45 °C, aunque el crecimiento óptimo es a 37 °C. Sobreviven después del calentamiento a 60°C durante 30 min. Son catalasa negativos o, más comúnmente, débilmente positivos. Pueden crecer a pH 9,6 con 6,5 % de NaCl y con 40% de bilis- esculina, y tienen el antígeno del grupo D, además dan una reacción positiva para el PYR (L-pirronidonil β -naftil-amida).^{36,38}

Pueden presentar hemólisis de tipo α , β o pueden ser no hemolíticos, una misma cepa puede variar en sus propiedades hemolíticas en dependencia del animal del cual provenga la sangre empleada en el medio de cultivo.

Existen 33 especies pertenecientes al género *Enterococcus*, algunas de estas poseen hospederos específicos. En los humanos, las especies más frecuentes son *E. faecalis* y *E. faecium* pues causan, entre ambos, aproximadamente el 90% de los aislamientos clínicos. Otras especies como *E. gallinarum*, *E. raffinossus*, *E. casseliflavus* y *E. avium* se aíslan en menor proporción.³⁶

2.3.10. Antibiograma

El antibiograma por disco difusión, basado en el trabajo de Kirby, Bauer et al., es uno de los métodos que el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) recomienda para la determinación de la sensibilidad bacteriana a los antimicrobianos.³⁹ El método de disco difusión consiste en depositar sobre un medio de Mueller Hinton, previamente inoculado con el microorganismo a estudiar, discos de papel impregnados con diferentes antibióticos a concentraciones fijas. Cuando el disco toma contacto con la superficie húmeda del medio, absorbe agua y permite que el antibiótico se difunda por el agar, logrando así una gradiente de concentración alrededor del disco. La sensibilidad del microorganismo estará determinada por el tamaño de la zona de inhibición del crecimiento bacteriano.⁴⁰

2.3.11. Resistencia Antibiótica a Enterococcus

Los *Enterococcus* presentan dos tipos de resistencia antibiótica, intrínseca y adquirida. La intrínseca está presente en la mayoría de las cepas de *Enterococcus* y reside en el cromosoma. La adquirida se debe o a una mutación genética o a la adquisición de nuevo material genético. Los *Enterococcus* presentan resistencia intrínseca frente a cefalosporinas, bajas concentraciones de aminoglucósidos y lincosamidas y frente a trimetoprim-sulfametoxazol. Presentan resistencia adquirida frente a β -lactámicos (PBP alteradas), penicilina y ampicilina (β -lactamasa), cloranfenicol, macrólidos, tetraciclina, estreptograminas, vancomicina, linezolid, rifampicina, altas concentraciones de lincosamidas y de aminoglucósidos, y recientemente a las quinolonas⁴¹

2.3.11.1. Resistencia a β -lactámicos

Todos los enterococos muestran una resistencia relativa a la penicilina, ampicilina y otros β -lactámicos, como las cefalosporinas, causada por una reducción de la afinidad de las proteínas de unión a la penicilina de bajo peso molecular (en especial las PBPs). Mientras que la mayoría de los aislamientos de *E. faecalis* son inhibidos por concentraciones entre 1 y 8 $\mu\text{g/ml}$ de penicilina o ampicilina, el *E. faecium* requiere de 16 a 64 $\mu\text{g/ml}$ para inhibir el crecimiento. En general, las cefalosporinas, y especialmente las cefamicinas, son menos activas frente a los enterococos que las penicilinas, y ninguna de las cefalosporinas disponibles en la actualidad posee una actividad clínicamente útil frente a los enterococos. Aunque se han producido pocos cambios en la resistencia de *E. faecalis* a las penicilinas, ha aumentado espectacularmente la resistencia a las penicilinas en el caso de *E. faecium*.⁴¹

2.311.2. Resistencia a los Aminoglucósidos

Los enterococos presentan un mecanismo de resistencia intrínseco de bajo nivel a los aminoglucósidos debido al transporte deficiente de estos antimicrobianos al interior de la bacteria. Esta resistencia se caracteriza por conferir valores de CMI que oscilan entre 4-64 mg/L para la gentamicina y entre 16-256 mg/L para la estreptomina. Sin embargo, cuando se asocia un aminoglucósido con otro antimicrobiano que actúa a nivel de la pared celular (betalactámico o glucopéptido) se produce un efecto sinérgico de gran utilidad para el tratamiento de infecciones graves producidas por estos microorganismos. No obstante, los enterococos adquieren con facilidad determinantes genéticos asociados a la producción de enzimas modificadoras de aminoglucósidos, lo que conlleva la

expresión de altos niveles de resistencia (RAN) a dichos compuestos y la pérdida del efecto sinérgico anteriormente indicado. La incidencia de enterococos con RAN a la gentamicina o a la estreptomicina varía mucho según las localizaciones geográficas y el origen de los aislamientos.⁴²

2.311.3. Resistencia a glucopeptidos

En la década de los ochenta se describieron en Francia y en Reino Unido las primeras cepas de *E. faecium* resistentes a la vancomicina. Desde entonces los enterococos resistentes a los glucopeptidos (ERG) se han diseminado ampliamente por el mundo y se ha producido un importante aumento de estas cepas, principalmente en Estados Unidos, en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos y en unidades clínicas donde se ha utilizado ampliamente la vancomicina. Una vez que el paciente está colonizado por el ERG, el microorganismo persiste en el tracto gastrointestinal y se puede diseminar horizontalmente a otros pacientes. En algunos hospitales de Estados Unidos más del 60% de los aislados de *E. faecium* son resistentes a los glucopeptidos. Por el contrario, en Europa es frecuente la presencia de ERG en animales de granja, alimentos y aguas residuales y como colonizadores en humanos sanos, pero es mucho menos frecuente en pacientes hospitalizados, aunque variable según los países, lo que probablemente haya sido debido al amplio uso que se hizo del glucopeptido avoparcina como promotor del crecimiento en animales de granja, hoy en día prohibido en Europa. Aunque la emergencia y diseminación de estas cepas en humanos se puede atribuir, en parte, al amplio uso de la vancomicina en la práctica clínica y a la utilización de glucopeptidos en animales de granja, la variedad de genotipos y la variabilidad de las secuencias entre ellos sugiere que el proceso no se debió a la diseminación de un solo clon, por lo que es muy probable que los enterococos adquirieran estos genes de otros microorganismos. No obstante, es destacable el hecho de que las cepas de *E. faecium* resistentes a vancomicina y aisladas en el medio hospitalario pertenecen en su mayoría al complejo clonal de alto riesgo hospitalario 17 (CC17), que tiene una diseminación mundial.

Los glucopeptidos actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular uniéndose a los precursores pentapeptídicos del peptidoglicano, impidiendo el entrecruzamiento de estos precursores, lo que conduce a la pérdida de integridad estructural de la pared bacteriana y a la muerte celular.⁴³

2.3.11.4. Resistencia a fluoroquinolonas

La actividad de ciprofloxacino frente a enterococo es moderada y la RAN (Resistencia de alto nivel) a fluoroquinolonas es frecuente entre los aislados clínicos de enterococo. Las nuevas fluoroquinolonas, moxifloxacino y gatifloxacino, tienen una ligera superior actividad frente a enterococo, pero las cepas resistentes a ciprofloxacino son también generalmente resistentes a moxifloxacino y gatifloxacino.

Las mutaciones en el gen *parC*, que codifica la subunidad *parC* de la topoisomerasa IV, son el primer paso que se produce para la adquisición de resistencia a quinolonas en los enterococos, a los que pueden seguir mutaciones adicionales en el gen *gyrA*, que codifica la subunidad *GyrA* de la ADN girasa, con lo que se aumenta el nivel de resistencia a las quinolonas. En general, la mayoría de las cepas resistentes presenta mutaciones en los 2 genes.⁴³

2.4. Marco legal

El Ministerio de Salud mediante Resolución Ministerial N° 005-2015/ MINSA, aprueba el Reglamento de la Ley N° 29414, Ley que establece los Derechos de las Personas Usuarias de los Servicios de Salud, en el Subcapítulo IV encontramos el Consentimiento Informado en el Artículo 23, donde se detalla que toda persona tiene derecho a otorgar o negar su consentimiento, consignando su firma o huella digital, de forma libre y voluntaria, sin admitirse mecanismo alguno que distorsione o vicie su voluntad, de no cumplirse con estas condiciones se genera la nulidad del acto del consentimiento para el procedimiento o tratamiento de salud.⁴⁴

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Ubicación de la zona de estudio

3.1.1. Ubicación política

El estudio se realizó en el Centro de Salud “San Juan Bautista” ubicado en el distrito del mismo nombre, provincia de Huamanga departamento de Ayacucho.

3.1.2. Ubicación geográfica

El distrito de San Juan Bautista está localizado en la sierra central del Perú, al Sur Este (SE), de la ciudad de Ayacucho, en la provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, a una altitud promedio de 2800 m.s.n.m., a 13° 10' 06" latitud sur y 14° 13' 14" longitud oeste, con una superficie de 18.71 km²



Fuente: Plan de Desarrollo Local Concertado del Distrito de San Juan Bautista 2016 al 2021.



Fuente: Mapa SUSALUD.



Fuente: Google Earth.

3.2. Población

Mujeres en edad fértil que acudieron al Centro de Salud San Juan Bautista por sospecha de infección urinaria, durante los meses de abril a julio del 2017 teniendo un total de 144 pacientes.

3.3. Muestra

La muestra estuvo comprendida por 105 mujeres en edad fértil de 15 a 49 años, que cumplieron con los criterios de inclusión y en quienes su resultado de urocultivo dio positivo.

El tamaño de la muestra se calculó de acuerdo a la siguiente fórmula muestral para población conocida:

$$n = \frac{N \times Z^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z^2 \times p \times q}$$

$$n = \frac{144 \times (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}{0.05^2 \times (144 - 1) + (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}$$

$$n = 105$$

Dónde:

N : Tamaño de la población=144

Z : Valor de Distribución Z($\alpha=0.05$) =1.96

p : Probabilidad de éxito=50%

q : Probabilidad de fracaso =50%

d : Precisión (error) =5%

3.4. Criterios de inclusión y exclusión

3.4.1. Criterios de inclusión

- Mujeres que aceptaron participar en la investigación.
- Mujeres en edad fértil de 15 a 49 años de edad, con diagnóstico clínico de infección urinaria y resultado de urocultivo positivo.
- Muestras que se recibieron en frascos estériles.

3.4.2. Criterios de exclusión

- Mujeres que no aceptaron participar en el estudio.
- Mujeres en edad fértil con diagnóstico previo de infección bacteriana que se encontraban bajo tratamiento antibiótico.
- Pacientes con diagnóstico de infección al tracto urinario que habían abandonado un tratamiento previo.
- Muestras obtenidas en bolsas colectoras o en frascos no estériles.

3.5. Selección de las variables para el estudio

3.5.1. Variable independiente

- Cepas de *Enterococcus spp.* aisladas e identificadas de la orina de mujeres en edad fértil con diagnóstico de infección al tracto urinario.
- Sensibilidad antimicrobiana

Indicadores:

- Diámetro de halo de inhibición (mm) sensible, intermedia y resistente.

3.5.2. Variable dependiente

- Infección del tracto urinario

3.5.3. Variable interviniente

- Edad
- Nivel de Instrucción
- Ingreso económico
- Antecedentes de automedicación
- Antecedentes de ITU
- Frecuencia de higiene de los genitales
- Frecuencia de relaciones sexuales

3.5.4. Operacionalización de las variables

CATEGORÍA	VARIABLE INDEPENDIENTE	INDICADOR	ESCALA	INSTRUMENTO
SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA FRENTE A LAS CEPAS DE <i>Enterococcus spp.</i>	La prueba de sensibilidad bacteriana se lleva a cabo mediante el antibiograma para medir la sensibilidad de una cepa bacteriana frente a los diferentes antimicrobianos.	Antibiograma	Diámetro del halo de inhibición (mm): Resistencia, intermedia y sensible	Tabla de diámetro del halo de inhibición (mm), según NCCLS.

CATEGORÍA	VARIABLE DEPENDIENTE	INDICADOR	ESCALA	INSTRUMENTO
INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO	Es la inflamación de las estructuras del aparato urinario, ocasionado por un agente infeccioso generalmente bacterias con diferencia en su etiopatogenia y expresión clínica.	Número de pacientes con diagnóstico de infección al tracto urinario.	Mujeres en edad fértil de 15 a 49 años.	Resultados del Laboratorio del Centro de Salud de San Juan Bautista

CATEGORÍA	VARIABLE INTERVINIENTE	INDICADOR	ESCALA	INSTRUMENTO
FACTORES DEMOGRÁFICOS	Grupo etario: Años cumplidos	Porcentaje de muestra	De 15 a 49 años.	Encuesta
	Nivel de Educación: Es el grado más elevado de estudios realizados o en curso.	Porcentaje según escolaridad.	Ninguna. Primaria. Secundaria. Superior.	Encuesta
	Ingreso económico: Ganancia y otras formas de ingreso en un período determinado.	Porcentaje según ingresos en soles (remuneración mínima vital)	Bajo : < 850 Medio: = 850 Alto : > 850	Encuesta
DIAGNÓSTICO	Antecedentes de ITU	Porcentaje	SI NO	Encuesta
MOTIVOS	Frecuencia de relaciones sexuales por semana	Porcentaje	Diario Interdiario Semanal No realiza	Encuesta
CUIDADOS	Frecuencia del aseo de sus genitales	Porcentaje	Diario Interdiario Semanal No realiza	Encuesta
ASEO DE GENITALES	Con qué se realiza el aseo genital	Porcentaje	Con jabón Solo con agua Con hierbas	Encuesta

3.6. Metodología

3.6.1. Autorización para la recogida de muestra y datos del paciente

Antes de iniciar con la ejecución del proyecto se presentó una solicitud de autorización al Centro de Salud “San Juan Bautista”, acompañado de la resolución de aprobación del proyecto de tesis por parte de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, en ella se precisó las características de la unidad muestral.

Con la autorización respectiva se les aplicó una ficha de recolección de datos a las mujeres en edad fértil, la cual contenía una encuesta previamente elaborada con preguntas relacionadas a las variables de estudio que se consideró para la elaboración de los cuadros estadísticos.

3.6.2. Procedimiento para la recolección de datos

La ficha de recolección de datos fue tomada en el Centro de Salud “San Juan Bautista” previa entrevista con la paciente que acudió para un examen de orina, se les pidió su consentimiento para formar parte del estudio informando la importancia y finalidad. (Ver Anexo N°1)

3.6.2.1. Recolección de muestra de orina

La orina en la vejiga es un líquido estéril. Sin embargo, es fácil su contaminación durante la micción a través de la uretra con microbiota del periné, uretra y vagina, por ello, para la recolección de muestra de orina, se le entregó a la paciente un frasco estéril con tapa rosca y se le brindaron instrucciones para el recojo adecuado de la muestra, indicando lo siguiente:

- Siempre que sea posible debe recoger la primera orina de la mañana, para que permanezca en la vejiga toda la noche o al menos 4 horas. Esta medida disminuye el número de falsos negativos
- No debe forzar la ingesta de líquidos para realizar la micción, ya que esta acción diluye la orina y disminuye el recuento de colonias por mL.

3.6.2.2. Recolección de la orina por micción media espontánea

Aunque clásicamente se ha insistido en la importancia de realizar una limpieza exhaustiva de los genitales externos antes de la recogida de la orina, se ha demostrado que en mujeres, con o sin síntomas de infección urinaria, este lavado no disminuye la contaminación de la muestra.

Tomando en cuenta lo anteriormente mencionado se dieron las siguientes instrucciones al paciente:

- Mantener los labios mayores separados mientras iniciaba la micción.
- Desechar la primera parte de la micción (orina uretral) y recoger la micción media sin interrumpir el flujo de la orina, colocando el recipiente de forma adecuada para la recogida de la muestra.
- La recogida de la orina por micción media debe evitarse durante la menstruación.
- La recogida de orina debe realizarse únicamente en el recipiente de plástico estéril que fue entregado de boca ancha, sin fugas y deberá cerrarlo correctamente. Nunca se debe recoger la orina de un recipiente orinal o similar, donde haya realizado la micción previamente.⁴⁵

3.6.3. Análisis de orina

Antes de iniciar con el análisis de las muestras de orinas se verificó que los frascos colectores estuvieran debidamente rotulados.

3.6.3.1. Observación macroscópica

3.6.3.1.1. Examen físico

A través de este examen se observó detenidamente el color, olor y aspecto de las muestras de orinas obtenidas para el estudio.

3.6.3.1.2. Examen químico

Este examen se realizó con ayuda de las tiras reactivas, se tuvo mucho cuidado para no contaminar las muestras.

La tira reactiva consiste en un soporte de papel impregnado con diferentes reactivos químicos, que al contacto con la orina produce una reacción colorimétrica en cada sección, que permite la identificación de los elementos químicos, tales como:

- Sangre
- Urobilinógeno
- Bilirrubina
- Proteínas
- Nitritos
- Cetonas
- Ácido ascórbico
- Glucosa
- pH
- Densidad
- Leucocitos

3.6.3.2. Observación microscópica del sedimento urinario

Luego de realizado la prueba con las tiras reactivas se procedió con los siguientes pasos:

- Se mezcló la orina por agitación y se colocó 10 ml de la muestra de orina en un tubo de ensayo.
- Se centrifugó la muestra a 2000 rpm por 5 minutos.
- Transcurrido el tiempo se desechó el sobrenadante dejando aproximadamente 1 ml de orina en el tubo.
- Se agitó el tubo para resuspender el sedimento que se hallaba en la base.
- Se colocó una gota del sedimento en una lámina portaobjetos que luego se llevó al microscopio.
- Se observó a 40X y 100X para identificar hematíes, bacterias, cilindros (especialmente leucocitarios), tipo de cristales, tipo de células y otros.
- Finalmente se promedió el número por campo de leucocitos, hematíes y células para el reporte del recuento respectivo.

3.6.4. Transporte y conservación de la muestra

Luego de realizado la observación del sedimento urinario, se colocaron las muestras de orina en un cooler el cual contenía recipientes con bloques de hielo que conservaron las muestras a una temperatura de 4°C durante todo el trayecto hasta su procesamiento en el laboratorio de microbiología de la Universidad. Se consideraron solo aquellas muestras con sospecha de una infección, basado en las pruebas anteriormente descritas (examen químico y sedimento urinario).

3.6.5. Procedimientos del cultivo de orina

3.6.5.1. Preparación de Agar Sangre

El agar sangre es una combinación de agar sangre base con agregado de 5% de sangre ovina, vacuno o también puede usarse sangre humana. Los pasos realizados para su preparación se detallan a continuación:

- Para la preparación de este agar se pesó agar sangre base y luego se vertió en un matraz y diluyó con agua cantidad necesaria, luego se taponó con algodón y se llevó a autoclave a 121°C (15 lbs de presión) por 15 minutos para su esterilización.
- Se esterilizó un balón para la obtención de la sangre, el cual contenía unas canicas de vidrio y estaba taponado con algodón.
- Se obtuvo la sangre del centro de beneficio, el cual se encuentra en el distrito de Carmen Alto.

- Se agitó el balón por 10 minutos aprox. y se trasladó al laboratorio de microbiología.
- Luego de esterilizado el agar base sangre se enfrió a 45°C y se añadió 5% de la sangre mezclando alrededor del mechero para no contaminar la preparación.
- Luego se vació en placas petris esterilizadas y se esperó para su solidificación.
- Se llevó a refrigerar en posición invertida envuelta en papel kraft y se esperó para su uso.

3.6.5.2. Urocultivo

- Se tomó el frasco que contenía la muestra de orina y cerca al mechero de Bunsen se abrió la tapa y se flameó la boca.
- Se agitó el frasco y con el asa de Kolle previamente esterilizado en la flama del mechero se procedió a tomar la muestra.
- Se inóculo en una placa con agar sangre que fue preparado con anterioridad y se hizo un trazo del medio hacia arriba y luego del medio hacia abajo.
- Se diseminó con trazos perpendiculares a la siembra inicial en toda la placa.
- Al finalizar la siembra, se cerró la placa con agar sangre y se colocó en posición invertida al medio de cultivo, realizando su codificación.
- Se envolvió las placas en papel kraft y se llevó a incubar a la estufa a 37°C por 24 a 48 horas.

3.6.5.2.1. Selección de colonias

- Luego de las 24 horas se procedió a retirar de la estufa y se realizó la lectura a través de un recuento de las colonias que se observaron en el crecimiento de las placas con agar sangre.
- Se examinó cuidadosamente y en base a las características hemolíticas de los enterococos se seleccionaron las colonias para su aislamiento en agar nutritivo y posterior identificación bacteriana.

3.6.5.3. Preparación de Agar Nutritivo

- Se pesó agar nutritivo y se vació en un matraz que contenía una base de agua, luego se enrazó la cantidad necesaria para la preparación.
- Se llevó a esterilizar la preparación y se dejó enfriar para vaciar en los viales, los cuales fueron esterilizados con un tapón de algodón.
- Se inclinó los viales con agar nutritivo formando el pico de flauta necesario para el crecimiento adecuado de las colonias.
- Luego de su solidificación se guardó los viales con agar nutritivo bajo refrigeración.

3.6.5.3.1. Inoculación

- Luego de seleccionada la colonia con el asa de Kolle, se sembró por estrías en la zona del pico de flauta del vial debidamente codificado y se cerró con un tapón de goma, todo el procedimiento se realizó alrededor de un mechero para evitar la contaminación.
- Se llevó a la estufa por 24 horas y luego de observado el crecimiento bacteriano se guardó bajo refrigeración hasta ser utilizado para su identificación.

3.6.6. Identificación bacteriana

Se realizaron las siguientes pruebas para confirmar la presencia de enterococos en las muestras, utilizando los viales con agar nutritivo que contenían las colonias aisladas y que fueron refrigeradas.

3.6.6.1. Tinción de Gram

- Se tomó una pequeña muestra del vial con la asa de Kolle y se realizó un frotis sobre una lámina portaobjetos limpia y seca.
- Se fijó la muestra exponiéndola al calor del mechero.
- Se añadió cristal violeta y se dejó actuar por un minuto luego se lavó con agua corriente de grifo.
- Se cubrió el preparado con lugol y se dejó actuar por un minuto, después se lavó con agua.
- Se decoloró con alcohol cetona por 15 segundos y se lavó con agua.
- Se cubrió con el colorante de contraste safranina y se dejó actuar por 30 segundos y se lavó con agua corriente.
- Al término de la coloración se dejó secar las láminas al medio ambiente.
- Se observó al microscopio con el objetivo de inmersión, utilizando para ello una gota de aceite de cedro.
- De acuerdo a la coloración observada se pudo confirmar si se trataba de una bacteria Gram positiva (azul) o Gram negativa (rojo o rosado).

3.6.6.2. Prueba de la Catalasa

La catalasa es una enzima presente en la mayoría de los microorganismos que poseen citocromos. Las bacterias que sintetizan catalasa hidrolizan el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) en agua y oxígeno gaseoso que se libera en forma de burbujas. El principal objetivo de esta prueba es separar *Micrococaceae* (positiva) de *Streptococcus* spp. y *Enterococcus* spp. (negativa). A continuación se detalla los pasos que se realizaron para esta prueba:

- Se transfirió con una aguja de inoculación del centro de una colonia del vial a un portaobjeto limpio.
- Se colocó una gota de H_2O_2 al 30% sobre los microorganismos colocados sobre el portaobjetos.
- Se observó la producción inmediata de burbujeo (liberación de gas) registrando el resultado como catalasa positivo.
- En ausencia del burbujeo se registró como catalasa negativo.⁴⁶

3.6.6.3. Prueba de Bilis-esculina

Esta prueba se basa en la capacidad de ciertas bacterias, en particular los estreptococos del grupo D, de hidrolizar la esculina en presencia de 1-4% de sales biliares en esculetina y glucosa. La esculetina reacciona con una sal de hierro para formar un compuesto castaño oscuro o negro. El citrato férrico actúa como indicador de la hidrólisis de la esculina. Si se añade bilis al medio se inhibe el crecimiento de la mayoría de microorganismos del género *Streptococcus* pero no de la especie *Streptococcus bovis* y tampoco inhibe el crecimiento de microorganismos de los géneros *Enterococcus* y *Listeria*.⁴⁶

A continuación se detallan los procedimientos para esta prueba:

3.6.6.3.1. Preparación del agar bilis esculina

- Se pesó el agar bilis para 1000 mL de agua destilada.
- Se llevó a un matraz, calentó a ebullición y luego de disolver completamente el medio, se añadió 1 gramo de esculina.
- Se mezcló hasta disolver y se llevó a esterilizar al autoclav
- e a 121 °C (15 libras de presión) por 15 minutos.
- Una vez esterilizado se dejó enfriar y se colocó en placas Petri.
- Luego de su solidificación se llevó a refrigerar en posición invertida envuelta en papel kraft y se esperó para su uso.

3.6.6.3.2. Inoculación e incubación

- A partir de una colonia aislada, se sembró por estrías en el agar bilis esculina.
- Se codificaron cada una de las placas sembradas.
- Se llevó a incubar a 37°C durante 24-48 horas envueltas en papel Kraft y no se consideró la prueba negativa hasta transcurrida las 72 horas.

3.6.6.3.3. Resultados

- Luego de transcurrido el tiempo se observó la aparición de un color castaño oscuro o negro alrededor de las colonias, lo cual se consideró como prueba positiva.

- Se guardarón las placas que resultaron positivas en refrigeración para ser usadas en la prueba del antibiograma.

3.6.7. Antibiograma

La determinación de la prueba de sensibilidad antimicrobiana se realizó por el método de disco difusión descrito en el manual de procedimientos del Instituto Nacional de Salud del Perú (Norma técnica N° 30) basado en la Norma del National Committe for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).¹⁰

3.6.7.1. Preparación del Agar Mueller Hinton

- Se pesó el medio agar Mueller Hinton y se disolvió en agua destilada.
- Se llevó a autoclavar a 121°C (15 lbs de presión) por 15 minutos para su esterilización.
- Se dejó enfriar a temperatura ambiente hasta los 45°C.
- Se añadió 5% de sangre desfibrinada de carnero, la cual fue obtenida del centro de beneficio en un balón esterilizado que contenía unas canicas de vidrio en la base.
- Luego alrededor de un mechero se vertió el medio en placas de Petris una cantidad aproximada de 20 ml con 4 mm de profundidad y se esperó el tiempo necesario para su solidificación y eliminación de exceso de humedad.
- Se realizó la prueba de esterilidad, incubando dos placas con el medio preparado a 35°C durante 24 horas, luego de ello se utilizaron o descartaron las placas.
- Las placas se llevaron a refrigerar en posición invertida hasta su uso.

3.6.7.2. Preparación del inóculo

- Se seleccionaron cuatro a cinco colonias bien aisladas, del mismo tipo morfológico del cultivo con agar bilis esculina.
- Se tocó la superficie de cada colonia con un asa de siembra y se transfirió a un tubo con 4 a 5 ml de solución salina.
- Se incubó a 35°C hasta que alcanzó la turbidez que fue comparada visualmente con el estándar 0,5 de la escala de Mc. Farland.

3.6.7.3. Inoculación de las placas

- Luego de ajustada la turbidez del inóculo, se sumergió un hisopo estéril en la suspensión y se rotó el hisopo varias veces presionando sobre la pared interior del tubo para remover el exceso del inóculo
- Se inoculó sobre la placa con agar Mueller Hinton, estriando con el hisopo en tres direcciones distribuyendo uniformemente sin dejar ninguna zona libre.

- Se dejaron secar las placas a temperatura ambiente durante 5 minutos antes de colocar los discos, esto eliminó el exceso de humedad superficial.

3.6.7.4. Aplicación de los Discos

- Se colocaron los discos individuales sobre la superficie del agar de la placa de Petri que fue inoculada con el microorganismo.
- Con la ayuda de una pinza estéril se presionó suavemente cada disco para asegurar que contacten perfectamente con la superficie del agar.
- Se distribuyeron los discos uniformemente, tomando una distancia mínima de 25 mm uno del otro.
- Se colocaron no más de 6 discos en cada placa y a 15 mm del borde, esto debido a que la medida de la placa era de 100 mm de diámetro interno, evitando así la superposición de los halos de inhibición.
- Las placas se dejaron reposar por 15 minutos antes de llevar a incubar.

3.6.7.5. Incubación

- Se incubaron las placas en posición invertida a 35 °C por 18 horas y se realizó la primera lectura de los discos.
- Se esperó 24 horas para una mejor observación del halo de inhibición.

3.6.7.6. Lectura de los resultados

- Se midieron los diámetros de inhibición incluyendo el diámetro del disco (6 mm) con una regla o calibrador, estas zonas fueron medidas por la parte superior del agar, para ello se retiró la tapa y se trabajó alrededor del mechero.
- Se reportaron los resultados obtenidos de cada uno de los discos de antibióticos, para ser interpretados y comparados con los diámetros críticos para *Enterococcus spp.* establecidos por la NCCLS.

3.6.8. Antimicrobianos seleccionados para el estudio

Los discos de sensibilidad antibiótica incluidos en el presente trabajo se seleccionaron de acuerdo a su utilización en los antibiogramas de rutina de los diferentes laboratorios de Microbiología, en base a ello el Instituto Nacional de Salud del Perú expuso los siguientes criterios:

- Eficacia clínica documentada.
- Representatividad de una familia de antibióticos.
- Disponibilidad de criterios técnicos fiables para la determinación *in vitro* de su eficacia clínica.
- Estabilidad de la molécula en los discos para antibiograma.
- Presencia en el mercado nacional.

- Importancia para la vigilancia de la resistencia bacteriana

También se dividió los antibióticos en dos grupos de acuerdo a su uso obligatorio u opcional para el tratamiento de ITU.

3.7. Tipo de investigación

La investigación es aplicada-descriptiva

3.7.1. Diseño metodológico

El diseño de investigación se realizó siguiendo, los procedimientos descritos por el Instituto Nacional de Salud basados en la Norma del Comité Nacional para los Estándares de Laboratorios clínicos (NCCLS).¹⁰

3.7.2. Métodos instrumentales para la recolección de datos.

El instrumento utilizado fue el cuestionario que nos permitió recolectar información sobre los datos personales de las mujeres en edad fértil, los cuidados que tenían en su higiene, las infecciones recurrentes y otros; el cuestionario fue validado por el profesional de la especialidad de obstetricia

Las técnicas que se utilizaron para la recogida de muestra así como para el aislamiento e identificación son las recomendadas por el NCCLS por sus siglas en inglés, con lo cual se verificará:

- Los valores de referencia
- Interpretación de los halos de inhibición

3.8. Análisis de datos

Los datos recolectados fueron almacenados y procesados en hojas de Microsoft Office Excel 2013, con ello se diseñaron tablas comparativas sobre la sensibilidad de los *Enterococcus*, así como algunos otros de interés para el estudio, al mismo tiempo se realizó la estimación de riesgo mediante el Odds Ratio (OR).

IV. RESULTADOS

Tabla 1. Frecuencia de *Enterococcus spp.* aislados de urocultivos positivos de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario atendidos en el Centro de Salud San Juan Bautista durante el período de abril a julio de 2017.

Microorganismos	N°	%
<i>Enterococcus</i>	4	3.8
<i>No Enterococcus</i>	101	96.2
Total	105	100.0

Tabla 2. Sensibilidad antimicrobiana de *Enterococcus spp* aislados de urocultivos positivos de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario atendidas en el Centro de Salud San Juan Bautista durante el período de abril a julio de 2017.

Antibiótico	<i>Enterococcus spp.</i>						Total	
	Sensible		Intermedio		Resistente		N°	%
	N°	%	N°	%	N°	%		
Ampicilina	2	50	0	0	2	50	4	100
Gentamicina	4	100	0	0	0	0	4	100
Vancomicina	4	100	0	0	0	0	4	100
Penicilina	4	100	0	0	0	0	4	100
Ciprofloxacino	4	100	0	0	0	0	4	100
Tetraciclina	3	75	1	25	0	0	4	100
Cotrimoxazol	4	100	0	0	0	0	4	100
Nitrofurantoína	2	50	0	0	2	50	4	100
Fosfomicina	3	75	0	0	1	25	4	100

Tabla 3. Frecuencia de infección al tracto urinario en gestantes y no gestantes con relación al número de casos con *Enterococcus spp.* aislados de urocultivos positivos de mujeres en edad fértil atendidas en el Centro de Salud San Juan Bautista durante el período de abril a julio de 2017.

Frecuencia de ITU	N°	%	<i>Enterococcus</i>		Total
			Si N°	No N°	
Gestantes	42	40	1	41	42
No Gestantes	63	60	3	60	63
Total	105	100	4	101	105

OR=0.49

Tabla 4. Frecuencia de mujeres en edad fértil con Infección al tracto urinario, según grupo etario, nivel de educación e ingreso económico con relación al número de casos con *Enterococcus spp.* aislados de urocultivos positivos, Centro de Salud San Juan Bautista durante el período de abril a julio de 2017.

Características	Con ITU		Con <i>Enterococcus</i>	
	Frecuencia	%	Nº	%
Grupo etario				
15-19	10	9.5	0	0
20-24	25	23.8	2	50
25-29	16	15.3	0	0
30-34	24	22.9	1	25
35-39	14	13.3	0	0
40-44	14	13.3	1	25
45-49	2	1.9	0	0
Total	105	100	4	100
Nivel de Educación				
Sin estudios	0	0	0	0
Primaria	13	12.4	1	25
Secundaria	63	60	2	50
Superior	29	27.6	1	25
Total	105	100	4	100
Ingreso Económico				
Bajo	46	43.8	3	75
Medio	43	41	1	25
Alto	16	15.2	0	0
Total	105	100	4	100

Tabla 5. Distribución de mujeres en edad fértil con Infección al tracto urinario según frecuencia de relaciones sexuales con relación al número de casos con *Enterococcus spp.* aislados de urocultivos positivos, Centro de Salud San Juan Bautista durante el período de abril a julio de 2017.

Características	Con ITU		Con <i>Enterococcus</i>	
	N°	%	N°	%
Diario	0	0	0	0
Interdiario	16	15.2	0	0
Semanal	53	50.5	2	50
No realiza	36	34.3	2	50
Total	105	100	4	100

Tabla 6. Distribución de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario según frecuencia en la forma de limpieza, del aseo de los genitales, con qué y dónde realiza el aseo y su relación al número de casos con *Enterococcus spp.* aislados de urocultivos positivos, Centro de Salud San Juan Bautista durante el período de abril a julio de 2017.

Características	Con ITU		Con Enterococcus	
	N°	%	N°	%
¿Cómo se limpia después de ir al baño?				
De adelante hacia atrás	87	82.9	3	75
De atrás hacia adelante	18	17.1	1	25
Total	105	100	4	100
Frecuencia del aseo de los genitales				
Diario	40	38.1	2	50
Interdiario	65	61.9	2	50
Semanal	0	0	0	0
No realiza	0	0	0	0
Total	105	100	4	100
¿Con qué realiza el aseo de los genitales?				
Con Jabón	84	80	2	50
Sólo con agua	8	7.6	1	25
Con hierbas	11	10.5	1	25
Otros	2	1.9	0	0
Total	105	100	4	100
¿Dónde realiza el aseo de los genitales?				
En lavatorio	73	69.5	1	25
Agua corriente	32	30.5	3	75
Otros	0	0	0	0
Total	105	100	4	100

Tabla 7. Frecuencia de mujeres en edad fértil con antecedentes de infección al tracto urinario con relación al número de casos con *Enterococcus spp.* aislados de urocultivos positivos, Centro de Salud San Juan Bautista durante el período de abril a julio de 2017.

Antecedente de ITU	N°	%	<i>Enterococcus</i>		Total
			Si N°	No N°	
Si	78	74.3	2	76	78
No	27	25.7	2	25	27
Total	105	100	4	101	105

OR= 0,32

Tabla 8. Distribución de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario según antecedentes de automedicación con relación al número de casos con *Enterococcus spp.* aislados de urocultivos positivos, Centro de Salud San Juan Bautista durante el período de abril a julio de 2017.

Antecedentes de automedicación	Con ITU		Con <i>Enterococcus</i>	
	N°	%	N°	%
Si	59	56.2	0	0
No	46	43.8	4	100
Total	105	100	4	100

V. DISCUSIÓN

El presente estudio representa uno de los pocos trabajos de investigación que se realiza sobre sensibilidad en los *Enterococcus spp.* en Ayacucho, siendo los de mayor estudio las bacterias Gram negativas (*Escherichia coli*).

Como se observa en la Tabla 1, de un total de 105 mujeres en edad fértil que acudieron al Centro de Salud de San Juan Bautista como pacientes ambulatorios durante el periodo de abril a julio del 2017, y cuyos resultados de urocultivos fueron positivos, el 3,8% (4) presentó una infección causada por enterococo y el 96,2% (101) por otro tipo de microorganismo.

La certeza de ITU se determinó a través de exámenes tanto físicos (exámenes macroscópicos) como químicos dentro de los cuales podemos mencionar la tira reactiva que si bien en algunos casos pueden dar falsos negativos en un diagnóstico al no reducir los nitratos, estos fueron confirmados a través de un examen del sedimento urinario en donde se determinó infección a partir de un recuento de leucocitos, siguiendo con un cultivo de la muestra en agar sangre.

En un estudio realizado por Bedoya, de un total de 132 casos de mujeres en edad fértil entre 15 y 49 años, con urocultivo positivo, el resultado obtenido arrojó 3 casos de ITU cuyo agente causal fue *Enterococcus faecalis*, no se encontró sensibilidad para ningún antimicrobiano, pero si se encontró resistencia para gentamicina y vancomicina con 100%. Por otra parte la mayor frecuencia de la infección urinaria fue en el grupo etario de 18 a 29 años de edad con un 54% y del total de la muestra los casos con *Enterococcus faecalis* fueron del 2%, esta investigación nos permite observar la existencia de casos por *Enterococcus* en mujeres en edad fértil, y comparar con la sensibilidad obtenida.⁴⁷

Sobre la sensibilidad hallada en otras literaturas se observó una similitud en cuanto a la sensibilidad y resistencia intermedia a algunos antimicrobianos como son la ampicilina, tetraciclina o nitrofurantoína, pero ninguna semejanza con

respecto a la resistencia a vancomicina, la cual en la presente investigación no se obtuvo.^{1,3,4,6}

En un estudio realizado por Silva (2012), en el Hospital Regional de Ayacucho (HRA) de un total de 390 muestras de orina con orden para urocultivo, 61 dieron positivos de los cuales 50 pertenecieron a mujeres y 11 a hombres, de ello podemos destacar que la prevalencia de ITU se da en mayor cantidad en mujeres esto debido a la anatomía y otros factores de riesgo, así mismo en la investigación realizada se hallaron microorganismos diferentes a *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* que no fueron determinados durante el estudio y que representaban el 16,5% de la muestra, existiendo la posibilidad que en el porcentaje hallado se encontraran microorganismos grampositivos como el *Enterococcus*.⁴⁸

Silva Medina llevó a cabo un estudio en el (HRA) trabajó con muestras de orina de 225 mujeres sexualmente activas obteniendo un 80,9% (182) con ITU y 19,1% (43) que no presentaron infección alguna, demostrando una alta frecuencia de mujeres sexualmente activas con ITU, de igual manera en esta investigación los microorganismos hallados fueron *Escherichia coli* con 62,6%, *Enterobacter sp* 7,1%, *Klebsiella sp* 7,7% , *Proteus sp* y otros tipo de bacterias que fueron el 11%, que tampoco fueron analizados para determinar el tipo de microorganismo que se estaba obteniendo.⁴⁹ Sin duda alguna la mayoría de investigaciones realizadas en nuestra región sobre sensibilidad están más orientadas a aquellos microorganismos que se hallan en mayor proporción en una muestra, sin investigar el porcentaje menor que podría significar con el tiempo un gran problema de salud.

Cabe mencionar que de acuerdo al nivel de complejidad y la capacidad resolutive no todos los establecimientos de salud pueden satisfacer las demandas de atención para los pacientes, visto de esta forma muchas de las pruebas realizadas en muestras de orina, solo son con tiras reactivas sin un debido cultivo, lo cual nos permitiría una acertada identificación de la bacteria y un mejor tratamiento de la enfermedad para el paciente.

En Colombia (Medellín) se realizó una investigación titulada “Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad” la cual se realizó en una institución prestadora de servicios de salud (IPS) durante el período 2011-2012. Se atendió 1959 individuos hallándose una prevalencia de ITU del 31%, del cual el 74,8% pertenecieron al sexo femenino siendo los principales agentes

etiología E. coli (69%), *Enterococcus spp.* (11%) y *Klebsiella spp.* (8%) podemos observar de ello que el *Enterococcus spp.* es el segundo agente causal de ITU en esta investigación y que además se menciona que el sexo del paciente es un factor que condiciona este problema de infección, teniendo como factores de riesgo los cambios fisiológicos y anatómicos de la mujer.⁵⁰

En un estudio retrospectivo llevado a cabo por Gorrín, en el Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro" en el año 2009, interesados en la importancia que ha cobrado el género *Enterococcus* como agente etiológico de infecciones nosocomiales, recopilaron información sobre resultados de cultivos de laboratorio que fueron registrados en Libros de trabajo diario, de un total de 32500 muestras se obtuvieron 31, que dieron positivo en el cultivo al género de interés y según la categoría de fluidos corporales se obtuvieron 18 aislamientos en sangre seguido por la orina con 4 aislamientos. Las especies que se hallaron en las muestras de orina fueron *Enterococcus faecalis* (3) y *Enterococcus faecium* (1).⁴ Como se observa los datos que fueron obtenidos en muestra de orina en esta bibliografía, coinciden a los encontrados en esta investigación.

En la tabla 2, se muestra la sensibilidad antimicrobiana de *Enterococcus spp.* aisladas de urocultivos positivos de mujeres en edad fértil con ITU., llevada a cabo a través del método por difusión de discos o método Kirby Bauer del cual se concluye que no hubo resistencia por parte del *Enterococcus* para gentamicina, vancomicina, penicilina, ciprofloxacino y cotrimoxazol siendo las cepas sensibles en un 100%, pero que si hubo una sensibilidad intermedia del 25%(1) para tetraciclina, resistencia del 50%(2) para ampicilina y nitrofurantoína y resistencia del 25% (1) para fosfomicina.

El Instituto de Salud Pública de Chile, realizó en el 2013 una investigación sobre vigilancia de *Enterococcus spp.*, resistente a vancomicina durante el periodo de 2010-2012, de las 2,591 cepas con diagnóstico presuntivo, se detectaron altos niveles de resistencia antimicrobiana en cepas de *Enterococcus spp.*, resistente a vancomicina aisladas de orina, de las cuales el 99% fueron resistentes a ampicilina y ciprofloxacino y más del 95% fueron resistentes a nitrofurantoína y 37,5% a tetraciclina. Cabe destacar de la investigación que las infecciones por *Enterococcus spp.* se están haciendo más visibles en países de Latinoamérica, donde además la resistencia a la vancomicina ya es un hecho, anteriormente este tipo de resistencia solo se hallaban en países Europeos en su mayoría y en Norteamérica.⁵

Del estudio mencionado anteriormente, llevado a cabo por Gorrín, se observa cierta similitud en cuanto a la resistencia presentada por las cepas aisladas de *Enterococcus spp*, siendo resistentes a ampicilina en un 16,13% (5) y tetraciclina 51,62% (16).⁴

En Chile se publicó una investigación sobre resistencia a antimicrobianos en cepas de *Enterococcus spp* las cuales fueron aisladas de 5 hospitales del norte de Chile en el año 2006, siendo las principales fuentes de obtención muestras de orina y heridas operatorias, todas las cepas de *Enterococcus* fueron sembradas en agar bilis esculina para el aislamiento y su estudio de susceptibilidad a antimicrobianos se determinó bajo la técnica de dilución en placa (NCCLS), los resultados arrojaron una alta susceptibilidad a los antimicrobianos β -lactámicos, resistencia moderada a tetraciclina y ciprofloxacino, pero no se detectó resistencia alguna para vancomicina.²¹

Podemos concluir de los datos observados que la sensibilidad obtenida en la presente investigación se asemeja al de otros realizados en países sudamericanos.

En la tabla 3 podemos observar de 105 pacientes con ITU, el 40%(42) son gestantes y 60%(63) son no gestantes. De la tabla podemos deducir que el embarazo no es un factor que predispone a la mujer en edad fértil de contraer una ITU, podemos mencionar además que los casos hallados por infección con *Enterococcus* en gestantes fueron de 1 caso y en no gestantes de 3 casos, la estimación de riesgo (OR) obtenida fue de 0,49 siendo este valor no significativo, lo cual nos permite saber que el embarazo actuaría como un factor protector para evitar una infección por *Enterococcus*.

En la Universidad Privada de Ica, Alzamora realizó un trabajo de investigación para optar por el título de segunda especialidad sobre “Infección del tracto urinario en gestantes del Hospital San José de Chíncha- Minsa” de enero a diciembre del año 2015, del cual concluyó que las infecciones al tracto urinario son una de las patologías que se encuentran a menudo durante la gestación y que además son las complicaciones más peligrosas en esta etapa, sobre todo porque desde un principio puede ser asintomática y producir las complicaciones en el último trimestre de la gestación, por esta razón su trabajo estuvo enfocado en un diagnóstico precoz, tratamiento y prevención de esa manera se evitaría riesgos en la futura madre y el feto.⁵¹

En un estudio realizado por Campo (2015), sobre caracterización y perfil de susceptibilidad de uropatógenos asociados a la presencia de bacteriuria asintomática en gestantes del departamento del Atlántico, Colombia, durante el periodo de 2014 al 2015. Se menciona que el riesgo de ITU se incrementa conforme lo hace el embarazo, y que el aislamiento de EGB (Estreptococo del Grupo B) se constituye en un riesgo de complicaciones para la madre y el neonato, tomando en cuenta ello se trabajó con 226 gestantes, de las cuales el uropatógeno más frecuentemente aislado fue la *Escherichia coli* en un 25% de los casos, seguida por el *Enterococcus faecalis* en un 20,8% y con una frecuencia de bacteriuria asintomática del 10,6%. Además la resistencia observada para la *E. coli* y el *E. faecalis* a la nitrofurantoína fue del 16,6 y 20% y para ampicilina de 33,3 y 20% respectivamente. Del presente trabajo se puede destacar la existencia del *Enterococcus faecalis* en gestantes siendo este el segundo agente causal de ITU, además se observa resistencia a la nitrofurantoína y ampicilina la cual se asemeja a la encontrada en la presente investigación.⁵²

En el Hospital Universitario La Fe en Valencia se llevó a cabo un Estudio titulado “Elaboración de una guía para el tratamiento empírico de las infecciones del tracto urinario en pacientes gestantes y puérperas” en la cual se trabajó con una muestra de 306 mujeres con infección al tracto urinario entre gestantes y puérperas, se realizaron estudios para identificar la etiología de las infecciones obteniendo un mayor porcentaje de Gran negativos en ambas poblaciones siendo el microorganismo predominante la *Escherichia coli* con 51,54% en gestantes y un 59,11% en puérperas. Dentro de los Gram positivos los microorganismos predominantes fueron los *Enterococcus faecalis* con un 5,56% en gestantes y un 3,56 % en las puérperas.⁵³

Podemos concluir de acuerdo a la literatura existente que la gestación si bien puede condicionar a un estado más sensible de adquirir una infección al tracto urinario, depende además de otros factores epidemiológicos. Y que de acuerdo a los resultados obtenidos en la presente investigación el embarazo actuaría como un factor protector de adquirir una infección al tracto urinario por *Enterococcus* lo cual difiere con lo señalado por otros autores.

En la tabla 4, se observa la distribución de mujeres en edad fértil con ITU según grupo etario, encontrándose los mayores casos en pacientes de entre 20-24

años con un 23,8% (25) y los casos con *Enterococcus* se hallaron entre la edad de 20-24 años (2), 30-34 años (1) y 40-44 (1).

Según Alzamora, en un estudio sobre infección al tracto urinario el grupo etario más susceptible estuvo entre los 20-24 años, con 92 casos, observándose una similitud con la edad obtenida en la investigación.⁵⁰

De igual manera en la tabla 4 se observa la distribución de mujeres en edad fértil con ITU según nivel de educación, obteniéndose los mayores valores para secundaria 60% (63), seguido del nivel superior 27,6% (29), de acuerdo a lo observado podemos deducir que el nivel de educación no es un factor que predispone a la infección al tracto urinario. Los casos hallados con *Enterococcus* se dieron para primaria (1), secundaria (2) y superior (1).

Además se encuestó sobre el ingreso económico en las mujeres en edad fértil obteniéndose los mayores casos con infección al tracto urinario para el ingreso económico bajo 43,8% (46), de igual manera se halló los *Enterococcus* en pacientes con ingreso económico bajo (3) y medio (1).

En el trabajo realizado por Tumbaco y Martínez se considera a los factores socioeconómicos como una causa importante de predisposición a las infecciones urinarias, menciona que la incidencia estaría dada tanto por las condiciones particulares del sujeto como las condiciones generales del país, los resultados obtenidos demostraron una prevalencia de infecciones de vías urinarias en mujeres de bajo nivel socioeconómico siendo más elevada en un (6-7%) que en aquellas de alto nivel (2%).⁸

De acuerdo a lo observado podemos concluir que el ingreso económico es un factor que se relaciona con las infecciones del tracto urinario en mujeres en edad fértil así como a la aparición de casos de infección por *Enterococcus*.

En la tabla 5, se observa la distribución de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario según frecuencia de relaciones sexuales, en donde los mayores casos con infección al tracto urinario se obtuvieron en las relaciones sexuales que se realizaron semanalmente con un 50,5% (53) y en aquellas que no realizan con un 34,3% (36). De igual forma los casos con *Enterococcus* se hallaron en las mujeres en edad fértil con frecuencia de relaciones sexuales semanales (2) y en aquellas que no realizan (2).

Según menciona Pigrau en un estudio multivariado sobre infecciones urinarias recurrentes (IUR), el principal factor predisponente fue el número de relaciones sexuales. En mujeres con relaciones diarias, el riesgo de IUR era nueve veces

superior. Basado en su experiencia, afirma que en las pacientes con más de tres IUR al año, la frecuencia sexual oscila entre 3-7 veces por semana.⁵⁴

Estos resultados difieren con lo obtenido en la presente investigación donde los casos con infección al tracto urinario en las mujeres en edad fértil se dieron en la frecuencia de relaciones entre semanas y en aquellas que no realizan, no encontrándose ningún caso de infección al tracto urinario en aquellas que presentaban relaciones diarias, se concluye que la frecuencia de relaciones sexuales no es un factor que predispone una ITU y a la aparición de *Enterococcus*.

En la tabla 6, se observa la distribución de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario según frecuencia en la forma de limpieza de los genitales, donde los mayores datos de infección se dan en la forma correcta de limpieza siendo un 82.9%, y los *Enterococcus* obtenidos también se hallaron en un mayor porcentaje en esta población representando un 75%.

Según Ventura y col., en su trabajo de investigación sobre incidencia de infecciones de vías urinarias en embarazadas, menciona que para la mayoría de pacientes que participaron en la investigación la forma correcta de realizarse el aseo genital es de adelante hacia atrás, pero que de acuerdo a los resultados del examen general de orina, se reportaba una mayor cantidad de infección de vías urinarias a pesar de realizarse el aseo genital de manera apropiada, mediante la entrevista se indagó el material que utilizaban varias pacientes de escasos recursos económicos, que expresaron que la limpieza de los genitales la hacían utilizando material inadecuado como hojas, y que el otro porcentaje de pacientes realizaba la limpieza de atrás hacia adelante.⁵⁵

De lo mencionado podemos comparar los datos obtenidos en esta investigación con los de Ventura y concluir que la infección al tracto urinario no solo depende de la forma correcta de limpieza de los genitales sino además del material que se utiliza para la limpieza.

De igual forma se observó que la frecuencia de aseo de los genitales en las mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario es del 61,9% para aseo interdiario y un 38,1% para el aseo diario, con relación al número de casos con *Enterococcus*, en ambos indicadores de aseo se hallaron 2 casos.

En relación a con qué se realiza el aseo de los genitales los mayores casos con infección al tracto urinario se da en aquellas mujeres en edad fértil que utilizan jabón 84% frente a los que utilizan solo agua 8%, con relación a los

Enterococcus, se hallaron 2 casos para las que utilizan jabón y 1 caso para los que solo utilizan agua para el aseo de los genitales.

Según una publicación realizada por el Departamento de Servicios para el desarrollo de California en su lista de verificación para la prevención de infección al tracto urinario, se recomienda para un cuidado adecuado de los genitales, mantener la zona genital limpia y seca y como recomendación adicional se menciona que la limpieza debe ser regular y con un jabón neutro secando cuidadosamente con una toalla.⁵⁶

Podemos deducir de esta recomendación que la utilización de un jabón diferente al neutro ocasiona un desequilibrio en la zona genital, lo que puede conllevar a una infección. No olvidemos que la publicidad engañosa hace que las mujeres utilicen jabones inadecuados y que la elección de uno de estos sea solo por el aroma o el aspecto sin tomar en cuenta el pH, usando a la vez estos jabones tanto para el aseo corporal como para el aseo de los genitales.

Con respecto a dónde se realiza el aseo de los genitales el 69,5%(73) lo realiza en lavatorio y el 30,5%(32) en agua corriente, hallándose 1 caso con *Enterococcus* para los que se asean en un lavatorio y 3 para los que realizan su aseo en agua corriente. De acuerdo a lo observado este factor si está relacionado con una infección al tracto urinario, al utilizar un lavatorio las bacterias que se arrastran tanto del cuerpo como de las que se encuentran en el ano pueden ingresar a través del introito vaginal, cosa que no sucede si el aseo se realiza en agua corriente.

En la tabla 7 se observa que del total de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario el 74,3% presentó antecedentes de infección y dentro de este mismo grupo se hallaron 2 casos con *Enterococcus*, al mismo tiempo se realizó la estimación de riesgo mediante odds ratio, en el cual se observa que el valor de OR= es 0,33 lo cual se considera como factor de riesgo no significativo, es decir los antecedentes de ITU no están relacionados a la aparición de *Enterococcus*.

Tupia en su investigación sobre los Factores de riesgo asociados a las infecciones menciona que entre los factores condicionantes más preponderantes que ocasionan una infección del tracto urinario en mujeres gestantes se halla los antecedentes de ITU y que además a este se asocia el ingreso económico bajo.⁵⁷

Podemos concluir que los antecedentes de infecciones al tracto urinario en las mujeres en edad fértil se relacionan con la aparición de esta infección, pero no está asociado directamente a la infección por *Enterococcus*.

En la tabla 8 se observa que del total de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario el 56,2% presentó antecedentes de automedicación frente a un 43,8% que no se automedica, además en este último grupo se hallaron los 4 casos con *Enterococcus*. Se concluye de acuerdo a los datos obtenidos que la automedicación se considera como un factor que predispone a una infección al tracto urinario pero que esta automedicación no está relacionada con la aparición de casos de *Enterococcus*.

Varas menciona en su investigación sobre Automedicación en gestantes que acuden al Instituto Nacional Materno Perinatal que todas las mujeres que se automedicaron durante la gestación lo habían hecho antes de estar embarazadas, representando un 77,8% del total de la población y que además los medicamentos más consumidos fueron el paracetamol (47,6%), amoxicilina (16,7%), ibuprofeno (16,7%), naproxeno (11,9%), dimenhidrinato (4,8%) y vitaminas (2,4%).⁵⁸

De acuerdo a lo observado si bien las pacientes se automedicaron para una ITU, se debe considerar si utilizaron solo antiinflamatorios, analgésicos o antibacterianos, ya que de esto va depender la aparición y resistencia de los diferentes microorganismos.

VI. CONCLUSIONES

1. La sensibilidad antimicrobiana de *Enterococcus spp.* a través de un Antibiograma disco-placa, se obtuvo como resultado una resistencia del 50% para ampicilina y nitrofurantoína y del 25% para fosfomicina; resistencia intermedia para tetraciclina del 25% y sensibilidad del 100% para gentamicina, vancomicina, penicilina, ciprofloxacino y cotrimoxazol.
2. Las ITU causadas por *Enterococcus spp.* en mujeres en edad fértil fue de 3,8% siendo un 96,2% otros tipos de microorganismos.
3. El aislamiento y la identificación de *Enterococcus spp.* en muestras de orina de mujeres en edad fértil con ITU., se realizó según las recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas.
4. La frecuencia de ITU en gestantes fue del 40% (42) y en no gestantes 60% (63), demostrando que el embarazo no es un factor de riesgo para adquirir una infección por *Enterococcus spp.*
5. Los factores de riesgo asociados con una ITU fueron el ingreso económico bajo 43,8% también asociado a la presencia de *Enterococcus*, el aseo de los genitales con jabón 80% el uso de lavatorios 69,5%, el antecedente de ITU 74,3% y los antecedentes de automedicación 56,2% (59), ninguno de estos últimos se asociaron a la infección por *Enterococcus*.

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar investigaciones referidas al tema en los diferentes establecimientos de salud, lo que nos permita tener una base de datos y un monitoreo constante del *Enterococcus*, permitiendo un seguimiento de la resistencia y un adecuado tratamiento del problema.
2. Determinar la Sensibilidad antimicrobiana de otros microorganismos diferentes a los comúnmente estudiados, lo que nos permita abarcar mayor conocimiento de resistencia de los diferentes problemas que aquejan a la comunidad.
3. Trabajar con las diferentes poblaciones para obtener datos más claros de la resistencia por *Enterococcus*.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Quiñonez P., *Enterococcus* aislados en Cuba: resistencia antimicrobiana, virulencia y diversidad genética. La Habana-Cuba 2010. Disponible en: http://tesis.repo.sld.cu/311/1/dianelys_quinones.pdf
2. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a antimicrobianos, 2001.2, Ginebra- Suiza. Disponible en: http://www.antibioticos.msssi.gob.es/PDF/resist_OMS_estrategia_mundial_contra_resistencias.pdf
3. Panesso B., Caracterización molecular de la virulencia transferible de *Enterococcus faecium* de origen nosocomial, Bogotá 2010. Disponible en: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/836/cien37.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Gorrín I, Rodríguez R, Rodríguez J, Quiñones D. Aislamientos de *Enterococcus* en muestras clínicas, Hospital Provincial Universitario “Arnaldo Milián Castro” Cuba 2009. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2012/mec123f.pdf>
5. Instituto de Salud Pública de Chile. Vigilancia de *Enterococcus spp.* resistente a Vancomicina Chile, 2010-2012. Boletín Vol. 3 N° 10, Septiembre 2013
6. Rosas F. Estudio Genético Molecular de *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* resistentes a vancomicina aisladas en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen Red Essalud. [Tesis]. Lima. Universidad Nacional Mayor de San Marcos 2014. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/3822/1/Rosas_fk.pdf
7. Edad fértil Página Web Disponible en: <https://fertilidad.elembarazo.net/edad-fertil>
8. Tumbaco A. Y Martínez L., Factores de Riesgo que influyen en la predisposición de infecciones urinarias en mujeres de 15 – 49 años que acuden al subcentro Virgen del Carmen del Cantón La libertad 2012-2013. La libertad – Ecuador, 2013
9. Girón M., Antimicrobianos, Artículo de revisión- Facultad de Ciencias Médicas, Vol 5-2-2008. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Disponible en: <http://cidbimena.desastres.hn/RFCM/pdf/2008/pdf/RFCMVol5-2-2008-11.pdf>

10. Seija V., Vignoli R. Principales grupos de antibióticos, Temas de Bacteriología y virología Médica Pág. 631
11. Arévalo L. y Escobar V., Técnicas de aislamiento y obtención de cultivos puros. Perú 2004 Disponible en: https://www.google.com.pe/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.academia.edu/7767413/TECNICAS_DE_AISLAMIENTO&ved=2ahUKEwiFxLKTu7HZAhUDmuAKHYiBD0QQFjAVegQIARAB&usg=AOvVaw2XjpGnlHmob0h2xzBps1mG
12. Instituto Nacional de Salud, Manual de Procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión, Serie de Normas Técnicas N° 30 Lima-Perú, 2002. Disponible en: http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer/-1/manua_l%20sensibilidad.pdf
13. Microbiología: Halos de inhibición Nov,2014. Disponible en: https://www.google.com.pe/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://microbiologiabellaypoderosa.blogspot.com/2014/11/halos-de-inhibicion.htm%3Fm%3D1&ved=2ahUKEwipnNeuzLHZAhXC61MKHcO0BeoQFjAbegQIAhAB&usg=AOvVaw0q3-llmYyIEi_h7pE44fM
14. Daza P., Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud, Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro, Vol. 22 N° 3, Madrid, 1998. Disponible en: <http://www.mspsi.es/fr/biblioPublic/publicaciones/docs/bacterias.pdf>
15. Tingo J., Farmacología básica y avanzada, Primera edición. Editorial Dermofarm_Perú, Volumen 2, Ayacucho-Perú 2014.
16. Fry B., Aislamiento de *Escherichia Coli* y de *Enterococcus spp* desde el contenido Rectal de Bovinos.Valdivia-Chile 2004. Disponible en: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2004/fvf946a/doc/fvf946a.pdf>
17. Cueto M., La microbiología en el diagnóstico de la infección del tracto urinario. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla-España, 2011. Pag.11.
18. Meza M., Complicaciones y frecuencia de las infecciones de vías urinarias en adolescentes embarazada. Guayaquil-Ecuador, 2013. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/1868/1/TESIS%20LIZBETH%20MEZA%20PDF.pdf>

19. Rodolfo L, Casas P, Ortiz M, Erazo D. Prevalencia de la resistencia a la ampicilina en gestantes con infección urinaria en el Hospital universitario San José de Popayán Colombia 2009, Rev. Vol.60 N°4: 224-228
20. Smithson A., Factores dependientes del microorganismo y del huésped en la patogenia de las infecciones urinarias. Barcelona-España 2008. Disponible en: https://www.google.com.pe/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.tdx.cat/bitstream/10803/2285/1/ASA_TESIS.pdf&ved2ahUKEwiSPHnkOPYAUSMqwKHe6nCDEQFjAOegQIDRAB&usg=AOvVaw2IDqPmUbqlrampZsiev-_w
21. Procedimientos en Microbiología Clínica, “La infección Urinaria”. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, España 2002
22. Varela A., Comparación de la resistencia al tratamiento de infecciones urinarias no complicadas a nivel internacional, con historias clínicas del servicio de urgencias del Hospital San Ignacio. Bogotá-Colombia 2008. Disponible en: <http://javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis189.pdf>
23. Fernandez R., Tesis Doctoral “Estudio sobre la recogida de muestra y urocultivo en mujeres, para diagnóstico de la infección urinaria”. Granada-España, 2004. Disponible en: <http://hera.ugr.es/tesisugr/1943845x.pdf>
24. Campuzano M. y Arbeláez G., El uroanálisis: Un gran aliado del médico Medellín- Colombia, 2007. Disponible en: <https://www.google.com.pe/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.medicos.sa.cr/web/>
25. Lopardo H., Apuntes de Laboratorio Volumen III, “Urocultivo, procesamiento, criterios de interpretación e informe”, La Plata- Argentina, 2011. Disponible en: <http://www.britanialab.com/files/tcientificos/18.pdf>
26. Rodriguez A. y Salgado M., “Prevalencia de infección del tracto urinario en mujeres embarazadas que asisten al control prenatal del subcentro de Salud Carlos Elizalde”, Cuenca-Ecuador 2013-2014. Disponible en: <http://www.google.com.pe/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/556471/TESIS.pdf&ved=2ahUKEwiSPHnkOPYAhUSMqwKHe6nCDEQFjANegQIChAB&usg=AOvVaw3N8VgxxosTAgNJAFdMsK6s>
27. Orteaga G. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri. Revista Habanera de Ciencias Médicas 2010: 9(4) 507-515 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v9n4/rhcm10410.pdf>

28. López S., Epidemiología molecular de aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis* de tres Hospitales de tercer Nivel de México, 2012. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/3026/1/1080224830.pdf>
29. Conde E. Factores de riesgo para la adquisición de Bacteriemia por *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*, Barcelona- España, 2012.
30. Acosta G., Enterococcus. Control de infecciones y epidemiología 2005 Disponible en: <http://www.codeinsep.org/control/Enterococcus.pdf>
31. Girón G. y Pérez C. Tratamiento de las infecciones por enterococos, Hospital Universitario Puerta del Mar, Rev. Clin Esp 2003; 203(10): 482-5 Disponible en: <http://www.revclinesp.es/index.php?p=watermark&idApp=WRCEE&piiltem=13051438&origen=rce&web=rce&urlApp=http://www.revclinesp.es/&estadoltem=S300&idiomaltem=es>
32. Toledo C, Perez M, Rocchi M, Gribaudo G, Mangiaterra S, Monterisi A. Aislamiento de especies de enterococos causantes de infecciones y su sensibilidad a los antimicrobianos. Revista Argentina de Microbiología 2004, 36:31-35. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/ram/v36n1/v36n1a07.pdf>
33. Ronconi M., Merino L., *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* resistentes a ampicilina (AMP), gentamicina (GEN), estreptomycin (EST) y vancomicina (VAN) aislados de materia fecal de pacientes pediátricos hospitalizados, 2004.
34. Silva J., Asserella L., Bolados N., Herrera N. y Leyton J. Resistencia a antimicrobianos en cepas de *Enterococcus sp.* aisladas en hospitales del norte de Chile. Departamento de Tecnología Médica - INDES. Antofagasta, Chile. 2006. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v23n3/art05.pdf>
35. Díaz P., Rodríguez M. y Zhurbenko R. Enterococcus, medios de cultivo convencionales y cromogénicos. Revista cubana de Higiene y Epidemiología. La Habana- Cuba, 2013. Rev., 51(1):97-110. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hie/v51n1/hie10113.pdf>
36. Díaz P., Rodríguez M. y Zhurbenko R. Aspectos fundamentales sobre el género *Enterococcus* como patógeno de elevada importancia en la actualidad. Revista cubana de Higiene y Epidemiología. La Habana- Cuba, 2010. Rev.; 48(2):147-161.

37. Ministerio de Salud Pública. Guías de Prevención y control de Enterococo resistente a vancomicina, 2005. Disponible en: [http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/publicaciones/FNR_guia_enterococo .pdf](http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/publicaciones/FNR_guia_enterococo.pdf)
38. Palavecino R. Puesta al día en enterococos: Identificación de especies y estudio de susceptibilidad antimicrobiana. Rev. Chilena de Infectología 2001; 18(2): 95-100. Disponible en:[http://www.scielo.cl/pdf/rci/v18n2/art03 .pdf](http://www.scielo.cl/pdf/rci/v18n2/art03.pdf)
39. Procedimientos en Microbiología Clínica, Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos. España 2000.
40. Sahuanay B. Tesis para obtener el título profesional de Tecnóloga Médica Evaluación del método directo para la identificación y antibiograma de enterobacterias en urocultivo de pacientes con bacteriuria significativa atendidos en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé. Lima Perú, 2015.
41. Campos G. Estudio epidemiológico de los enterococos resistentes a la vancomicina en el Hospital Universitario de Canarias, 2011. Disponible en: <ftp://tesis.bbt.k.uill.es/ccppytec/cp472.pdf>
42. Ardanuy C, Cercenado E, Morosini M, Torres C. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en grampositivos. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, adaptada del NCCLS, 2011.
43. Cercenado E. Enterococcus: resistencias fenotípicas y genotípicas y epidemiología en España, 2011; 29(5):59-65. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/ccs-2010-bacteriologia.pdf>
44. Ministerio de Salud, Resolución Ministerial N° 005-2015/MINSA, Lima- Perú. Disponible en: http://www.minsa.gob.pe/ondt/normas/Ley_26842.pdf
45. Andreu A, Cacho J, Coira A, Lepe J. Procedimientos en Microbiología Clínica, Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. España 2010.
46. Fernández O, García C, Saéz J, Valdezate S. Procedimientos en Microbiología Clínica, Recomendaciones de la Sociedad Española de

- Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. España 2010.
47. Bedoya M., Perfil microbiológico y sensibilidad antimicrobiana en infección urinaria en mujeres en edad fértil del hospital Guillermo Díaz de la Vega de Abancay, 2015-2016, Puno- Perú, 2017. Disponible en: https://scholar.google.com.pe/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&as_vis=1&q=mujeres+en+edad+fertil+con+enterococcus&oq=mujeres+en+edad+fertil+con+enterococ#d=gs_qabs&p=&u=%23p%3DgSd_C7_PPqWJ.
 48. Silva M., Tesis para obtener el título profesional de Biólogo. Patrones de resistencia antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli* uropatógeno- Hospital Regional de Ayacucho, 2012 Ayacucho-Perú, 2013.
 49. Silva M., Tesis para obtener el título profesional de Bióloga. Sensibilidad antibiótica de enterobacterias aisladas a partir de infecciones urinarias de mujeres sexualmente activas. Hospital Tipo III EsSalud, Ayacucho 2010 Ayacucho-Perú, 2013.
 50. Orrego M., Henao M. y Cardona A, Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana, Medellín- Colombia, 2012. Acta Médica Colombiana Vol.39 N°4
 51. Alzamora V. Infección del Tracto urinario en gestantes Hospital San José de Chíncha- Minsa, Ica-Perú, 2015 Disponible en: <http://repositorio.upica.edu.pe/bitstream/123456789/77/3/ENA%20ALZAMORA%20VELARDE%20%20INFECCION%20DEL%20TRACTO%20URINARIO%20EN%20GESTANTES.pdf>
 52. Campo M, Ortega N, Parody A, Gómez L. Caracterización y perfil de susceptibilidad de uropatógenos asociados a la presencia de bacteriuria asintomática en gestantes del departamento del Atlántico, Colombia 2014-2015. Rev. Col. Obstet. Ginecol Vol. 68, N° 1: (62-70).
 53. San Martín Ciges y col. Elaboración de una guía para el tratamiento empírico de las infecciones del tracto urinario en pacientes gestantes y puérperas. Valencia - España, 1998; 22(4):173-180. Disponible en: <https://www.sefh.es/revistas/vol22/n4/2204173.PDF>
 54. Pigrau S. Infecciones Urinarias Recurrentes: Factores predisponentes y estrategias de prevención. Barcelona - España, 2013. Disponible en: <https://www.google.com.pe/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.sei>

mc.org/contenidos/documentoscientificos/otrosdeinteres/seimc-dc2013-
LibroInfecciondeltractourinario.pdf

55. Ventura B., Zelaya A. y Zelaya Q. Incidencia de infecciones de vías urinarias en embarazadas de 15 a 35 años inscritas en el control prenatal, que consultan en las unidades comunitarias de salud familiar Llano Los Patos, Conchagua, La unión; Las Marías, Nueva Esparta. [Tesis Doctoral]. San Miguel-El Salvador, 2013. Disponible en: <https://www.google.com.pe/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://ri.ues.edu.sv/7292/1/50108049.pdf&ved=2ahUKEwj8-cr1iozbAhVRs1kKHSKeAecQFjAHegQIBxAB&usg=AOvVaw0JnuR42Rs94bFlnEnRYuBq>
56. Departamento de Servicios para el desarrollo de California. Lista de verificación para la prevención de infecciones al tracto urinario, 2012. Disponible en: https://www.google.com.pe/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.ddssafety.net/sites/default/files/attachments/12-05-21/FINAL%2520Button%25204.2%2520Supporter%2520Tool%2520Prevention%2520Checklist%2520v3_SP_jt_format_edits.pdf
57. Tupia L., Factores de riesgo asociados a las infecciones del tracto urinario en gestantes que acuden al Centro Médico San Francisco, Distrito Ayna. [Tesis]. Ayacucho. UNSCH, 2010.
58. Miní E, Varas R, Vicuña Y, Lévano M, Rojas L, Medina J, et al. Automedicación en gestantes que acuden al instituto Nacional Materno Perinatal. Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública.2012; 29(2):212-17

IX. ANEXOS

Anexo 1: Ficha de recolección de datos

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA

N° de HCl:

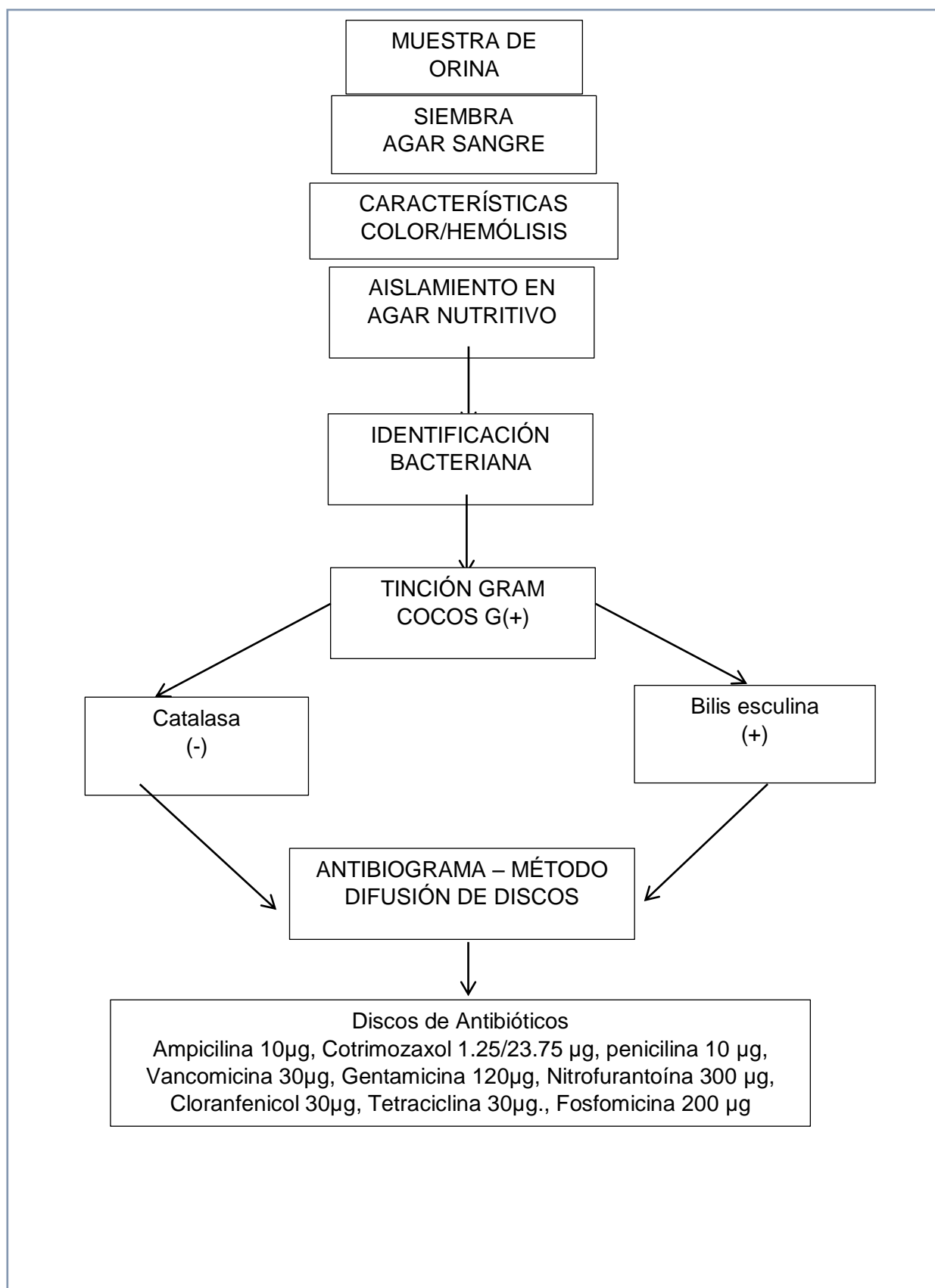
1. DATOS GENERALES:

- a. Grupo etario
- b. Nivel de Educación
- Sin estudios ()
- Primaria ()
- Secundaria ()
- Superior ()
- c. Ingreso económico (en soles)
- Bajo: < 850 ()
- Medio: = 850 ()
- Alto: > 850 ()

2. DATOS RELACIONADOS A LAS ITU:

- a. Frecuencia de relaciones sexuales
- Diario () Interdiario () Semanal () No realiza ()
- b. ¿Cómo se limpia después de ir al baño?
- De adelante hacia atrás () De atrás hacia adelante ()
- c. Frecuencia de aseo de los genitales
- Diario () Interdiario () Semanal () No realiza ()
- d. ¿Con qué realiza el aseo de los genitales?
- Con jabón () Solo con agua () Con hierbas () Otros ()
- e. ¿Dónde realiza el aseo de los genitales?
- En lavatorio () Agua corriente () Otros ()
- f. Antecedentes de ITU
- SI () NO ()
- g. Antecedentes de automedicación
- SI () NO ()

Anexo 2: Flujograma para la identificación del género *Enterococcus* spp.



Anexo 3: Interpretación del Método de Kirby Bauer

ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DIÁMETRO EN mm		
		R	I	S
PENICILINAS				
Penicilina	10 µg	≤14	-	≥15
B LACTÁMICOS				
Ampicilina	10 µg	≤16	-	≥17
AMINOGLUCÓSIDOS				
Gentamicina	120 µg	6	7-9	≥10
GLICOPEPTIDOS				
Vancomicina	30 µg	≤14	15-16	≥17
QUINOLONAS				
Ciprofloxacino	5 µg	≤15	16-20	≥21
TETRACICLINAS				
Tetraciclina	30 µg	≤14	15-18	≥19
OTROS				
Cotrimozaxol	1,25/23,75 µg	≤10	11-15	≥16
Nitrofurantoína	300 µg	≤14	15-16	≥17
Fosfomicina	200 µg	≤12	13-15	≥16

Anexo 4: Centro de Salud San Juan Bautista



Encuesta a las mujeres en edad fértil en el C.S. San Juan Bautista



Transporte de las muestras al laboratorio de la UNSCH.

Anexo 5: Procesamiento de la muestra y aislamiento.



Toma de muestra y examen químico



Recogida de sangre del camal



Preparación del agar sangre



Cultivo de orina en el agar sangre



Incubación de las placas a 37°C x 48h.

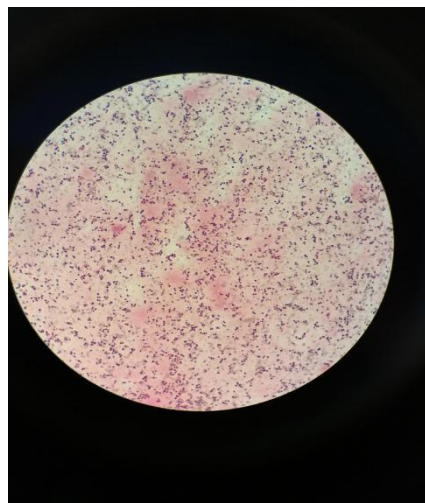


Aislamiento en agar nutritivo

Anexo 6: Identificación de *Enterococcus spp.* y Antibiograma



Tinción Gram



Observación al microscopio de bacterias Gram positivas



Prueba de catalasa- Resultado (-)



Prueba de bilis esculina- Resultado (+)



Colocación de los discos de antibióticos



Medida del halo de inhibición

Anexo 7: Matriz de consistencia.

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGÍA
Sensibilidad antimicrobiana de <i>Enterococcus spp.</i> en mujeres en edad fértil con ITU, Centro de Salud de San Juan Bautista. Ayacucho, 2017.	• ¿Cuál será la sensibilidad antimicrobiana de <i>Enterococcus spp.</i> en muestras de orina de mujeres fértiles con ITU, Centro de Salud de San Juan Bautista. Ayacucho, 2017 ?	<p>Objetivo General</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar la sensibilidad antimicrobiana de cepas de <i>Enterococcus spp.</i> aisladas en muestras de orina de mujeres en edad fértil con ITU atendidas en el Centro de Salud de San Juan Bautista. Ayacucho, 2017. <p>Objetivos Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar la frecuencia de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario por <i>Enterococcus spp.</i> • Aislar e identificar las cepas de <i>Enterococcus spp.</i> a partir de muestras de orina de mujeres en edad fértil con ITU. • Evaluar la susceptibilidad y resistencia de cepas de <i>Enterococcus spp.</i> frente a diferentes antimicrobianos de uso común. • Determinar la frecuencia de ITU en gestantes y no gestantes y su relación con los <i>Enterococcus spp.</i> • Identificar los factores de riesgo que condicionan una ITU en mujeres en edad fértil y su relación con los <i>Enterococcus spp.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes del estudio • Marco Conceptual • Bases teóricas • Antibióticos • Resistencia a los antimicrobianos • <i>Enterococcus spp.</i> • Infecciones del tracto urinario • Marco Legal 	Por ser un trabajo descriptivo no se planteó ninguna hipótesis.	<p>VARIABLE INDEPENDIENTE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cepas de <i>Enterococcus spp.</i> aisladas e identificadas de la orina de mujeres en edad fértil con diagnóstico de ITU. • Sensibilidad antimicrobiana <p>INDICADOR</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diámetro de halo de inhibición (mm) sensible, intermedia y resistente. <p>VARIABLE DEPENDIENTE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infección del tracto urinario. <p>VARIABLE INTERVINIENTE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupo etario • Nivel de Educación • Ingreso económico • Antecedentes de automedicación • Antecedentes de ITU • Frecuencia de higiene de los genitales • Frecuencia de relaciones sexuales 	<p>TIPO DE INVESTIGACIÓN</p> <p>Aplicada - descriptiva</p> <p>POBLACIÓN</p> <p>Mujeres en edad fértil que acudieron al Centro de Salud de San Juan Bautista.</p> <p>MUESTRAS</p> <p>105 muestras de orina obtenidas de mujeres en edad fértil de 15 a 49 años que acudieron al Centro de Salud del distrito de San Juan Bautista, Ayacucho</p> <p>DISEÑO METODOLÓGICO</p> <p>Las técnicas que se utilizaron son las recomendadas por el Comité Nacional para los Estándares de Laboratorios clínicos (NCCLS) las cuales son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los valores de referencia del NCCLS • Interpretación de los halos de inhibición. <p>El método utilizado fue el de difusión (Antibiograma disco-placa)</p> <p>Procedimiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se recolectaron las muestras de orina de mujeres en edad fértil en vasos colectores estériles. • Se realizaron el aislamiento, la identificación y el cultivo de <i>Enterococcus spp.</i> <p>ANÁLISIS DE DATOS</p> <p>El procesamiento de datos se realizó aplicando las técnicas de la estadística descriptiva, los resultados fueron almacenados y procesados en el programa Microsoft Office Excel 2013, también se obtuvo la estimación de riesgo mediante Odds Ratio (OR).</p>

Sensibilidad antimicrobiana de *Enterococcus spp.* en mujeres en edad fértil con ITU, Centro de Salud de San Juan Bautista. Ayacucho, 2017.

Verona Ochoa, Cecilia Fiorella¹, Cárdenas López, Víctor Luis
Farmacia y Bioquímica UNSCH

RESUMEN

La resistencia a los antibióticos hoy en día forma parte de un gran problema por el que atraviesa la mayoría de los países y sin duda el nuestro no es la excepción. En la ciudad de Ayacucho se han realizado cada vez más investigaciones sobre el tema y cada vez comprobamos que existe una mayor resistencia de los microorganismos frente a los antibióticos. Frente a esta situación nuestro objetivo fue investigar la sensibilidad antimicrobiana que presentan los *Enterococcus spp.* en mujeres en edad fértil con Infección al Tracto Urinario (ITU), siendo esta población la que mayormente se ve afectada, así también se determinó los factores asociados a esta infección, el periodo de investigación fue de abril a julio del 2017 y la muestra estuvo comprendida por 105 mujeres en edad fértil de 15 a 49 años, que aceptaron participar en la investigación y que además cumplieron con los criterios de inclusión como el diagnóstico clínico de infección urinaria y resultado de urocultivo positivo. Para ello se recolectó la primera orina de la mañana, según lo indicado por el personal del laboratorio del establecimiento y se le realizó los exámenes físicos y químicos, seguido de la observación microscópica del sedimento urinario. Para el urocultivo se utilizó agar sangre por ser un medio nutritivo para el *Enterococcus*, luego de observar el crecimiento se aisló en agar nutritivo y se realizaron las pruebas de identificación bacteriana realizando para ello la prueba de Tinción Gram, prueba de la catalasa y prueba de la bilis- esculina, para finalmente proceder a realizar el antibiograma por la técnica de Kirby- Bauer o método de difusión. Los resultados obtenidos concluyen que no hubo resistencia por parte del *Enterococcus* para gentamicina, vancomicina, penicilina, ciprofloxacino y cotrimoxazol siendo las cepas sensibles en un 100%, pero que si hubo una resistencia intermedia del 25%(1) para tetraciclina y resistencia del 50%(2) para ampicilina así como para nitrofurantoína y resistencia del 30% (1) para fosfomicina. El factor de riesgo que se asoció a una ITU por *Enterococcus* fue el ingreso económico bajo.

Palabras clave: Sensibilidad antimicrobiana, antibióticos, ITU (Infección al tracto urinario), *Enterococcus*.

SUMMARY

Resistance to antibiotics today is part of a major problem that crosses most countries and certainly ours is not the exception. In the city of Ayacucho, more and more research has been done on the subject and every time we see that there is greater resistance of microorganisms to antibiotics. In view of this situation, our objective was to investigate the antimicrobial sensitivity of *Enterococcus spp.*, In women of childbearing age with Urinary Tract Infection (UTI), with this population being the most affected, as well as the factors associated with this. infection, the research period was from April to July 2017 and the sample was comprised of 105 women of childbearing age from 15 to 49 years, who agreed to participate in the research and who also met the inclusion criteria as the clinical diagnosis of urinary infection and positive urine culture result. For this, the first urine of the morning was collected, as indicated by the staff of the laboratory of the establishment and the physical and chemical examinations were carried out, followed by the microscopic observation of the urinary sediment. For blood culture, blood agar was used as a nutrient medium for *Enterococcus*. After observing the growth, it was isolated on nutritive agar and bacterial identification tests were carried out using the Gram stain test, the catalase test and the the bile-esculin, to finally proceed to perform the antibiogram by the Kirby-Bauer technique or diffusion method. The results obtained conclude that there was no resistance from *Enterococcus* for gentamicin, vancomycin, penicillin, ciprofloxacin and cotrimoxazole, the strains being 100% sensitive, but that there was an intermediate resistance of 25% (1) for tetracycline and 50% resistance. % (2) for ampicillin as well as for nitrofurantoin and 30% resistance (1) for fosfomycin. The risk factor that was associated with a UTI due to *Enterococcus* was low economic income.

Key words: Antimicrobial sensitivity, antibiotics, UTI (Infection to the urinary tract), *Enterococcus*.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera el problema de la resistencia a los antimicrobianos en las bacterias patógenas una línea prioritaria de actuación para mejorar la salud humana. Y aunque la resistencia no es un fenómeno nuevo. En un principio, se reconoció como una curiosidad científica y luego como una amenaza a la eficacia del tratamiento. Sin embargo, el desarrollo de nuevas familias de antimicrobianos en las décadas de 1950 y 1960 y las modificaciones de esas moléculas en 1970 y 1980 crearon una falsa sensación de seguridad y la creencia de que siempre podríamos adelantarnos a los agentes patógenos. Ya en el nuevo siglo, esa complacencia nos está costando muy cara. La generación de nuevos antimicrobianos se está estancando y son pocos los incentivos para elaborar otros nuevos que permitan combatir el problema mundial de la resistencia.¹

La causa principal de la resistencia es el uso de los antimicrobianos. Paradójicamente, la presión selectiva surge de la combinación del uso excesivo que se observa en muchas partes del mundo, especialmente en los casos de infecciones sin importancia, del uso incorrecto por falta de acceso a tratamiento apropiado y de la subutilización debido a la falta de recursos financieros para completar los tratamientos.²

Hoy en día este problema de resistencia se encuentra en todo tipo de tratamientos para enfermedades por infecciones bacterianas siendo una de ellas la Infección al Tracto Urinario (ITU). Esta entidad clínica que con mayor frecuencia afecta al riñón y a las vías urinarias, constituye un importante problema de salud, que origina una variedad de formas clínicas y son el motivo de miles de consultas cada año. De estas consultas los microorganismos frecuentemente hallados en una ITU eran en su mayor proporción *Escherichia coli* lo que en la última década ha cambiado, encontrándose además diferentes tipos de microorganismos entre ellos el *Enterococcus*, el cual ha adquirido relevancia debido al aumento del número de casos y su resistencia a la vancomicina.

Es así que a través de este estudio, se busca conocer la sensibilidad de este microorganismo frente a los diferentes antimicrobianos de uso común en los diferentes establecimientos de salud, siendo importante para mantener la vigilancia y monitoreo permanente en el tratamiento de diferentes infecciones causadas por *enterococcus spp.* especialmente en mujeres fértiles con ITU, realizando para ello la identificación correcta a través de cultivos y así detectar de forma oportuna la resistencia, con la finalidad de brindar un mejor tratamiento y garantizar un éxito terapéutico.

Objetivo General

Determinar la sensibilidad antimicrobiana de cepas de *Enterococcus spp.* aisladas de muestras de orina de mujeres en edad fértil con ITU atendidas en el Centro de Salud de San Juan Bautista. Ayacucho, 2017.

Objetivos Específicos

- Determinar la frecuencia de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario por *Enterococcus spp.*
- Aislar e identificar las cepas de *Enterococcus spp.* a partir de muestras de orina de mujeres en edad fértil con ITU.
- Evaluar la susceptibilidad y resistencia de cepas de *Enterococcus spp.* frente a diferentes antimicrobianos de uso común.
- Determinar la frecuencia de infección al tracto urinario en gestantes y no gestantes y su relación con los *Enterococcus spp.*
- Identificar los factores de riesgo que condicionan las infecciones al tracto urinario en mujeres en edad fértil y su relación con los *Enterococcus spp.*

MATERIALES Y MÉTODOS

Ubicación de la zona de estudio

Ubicación política

El estudio se realizó en el Centro de Salud “San Juan Bautista” ubicado en el distrito del mismo nombre, provincia de Huamanga departamento de Ayacucho.

Población

Mujeres en edad fértil que acudieron al Centro de Salud San Juan Bautista por sospecha de infección urinaria, durante los meses de abril a julio del 2017 teniendo un total de 144 pacientes.

Muestra

La muestra estuvo comprendida por 105 mujeres en edad fértil de 15 a 49 años, que cumplieron con los criterios de inclusión y en quienes su resultado de urocultivo dio positivo.

METODOLOGÍA

Procedimiento para la recolección de datos

La ficha de recolección de datos fue tomada en el Centro de Salud “San Juan Bautista” previa entrevista con la paciente que acudió para un examen de orina, se les pidió su consentimiento para formar parte del estudio informando la importancia y finalidad.

Análisis de orina

Antes de iniciar con el análisis de las muestras de orinas se verificó que los frascos colectores estuvieran debidamente rotulados.

Observación macroscópica

• Examen físico

A través de este examen se observó detenidamente el color, olor y aspecto de las muestras de orinas obtenidas para el estudio.

• Examen químico

Este examen se realizó con ayuda de las tiras reactivas, se tuvo mucho cuidado para no contaminar las muestras.

Observación microscópica del sedimento urinario

Transporte y conservación de la muestra

Se colocaron las muestras de orina en un cooler el cual contenía recipientes con bloques de hielo que conservaron las muestras a una temperatura de 4°C durante todo el trayecto hasta su procesamiento en el laboratorio de microbiología de la Universidad.

Procedimientos del cultivo de orina

Preparación de Agar Sangre

El agar sangre es una combinación de agar sangre base con agregado de 5% de sangre ovina, vacuno o también puede usarse sangre humana.

• **Urocultivo**

• **Selección de colonias**

Preparación de Agar Nutritivo

Se pesó agar nutritivo y se vació en un matraz que contenía una base de agua, luego se enrazó la cantidad necesaria para la preparación, se llevó a esterilizar y se colocó en viales inclinándolos hasta formar el pico de flauta luego de su solidificación se guardó los viales con agar nutritivo bajo refrigeración.

• **Inoculación**

Identificación bacteriana

Se realizaron las siguientes pruebas para confirmar la presencia de enterococos en las muestras, utilizando los viales con agar nutritivo que contenían las colonias aisladas y que fueron refrigeradas.

• **Tinción de Gram**

• **Prueba de la Catalasa**

• **Prueba de Bilis-esculina**

Preparación del Agar Mueller Hinton

Se pesó el medio agar Mueller Hinton y se disolvió en agua destilada, se llevó a autoclavar, se dejó enfriar a temperatura ambiente hasta los 45°C y se añadió 5% de sangre desfibrinada de carnero, se vertió el medio en placas de Petris una cantidad aproximada de 20 ml con 4 mm de profundidad y se esperó el tiempo necesario para su solidificación y eliminación de exceso de humedad, se llevaron a refrigerar en posición invertida hasta su uso.

• **Preparación del inóculo**

• **Inoculación de las placas**

• **Aplicación de los Discos**

Se colocaron los discos individuales sobre la superficie del agar de la placa de Petri que fue inoculada con el microorganismo, con la ayuda de una pinza estéril se presionó suavemente cada disco para asegurar que contacten perfectamente con la superficie del agar, se dejaron reposar por 15 minutos antes de llevar a incubar.

• **Incubación**

Se incubaron las placas en posición invertida a 35 °C por 18 horas y se realizó la primera lectura de los discos, se esperó 24 horas para una mejor observación del halo de inhibición.

• **Lectura de los resultados**

Se midieron los diámetros de inhibición incluyendo el diámetro del disco (6 mm) con una regla o calibrador, se reportaron los resultados obtenidos de cada uno de los discos de antibióticos, para ser interpretados y comparados con los diámetros críticos para *Enterococcus spp.* establecidos por la NCCLS.

Diseño metodológico

El diseño de investigación se realizó siguiendo, los procedimientos descritos por el Instituto Nacional de Salud basados en la Norma del Comité Nacional para los Estándares de Laboratorios clínicos (NCCLS).¹⁰

ANÁLISIS DE DATOS

Los datos recolectados fueron almacenados y procesados en hojas de Microsoff office Excel 2013, con ello se diseñaron tablas comparativas sobre la sensibilidad de los *Enterococcus*, así como algunos otros de interés para el estudio, al mismo tiempo se realizó la estimación de riesgo mediante el Odds Ratio (OR).

RESULTADOS

Tabla 1. Frecuencia de *Enterococcus spp.* aislados de urocultivos positivos de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario atendidos en el Centro de Salud San Juan Bautista durante el período de abril a julio de 2017.

Microorganismos	N°	%
<i>Enterococcus</i>	4	3.8
<i>No Enterococcus</i>	101	96.2
Total	105	100.0

Tabla 2. Sensibilidad antimicrobiana de *Enterococcus spp.* aisladas de urocultivos positivos de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario atendidas en el Centro de Salud San Juan Bautista durante el período de abril a julio de 2017.

Antibiótico	<i>Enterococcus spp.</i>						Total	
	Sensible		Intermedic		Resistente		N°	%
	N°	%	N°	%	N°	%		
Ampicilina	2	50	0	0	2	50	4	100

Gentamicina	4	100	0	0	0	0	4	100
Vancomicina	4	100	0	0	0	0	4	100
Penicilina	4	100	0	0	0	0	4	100
Ciprofloxacino	4	100	0	0	0	0	4	100
Tetraciclina	3	75	1	25	0	0	4	100
Cotrimoxazol	4	100	0	0	0	0	4	100
Nitrofurantoina	2	50	0	0	2	50	4	100
Fosfomicina	3	75	0	0	1	25	4	100

Tabla 3. Frecuencia de infección al tracto urinario en gestantes y no gestantes con relación al número de casos con *Enterococcus spp.* aislados de urocultivos positivos de mujeres en edad fértil atendidas en el Centro de Salud San Juan Bautista durante el período de abril a julio de 2017.

Frecuencia de ITU	N°	%	<i>Enterococcus</i>		
			Si	No	Total
			N°	N°	
Gestantes	42	40	1	41	42
No Gestantes	63	60	3	60	63
Total	105	100	4	101	105

Tabla 4. Frecuencia de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario, según grupo etario, nivel de educación e ingreso económico con relación al número de casos con *Enterococcus spp.* aislados de urocultivos positivos, Centro de Salud San Juan Bautista durante el período de abril a julio de 2017.

Características	Con ITU		Con <i>Enterococcus</i>	
	Frecuencia	%	N°	%
Grupo etario				
15-19	10	9.5	0	0
20-24	25	23.8	2	50
25-29	16	15.3	0	0
30-34	24	22.9	1	25
35-39	14	13.3	0	0
40-44	14	13.3	1	25
45-49	2	1.9	0	0
Total	105	100	4	100
Nivel de Educación				
Sin estudios	0	0	0	0
Primaria	13	12.4	1	25

Secundaria	63	60	2	50
Superior	29	27.6	1	25
Total	105	100	4	100
Ingreso Económico				
Bajo	46	43.8	3	75
Medio	43	41	1	25
Alto	16	15.2	0	0
Total	105	100	4	100

Tabla 5. Distribución de mujeres en edad fértil con Infección al tracto urinario según frecuencia de relaciones sexuales con relación al número de casos con *Enterococcus spp.* aislados de urocultivos positivos, Centro de Salud San Juan Bautista durante el período de abril a julio de 2017.

Características	Con ITU		Con <i>Enterococcus</i>	
	N°	%	N°	%
Diario	0	0	0	0
Interdiario	16	15.2	0	0
Semanal	53	50.5	2	50
No realiza	36	34.3	2	50
Total	105	100	4	100

Tabla 6. Distribución de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario según frecuencia en la forma de limpieza, del aseo de los genitales, con qué y dónde realiza el aseo y su relación al número de casos con *Enterococcus spp.* aislados de urocultivos positivos, Centro de Salud San Juan Bautista durante el período de abril a julio de 2017.

Características	Con ITU		Con <i>Enterococcus</i>	
	N°	%	N°	%
¿Cómo se limpia después de ir al baño?				
De adelante hacia atrás	87	82.9	3	75
De atrás hacia adelante	18	17.1	1	25
Total	105	100	4	100
Frecuencia del aseo de los genitales				
Diario	40	38.1	2	50
Interdiario	65	61.9	2	50
Semanal	0	0	0	0
No realiza	0	0	0	0
Total	105	100	4	100
¿Con qué realiza el aseo de los genitales?				

Con Jabón	84	80	2	50
Sólo con agua	8	7.6	1	25
Con hierbas	11	10.5	1	25
Otros	2	1.9	0	0
Total	105	100	4	100
¿Dónde realiza el aseo de los genitales?				
En lavatorio	73	69.5	1	25
Agua corriente	32	30.5	3	75
Otros	0	0	0	0
Total	105	100	4	100

Tabla 7. Frecuencia de mujeres en edad fértil con antecedentes de infección al tracto urinario con relación al número de casos con *Enterococcus spp.* aislados de urocultivos positivos, Centro de Salud San Juan Bautista durante el período de abril a julio de 2017.

Antecedente de ITU	N°	%	<i>Enterococcus</i>		Total
			Si N°	No N°	
Si	78	74.3	2	76	78
No	27	25.7	2	25	27
Total	105	100	4	101	105

OR= 0,32

Tabla 8. Distribución de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario según antecedentes de automedicación con relación al número de casos con *Enterococcus spp.* aislados de urocultivos positivos, Centro de Salud San Juan Bautista durante el período de abril a julio de 2017.

Antecedentes de automedicación	Con ITU		Con <i>Enterococcus</i>	
	N°	%	N°	%
Si	59	56.2	0	0
No	46	43.8	4	100
Total	105	100	4	100

DISCUSIÓN

El presente estudio representa uno de los pocos trabajos de investigación que se realiza sobre sensibilidad en los *Enterococcus spp.* en Ayacucho, siendo los de mayor estudio las bacterias Gram negativas (*Escherichia coli*).

Como se observa en la Tabla 1, de un total de 105 mujeres en edad fértil que acudieron al Centro de Salud de San Juan Bautista como

pacientes ambulatorios durante el periodo de abril a julio del 2017, y cuyos resultados de urocultivos fueron positivos, el 3,8% (4) presentó una infección causada por enterococo y el 96,2% (101) por otro tipo de microorganismo.

La certeza de ITU se determinó a través de exámenes tanto físicos (exámenes macroscópicos) como químicos dentro de los cuales podemos mencionar la tira reactiva que si bien en algunos casos pueden dar falsos negativos en un diagnostico al no reducir los nitratos, estos fueron confirmados a través de un examen del sedimento urinario en donde se determinó infección a partir de un recuento de leucocitos, siguiendo con un cultivo de la muestra en agar sangre.

En la tabla 2, se muestra la sensibilidad antimicrobiana de *Enterococcus spp* aisladas de urocultivos positivos de mujeres en edad fértil con ITU., llevada a cabo a través del método por difusión de discos o método kirby Bauer del cual se concluye que no hubo resistencia por parte del *Enterococcus* para gentamicina, vancomicina, penicilina, ciprofloxacino y cotrimoxazol siendo las cepas sensibles en un 100%, pero que si hubo una sensibilidad intermedia del 25%(1) para tetraciclina, resistencia del 50%(2) para ampicilina y nitrofurantoína y resistencia del 25% (1) para fosfomicina.

En la tabla 3 podemos observar de 105 pacientes con ITU, el 40%(42) son gestantes y 60%(63) son no gestantes. De la tabla podemos deducir que el embarazo no es un factor que predispone a la mujer en edad fértil de contraer una ITU, podemos mencionar además que los casos hallados por infección con *Enterococcus* en gestantes fueron de 1 caso y en no gestantes de 3 casos, la estimación de riesgo (OR) obtenida fue de 0,49 siendo este valor no significativo, lo cual nos permite saber que el embarazo actuaría como un factor protector para evitar una infección por *Enterococcus*.

En la tabla 4, se observa la distribución de mujeres en edad fértil con ITU según grupo etario, encontrándose los mayores casos en pacientes de entre 20-24 años con un 23,8% (25) y los casos con *Enterococcus* se hallaron entre la edad de 20-24 años (2), 30-34 años (1) y 40-44 (1).

De igual manera en la tabla 4 se observa la distribución de mujeres en edad fértil con ITU según nivel de educación, obteniéndose los mayores valores para secundaria 60% (63), seguido del nivel superior 27,6% (29), de acuerdo a lo observado podemos deducir que el nivel de educación no es un factor que predispone a la infección al tracto urinario. Los casos hallados con *Enterococcus* se dieron para primaria (1), secundaria (2) y superior (1).

Además se encuestó sobre el ingreso económico en las mujeres en edad fértil obteniéndose los mayores casos con infección

al tracto urinario para el ingreso económico bajo 43,8% (46), de igual manera se halló los *Enterococcus* en pacientes con ingreso económico bajo (3) y medio (1).

En la tabla 5, se observa la distribución de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario según frecuencia de relaciones sexuales, en donde los mayores casos con infección al tracto urinario se obtuvieron en las relaciones sexuales que se realizaron semanalmente con un 50,5% (53) y en aquellas que no realizan con un 34,3% (36). De igual forma los casos con *Enterococcus* se hallaron en las mujeres en edad fértil con frecuencia de relaciones sexuales semanales (2) y en aquellas que no realizan (2).

En la tabla 6, se observa la distribución de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario según frecuencia en la forma de limpieza de los genitales, donde los mayores datos de infección se dan en la forma correcta de limpieza siendo un 82,9%, y los *Enterococcus* obtenidos también se hallaron en un mayor porcentaje en esta población representando un 75%.

De igual forma se observó que la frecuencia de aseo de los genitales en las mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario es del 61,9% para aseo interdiario y un 38,1% para el aseo diario, con relación al número de casos con *Enterococcus*, en ambos indicadores de aseo se hallaron 2 casos.

En relación a con qué se realiza el aseo de los genitales los mayores casos con infección al tracto urinario se da en aquellas mujeres en edad fértil que utilizan jabón 84% frente a los que utilizan solo agua 8%, con relación a los *Enterococcus*, se hallaron 2 casos para las que utilizan jabón y 1 caso para los que solo utilizan agua para el aseo de los genitales.

Con respecto a dónde se realiza el aseo de los genitales el 69,5%(73) lo realiza en lavatorio y el 30,5%(32) en agua corriente, hallándose 1 caso con *Enterococcus* para los que se asean en un lavatorio y 3 para los que realizan su aseo en agua corriente. De acuerdo a lo observado este factor si está relacionado con una infección al tracto urinario, al utilizar un lavatorio las bacterias que se arrastran tanto del cuerpo como de las que se encuentran en el ano pueden ingresar a través del introito vaginal, cosa que no sucede si el aseo se realiza en agua corriente.

En la tabla 7 se observa que del total de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario el 74,3% presentó antecedentes de infección y dentro de este mismo grupo se hallaron 2 casos con *Enterococcus*, al mismo tiempo se realizó la estimación de riesgo mediante odds ratio, en el cual se observa que el valor de OR= es 0,33 lo cual se considera como factor de riesgo no significativo, es decir

los antecedentes de ITU no están relacionados a la aparición de *Enterococcus*.

En la tabla 8 se observa que del total de mujeres en edad fértil con infección al tracto urinario el 56,2% presentó antecedentes de automedicación frente a un 43,8% que no se automedica, además en este último grupo se hallaron los 4 casos con *Enterococcus*. Se concluye de acuerdo a los datos obtenidos que la automedicación se considera como un factor que predispone a una infección al tracto urinario pero que esta automedicación no está relacionada con la aparición de casos de *Enterococcus*.

CONCLUSIONES

1. La sensibilidad antimicrobiana de *Enterococcus spp.* a través de un Antibiograma disco-placa, se obtuvo como resultado una resistencia del 50% para ampicilina y nitrofurantoína y del 25% para fosfomicina; resistencia intermedia para tetraciclina del 25% y sensibilidad del 100% para gentamicina, vancomicina, penicilina, ciprofloxacino y cotrimoxazol.
2. Las ITU causadas por *Enterococcus spp.* en mujeres en edad fértil fue de 3,8 siendo un 96,2 otros tipos de microorganismos.
3. El aislamiento y la identificación de *Enterococcus spp.* en muestras de orina en mujeres en edad fértil con ITU, se realizó según las recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas.
4. La frecuencia de ITU en gestantes FUE DEL 40% (42) y en no gestantes 60% (63), demostrando que el embarazo no es factor de riesgo para adquirir una infección por *Enterococcus spp.*
5. Los factores de riesgo asociados con una ITU fueron el ingreso económico bajo 43,8% también asociado a la presencia de *Enterococcus*, el aseo de los genitales con jabón 80% el uso de lavatorios 69,5%, el antecedente de ITU 74,3% y los antecedentes de automedicación 56,2% (59), ninguno de estos últimos se asociaron a la infección por *Enterococcus*.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Quiñonez P., *Enterococcus* aislados en Cuba: resistencia antimicrobiana, virulencia y diversidad genética. La Habana-Cuba 2010. Disponible en: http://tesis.repo.sld.cu/3111/1/dianelys_quinones.pdf
2. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a antimicrobianos, 2001.2, Ginebra- Suiza. Disponible en: http://www.antibiotico.s.msssi.gob.es/PDF/resist_OMS_estrategia_mundial_contra_resistencias.pdf
3. Panesso B., Caracterización molecular de la virulencia transferible de *Enterococcus*

- faecium* de origen nosocomial, Bogotá 2010. Disponible en: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/836/cien37.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Gorrín I, Rodríguez R, Rodríguez J, Quiñones D. Aislamientos de *Enterococcus* en muestras clínicas, Hospital Provincial Universitario “Arnaldo Milián Castro” Cuba 2009. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2012/mec123f.pdf>
 5. Instituto de Salud Pública de Chile. Vigilancia de *Enterococcus spp.* resistente a Vancomicina Chile, 2010-2012. Boletín Vol. 3 N° 10, Septiembre 2013
 6. Rosas F. Estudio Genético Molecular de *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* resistentes a vancomicina aisladas en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen Red Essalud. [Tesis]. Lima. Universidad Nacional Mayor de San Marcos 2014. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/3822/1/Rosas_fk.pdf
 7. Edad fértil Página Web Disponible en: <https://fertilidad.elembarazo.net/edad-fértil>
 8. Tumbaco A. Y Martínez L., Factores de Riesgo que influyen en la predisposición de infecciones urinarias en mujeres de 15 – 49 años que acuden al subcentro Virgen del Carmen del Cantón La libertad 2012-2013. La libertad – Ecuador, 2013
 9. Girón M., Antimicrobianos, Artículo de revisión- Facultad de Ciencias Médicas, Vol 5-2-2008. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Disponible en: <http://cidbimena.desastres.hn/RFCM/pdf/2008/pdf/RFCMVol5-2-2008-11.pdf>
 10. Seija V., Vignoli R. Principales grupos de antibióticos, Temas de Bacteriología y virología Médica Pág. 631
 11. Arévalo L. y Escobar V., Técnicas de aislamiento y obtención de cultivos puros. Perú 2004 Disponible en: https://www.google.com.pe/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.academia.edu/7767413/TECNICAS_DE_AISLAMIENTO&ved=2ahUKEwiFxlKTu7HZAhUDmuAKHYiBD0QQFjAVegQIARAB&usg=AOvVaw2XjpGnHmob0h2xzBps1mG
 12. Instituto Nacional de Salud, Manual de Procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión, Serie de Normas Técnicas N° 30 Lima-Perú, 2002. Disponible en: http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer-1/manua_l%20sensibilidad.pdf
 13. Microbiología: Halos de inhibición Nov, 2014. Disponible en: <https://www.google.com.pe/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://microbiologiabellaypoderosa.blogspot.com/2014/11/halos-deinhibición>
 14. Daza P., Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud, Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro, Vol. 22 N° 3, Madrid, 1998. Disponible en: <http://www.mspsi.es/fr/biblioPublic/publicaciones/docs/bacterias.pdf>
 15. Tinco J., Farmacología básica y avanzada, Primera edición. Editorial Dermofarm_Perú, Volumen 2, Ayacucho-Perú 2014.
 16. Fry B., Aislamiento de *Escherichia Coli* y de *Enterococcus spp* desde el contenido Rectal de Bovinos. Valdivia-Chile 2004. Disponible en: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2004/fvf946a/doc/fvf946a.pdf>
 17. Cueto M., La microbiología en el diagnóstico de la infección del tracto urinario. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla-España, 2011. Pag.11.
 18. Meza M., Complicaciones y frecuencia de las infecciones de vías urinarias en adolescentes embarazada. Guayaquil-Ecuador, 2013. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/1868/1/TESIS%20LIZBETH%20MEZA%20PDF.pdf>
 19. Rodolfo L, Casas P, Ortiz M, Erazo D. Prevalencia de la resistencia a la ampicilina en gestantes con infección urinaria en el Hospital universitario San José de Popayán Colombia 2009, Rev. Vol.60 N°4: 224-228
 20. Smithson A., Factores dependientes del microorganismo y del huésped en la patogenia de las infecciones urinarias. Barcelona-España 2008. Disponible en: <https://www.google.com.pe/url?sa=t&source=web&rct=j&url>
 21. Procedimientos en Microbiología Clínica, “La infección Urinaria”. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, España 2002
 22. Varela A., Comparación de la resistencia al tratamiento de infecciones urinarias no complicadas a nivel internacional, con historias clínicas del servicio de urgencias del Hospital San Ignacio. Bogotá-Colombia 2008. Disponible en: <http://javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis189.pdf>
 23. Fernandez R., Tesis Doctoral “Estudio sobre la recogida de muestra y urocultivo en mujeres, para diagnóstico de la infección urinaria”. Granada-España, 2004. Disponible en: <http://hera.ugr.es/tesisugr/1943845x.pdf>
 24. Campuzano M. y Arbeláez G., El uroanálisis Un gran aliado del médico Medellín-Colombia, 2007. Disponible en: <https://www.google.com.pe/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.medicos.a.cr/web/>
 25. Lopardo H., Apuntes de Laboratorio Volumen III, “Urocultivo, procesamiento, criterios de interpretación e informe”, La Plata- Argentina,

2011. Disponible en: <http://www.britanialab.com/files/tcientificos/18.pdf>
26. Rodríguez A. y Salgado M., "Prevalencia de infección del tracto urinario en mujeres embarazadas que asisten al control prenatal del subcentro de Salud Carlos Elizalde", Cuenca-Ecuador 2013-2014. Disponible en: http://www.google.com.pe/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://dSPACE.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/556471/TESES.pdf&ved=2ahUKEwiS_PHNkOPYAhUSMqwKHe6nCDEQFJANegQIChAB&usq=AOvVaw3N8VgxxosTAgNJAFdMsK6s
27. Ortega G. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri. Revista Habanera de Ciencias Médicas 2010; 9(4):507-515 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v9n4/rhcm10410.pdf>
28. López S., Epidemiología molecular de aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis* de tres Hospitales de tercer Nivel de México, 2012. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/3026/1/1080224830.pdf>
29. Conde E. Factores de riesgo para la adquisición de Bacteriemia por *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*, Barcelona-España, 2012.
30. Acosta G., Enterococcus. Control de infecciones y epidemiología 2005 Disponible en: <http://www.codeinep.org/control/Enterococcus.pdf>
31. Girón G. y Pérez C. Tratamiento de las infecciones por enterococos, Hospital Universitario Puerta del Mar, Rev. Clin Esp 2003; 203(10): 482-5 Disponible en: <http://www.revclinesp.es/index.php?p=watermark&idApp=WRCEE&piItem=13051438&origen=rce&web=rce&urlApp=http://www.revclinesp.es/&estadItem=S300&idiomItem=es>
32. Toledo C, Perez M, Rocchi M, Gribaudo G, Mangiaterra S, Monterisi A. Aislamiento de especies de enterococos causantes de infecciones y su sensibilidad a los antimicrobianos. Revista Argentina de Microbiología 2004, 36:31-35. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/ram/v36n1/v36n1a07.pdf>
33. Ronconi M., Merino L., *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* resistentes a ampicilina (AMP), gentamicina (GEN), estreptomycin (EST) y vancomicina (VAN) aislados de materia fecal de pacientes pediátricos hospitalizados, 2004.
34. Silva J., Asserella L., Bolados N., Herrera N. y Leyton J. Resistencia a antimicrobianos en cepas de *Enterococcus sp.* aisladas en hospitales del norte de Chile. Departamento de Tecnología Médica- INDES. Antofagasta, Chile. 2006. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v23n3/art05.pdf>
35. Díaz P., Rodríguez M. y Zhurbenko R. Enterococcus, medios de cultivo convencionales y cromogénicos. Revista cubana de Higiene y Epidemiología. La Habana- Cuba, 2013. Rev., 51(1):97-110. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hie/v51n1/hie10113.pdf>
36. Díaz P., Rodríguez M. y Zhurbenko R. Aspectos fundamentales sobre el género *Enterococcus* como patógeno de elevada importancia en la actualidad. Revista cubana de Higiene y Epidemiología. La Habana-Cuba, 2010. Rev.; 48(2):147-161.
37. Ministerio de Salud Pública. Guías de Prevención y control de Enterococo resistente a vancomicina, 2005. Disponible en: http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/publicaciones/FNR_guia_enterococo.pdf
38. Palavecino R. Puesta al día en enterococos: Identificación de especies y estudio de susceptibilidad antimicrobiana. Rev. Chilena de Infectología 2001; 18(2): 95-100. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v18n2/art03.pdf>
39. Procedimientos en Microbiología Clínica, Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos. España 2000.
40. Sahuanay B. Tesis para obtener el título profesional de Tecnóloga Médica Evaluación del método directo para la identificación y antibiograma de enterobacterias en urocultivo de pacientes con bacteriuria significativa atendidos en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé. Lima Perú, 2015.
41. Campos G. Estudio epidemiológico de los enterococos resistentes a la vancomicina en el Hospital Universitario de Canarias, 2011. Disponible en: <ftp://tesis.btk.ucll.es/ccppytec/cp472.pdf>
42. Ardanuy C, Cercenado E, Morosini M, Torres C. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en grampositivos. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, adaptada del NCCLS, 2011.
43. Cercenado E. Enterococcus: resistencias fenotípicas y genotípicas y epidemiología en España, 2011; 29(5):59-65. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/ccs-2010-bacteriologia.pdf>
44. Ministerio de Salud, Resolución Ministerial N° 005-2015/MINSA, Lima- Perú. Disponible en: http://www.minsa.gob.pe/ondt/normas/Ley_26842.pdf
45. Andreu A, Cacho J, Coira A, Lepe J. Procedimientos en Microbiología Clínica, Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. España 2010.

46. Fernández O, García C, Saéz J, Valdezate S. Procedimientos en Microbiología Clínica, Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. España 2010.
47. Bedoya M., Perfil microbiológico y sensibilidad antimicrobiana en infección urinaria en mujeres en edad fértil del hospital Guillermo Díaz de la Vega de Abancay, 2015-2016, Puno- Perú, 2017. Disponible en: https://scholar.google.com.pe/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&as_vis=1&q=mujeres+en+edad+fertil+con+enterococcus&oq=mujeres+en+edad+fertil+con+enterococ#d=gs_qabs&p=&u=%23p%3DgSd_C7_PPqWJ.
48. Silva M., Tesis para obtener el título profesional de Biólogo. Patrones de resistencia antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli* uropatógeno- Hospital Regional de Ayacucho, 2012 Ayacucho-Perú, 2013.
49. Silva M., Tesis para obtener el título profesional de Bióloga. Sensibilidad antibiótica de enterobacterias aisladas a partir de infecciones urinarias de mujeres sexualmente activas. Hospital Tipo III EsSalud, Ayacucho 2010 Ayacucho-Perú, 2013.
50. Orrego M., Henao M. y Cardona A, Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana, Medellín- Colombia, 2012. Acta Méd. Colombiana Vol.39 N°4
51. Alzamora V. Infección del Tracto urinario en gestantes Hospital San José de Chinchaminsa, Ica-Perú, 2015 Disponible en: <http://repositorio.upica.edu.pe/bitstream/123456789/77/3/ENA%20ALZAMORA%20VELARDE%20%20INFECCION%20DEL%20TRACTO%20URINARIO%20EN%20GESTANTES.pdf>
52. Campo M, Ortega N, Parody A, Gómez L. Caracterización y perfil de susceptibilidad de uropatógenos asociados a la presencia de bacteriuria asintomática en gestantes del departamento del Atlántico, Colombia 2014-2015. Rev. Col. Obstet. Ginecol Vol. 68, N° 1: (62-70).
53. San Martín Ciges y col. Elaboración de una guía para el tratamiento empírico de las infecciones del tracto urinario en pacientes gestantes y puérperas. Valencia - España, 1998; 22(4):173-180. Disponible en: <https://www.sefh.es/revistas/vol22/n4/2204173.PDF>
54. Pigrau S. Infecciones Urinarias Recurrentes: Factores predisponentes y estrategias de prevención. Barcelona - España, 2013. Disponible en: <https://www.google.com.pe/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/otrosdeinterese/seimc-dc2013>
55. Ventura B., Zelaya A. y Zelaya Q. Incidencia de infecciones de vías urinarias en embarazadas de 15 a 35 años inscritas en el control prenatal, que consultan en las unidades comunitarias de salud familiar Llano Los Patos, Conchagua, La unión; Las Marías, Nueva Esparta. [Tesis Doctoral]. San Miguel-El Salvador, 2013. Disponible en: <https://www.google.com.pe/url?sa=t&source=web&rct=j&url>
56. Departamento de Servicios para el desarrollo de California. Lista de verificación para la prevención de infecciones al tracto urinario, 2012. Disponible en: <https://www.google.com.pe/url?sa=t&source=web&rct=j&url>
57. Tupia L., Factores de riesgo asociados a las infecciones del tracto urinario en gestantes que acuden al Centro Médico San Francisco, Distrito Ayna. [Tesis]. Ayacucho. UNSCH, 2010.
58. Miní E, Varas R, Vicuña Y, Lévano M, Rojas L, Medina J, et al. Automedicación en gestantes que acuden al instituto Nacional Materno Perinatal. Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública.2012; 29(2):212-17