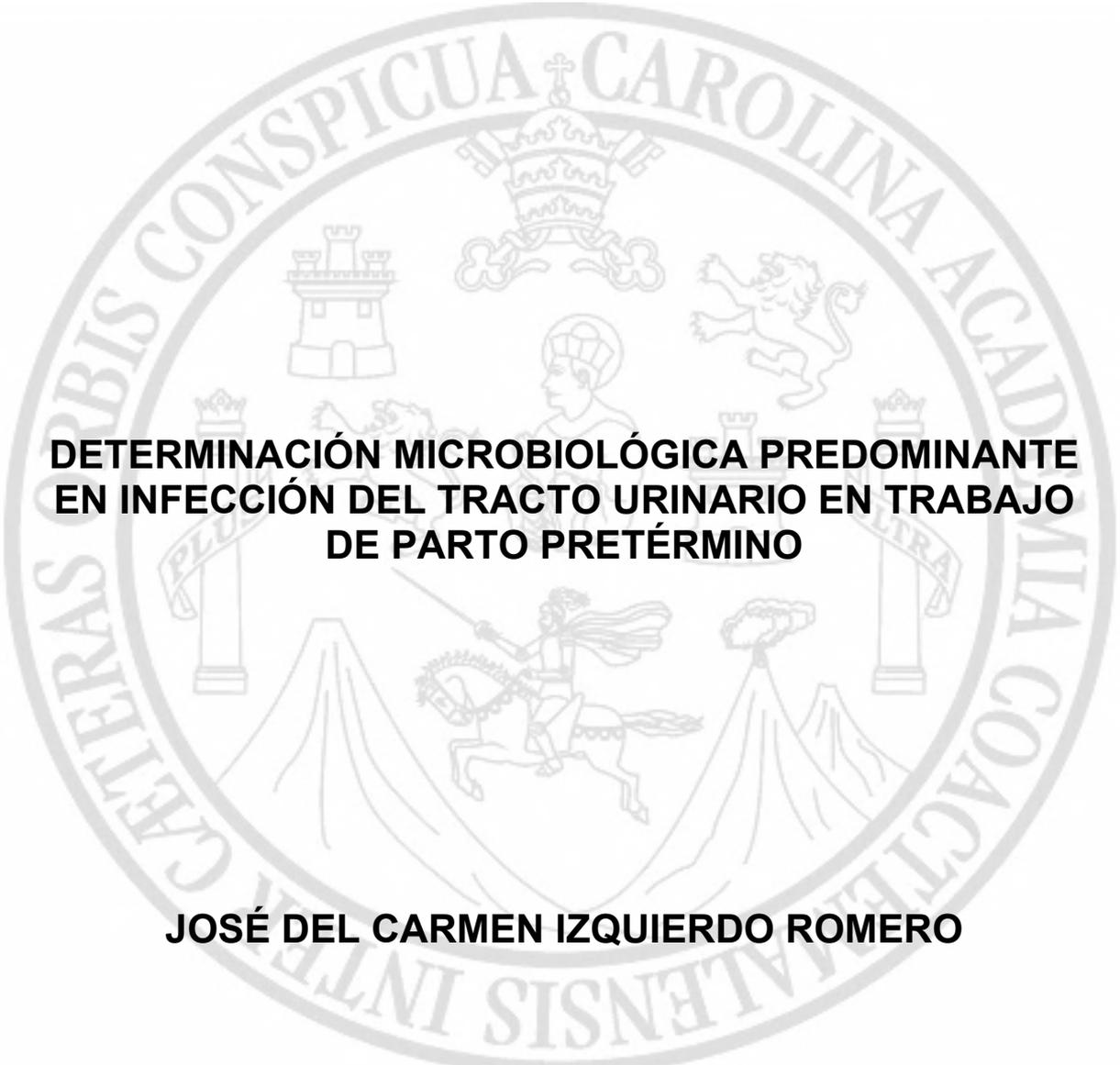


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**DETERMINACIÓN MICROBIOLÓGICA PREDOMINANTE
EN INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN TRABAJO
DE PARTO PRETÉRMINO**

JOSÉ DEL CARMEN IZQUIERDO ROMERO

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Para obtener el grado de

Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Enero 2020



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.214.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El(la) Doctor(a): José del Carmen Izquierdo Romero

Registro Académico No.: 201690064

No. de CUI: G09567134

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, el trabajo de TESIS **DETERMINACIÓN MICROBIOLÓGICA PREDOMINANTE EN INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO**

Que fue asesorado por: Dr. Jesen Avisháí Hernández Sí, MSc.

Y revisado por: Dr. Julio César Fuentes Mérida, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2020**

Guatemala, 15 de noviembre de 2019



Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban, MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. José Arnoldo Sáenz Morales, MA.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/ce

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Quetzaltenango, 22 de marzo de 2019

**Doctor
Julio Cesar Fuentes Mérida
Coordinador Específico
Escuela Estudios de Postgrado
Hospital Regional de Occidente
Presente**

Respetable Dr. Fuentes:

Por este medio le informo que he asesorado a fondo el informe final de Graduación que presenta el Doctor **JOSÉ DEL CARMEN IZQUIERDO ROMERO** Carne 201690064 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula: **DETERMINACIÓN MICROBIOLÓGICA PREDOMINANTE EN INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN TRABAJO DE PARTO PRE TÉRMINO**

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. Izquierdo Romero, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

"Id y Enseñad a Todos"



**Dr. Jesen Avishai Hernández Sí MSc.
Asesor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente**

Quetzaltenango, 22 de marzo de 2019

Doctor
Jesen Avishai Hernández Sí
Docente Responsable
Maestría En Ginecología y Obstetricia
Hospital Regional de Occidente
Presente

Respetable Dr. Hernández:

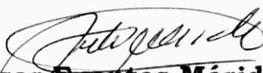
Por este medio le informo que he revisado a fondo el informe final de Graduación que presenta el Doctor **JOSÉ DEL CARMEN IZQUIERDO ROMERO** Carne 201690064 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula: **DETERMINACIÓN MICROBIOLÓGICA PREDOMINANTE EN INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN TRABAJO DE PARTO PRE TÉRMINO**

Luego de la revisión, hago constar *que* el Dr. Izquierdo Romero, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

“Id y Enseñad a Todos”


Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.
Revisor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente





ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. Jesen Avisahí Hernández Sí, MSc.**
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y
Obstetricia
Hospital Regional de Occidente, San Juan de Dios

Fecha Recepción: 14 de mayo 2019

Fecha de dictamen: 29 de agosto 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

José del Carmen Izquierdo Romero

**Determinación microbiológica predominante en infección del tracto urinario en
trabajo de parto pre término.**

Sugerencias de la Revisión: **Autorizar examen privado.**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.
Unidad de Apoyo Técnico de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

Cc. Archivo

MVPM/karin

ÍNDICE DE CONTENIDOS

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	ANTECEDENTES	3
2.1.	Trabajo de parto prematuro	3
2.2.	Ruptura prematura de membranas pretérmino	5
2.3.	Trabajo de parto prematuro espontáneo	5
2.4.	Factores de riesgo de parto prematuro	6
2.5.	Diagnóstico de trabajo de parto prematuro	10
2.6.	Infecciones del tracto urinario	19
2.7.	Complicaciones maternas y fetales	27
2.8.	Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)	28
III.	OBJETIVOS	35
3.1.	Objetivo general	35
3.2.	Objetivos específicos	35
IV.	MATERIALES Y MÉTODOS	36
4.1.	Diseño de estudio	36
4.2.	Población	36
4.3.	Muestra	36
4.4.	Criterios de selección	37
4.5.	Operacionalización de las variables	38
4.6.	Procedimientos de recolección de los datos	38
4.7.	Instrumento de recolección de datos	39
4.8.	Procesamiento y análisis de los datos	39
4.9.	Aspectos éticos	39
V.	RESULTADOS	41
VI.	DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	43
6.1.	Conclusiones	49
6.2.	Recomendaciones	50
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
VIII.	ANEXOS	58
	Anexo 1. Instrumento de recolección de datos	58
	Número de boleta:	58

Registro médico:.....	58
Agente etiológico aislado:.....	58
Perfil de sensibilidad:.....	58
Resistencia a BLEE+:.....	58
Perfil de resistencia si BLEE+:.....	58
Tratamiento administrado:	58
Anexo 2. Protocolo de tratamiento de infección urinaria durante la gestación	59

ÍNDICE DE TABLAS

Página

Tabla 1. Microorganismo más frecuente en pacientes con infección del tracto urinario y trabajo de parto pretérmino, servicio de Alto Riesgo de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Occidente, enero 2017 a enero de 2018 (n = 64).....	41
Tabla 2. Sensibilidad antibiótica en los cultivos de pacientes con infección del tracto urinario y trabajo de parto pretérmino.....	41
Tabla 3. Prevalencia de bacterias con perfil BLEE (β-lactamasas de espectro extendido) según microorganismo.....	42
Tabla 4. Resistencia antibiótica de las cepas aisladas con perfil BLEE (β-lactamasas de espectro extendido).....	42
Tabla 5. Medicamentos prescritos para la infección del tracto urinario en pacientes con trabajo de parto pretérmino.....	42

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS. ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO EN
MEDICINA. MAESTRIA EN GINECOOBSTETRICIA. HOSPITAL REGIONAL DE
OCCIDENTE.

“DETERMINACIÓN MICROBIOLÓGICA PREDOMINANTE EN LA INFECCIÓN DEL
TRACTO URINARIO EN EL TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO”

Autor: Dr. José del Carmen Izquierdo.

RESUMEN:

Antecedentes: La infección del tracto urinario es más frecuente en la mujer que en el hombre debido a factores anatómicos y es la patología infecciosa más frecuente durante el embarazo. **Objetivos:** Determinar los agentes microbiológicos predominantes en pacientes con infección del tracto urinario que cursan con trabajo de parto pre término, en el servicio de Alto Riesgo del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Occidente, durante el periodo de enero 2017 a enero de 2018. **Metodología:** Estudio descriptivo-prospectivo, realizado en 64 gestantes, quienes presentaban infección del tracto urinario con cultivo positivo, quienes presentaron trabajo de parto pre término. **Resultados:** El uropatógeno más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli* con 76%. En su mayoría las cepas fueron resistentes a Ampicilina, Trimetropim Sulfametoxazol, Cefadroxilo y Cefazolina. Así mismo se aisló *Klebsiella* 19%, *Staphylococcus* 3% y *Cándida Albicans* 2%. El tratamiento empírico comúnmente utilizado fue Ampicilina más Sulbactam seguido de Amoxicilina más Clavulanato. **Conclusiones:** El uropatógeno más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli* en 76%. La susceptibilidad antimicrobiana evidenció resistencia Cefadroxilo, Cefazolina, Amoxicilina y Trimetropim Sulfametoxazol; buena sensibilidad a la Nitrofurantoína 90,2%, Amoxicilina más Clavulanato 84%, Ciprofloxacina 88%, Fosfomicina. 96% y Carbapenems 100%.

Palabras Clave: Infección Urinaria, Parto Pretérmino, Antibiograma, Embarazo.

MEDICAL, SCHOOL OF STUDIES OF POSTGRADUATE IN MEDICINE
MAESTRIA IN GINECOOBSTETRICIA, REGIONAL HOSPITAL OF
WEST.

"PREDOMINANT MICROBIOLOGICAL DETERMINATION IN THE INFECTION OF THE
URINARY TRACT IN THE WORK OF PRETERM BIRTH"

Author: Dr. José del Carmen Izquierdo.

SUMMARY:

Background: To determine the predominant microbiological agents in patients with urinary tract infection who undergo pre-term labor, in the High Risk service of the Department of Gynecology and Obstetrics of the Regional Hospital of the West, during the period from January 2017 to January 2018. **Objectives:** The urinary tract infection is more frequent in women than in men due to anatomical factors and is the most frequent infectious pathology during pregnancy. **Methodology:** Descriptive-prospective study, carried out with 64 pregnant women, who presented urinary tract infection with positive culture, to whom pre-finished labor was determined. **Results:** The most frequently isolated uropathogen was *Escherichia coli* with 76%. The strains were mostly resistant to Ampicillin, Trimetropim Sulfamethoxazole, Cefadroxil and Cefazolin. *Klebsiella* 19%, *Sthapylococcus* 3% and *Candida Albicans* 2% were also isolated. The empirical treatment commonly used was Ampicilia plus Sulbactam followed by Amoxicillin plus Clavulanate. **Conclusions:** The most frequently isolated uropathogen was *Escherichia coli* in 76%. The antimicrobial susceptibility showed resistance to Cefadroxil, Cefazolina, Amoxicillin, Trimetropim Sulfamethoxazole; Good sensitivity to Nitrofurantoin 90.2%, Amoxicillin + Clavulanic Acid 87%, Ciprofloxacin 88%, Fosfomycin. 96% and Carbapenems 100%.

Key Words: Urinary Infection, Preterm Labor, Antibriogram, Pregnancy

I. INTRODUCCIÓN

En muchas oportunidades, el embarazo se ve amenazado por diversas patologías que pueden elevar la morbimortalidad materna y neonatal, tal es el caso de la infección del tracto urinario, la cual se relaciona directamente a parto prematuro. Entre el 5 al 10% de las embarazadas presentan una infección de vías urinarias bajas (ITU) en el curso de la gestación. Un 10% de los ingresos hospitalarios en gestantes se deben a infecciones de vías urinarias y sus complicaciones, tanto para la madre como para el feto; se necesita diagnosticar y tratar oportunamente este padecimiento, utilizando antibióticos efectivos para los microorganismos más comunes. Entre el 30 al 40% de las mujeres embarazadas con bacteriuria asintomática desarrollarán una infección sintomática del tracto urinario (ITU), incluida la pielonefritis, durante el embarazo. Este riesgo se reduce en un 70 a 80 % si se erradica la bacteriuria (1,2).

El trabajo de parto pretérmino (TPP) es uno de los principales motivos de ingreso y además es uno de los principales causales de complicaciones en la población de neonatos atendidos en el hospital, pues se tiene registrado, que del total de neonatos ingresados a las salas de intensivo neonatal un 40% son producto de parto pretérmino (3). En Guatemala el TPP es una de las tres primeras causas de morbilidad materna, otras incluyen hemorragia, hipertensión y las infecciones, de estas últimas, las infecciones del tracto urinario son las más frecuentes (4).

El objetivo de este estudio fue determinar los agentes microbiológicos predominantes en pacientes con infección del tracto urinario que cursan con trabajo de parto pretérmino, para lo cual se evaluó a 64 pacientes con ITU confirmada por cultivo de orina, que asistieron en el periodo de enero de 2017 a enero de 2018 en el servicio de Alto Riesgo del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Occidente.

El microorganismo aislado con mayor frecuencia en pacientes con infección del tracto urinario y trabajo de parto pretérmino fue *E. coli*, presente en 76.6% de las pacientes,

seguido de *K. pneumoniae*, aislado en 18.8% de los casos. La sensibilidad antibiótica *in vitro* a medicamentos de bajo riesgo teratogénico de los uropatógenos aislados varió entre un 79% a un 89% para amoxicilina + clavulanato y ceftriaxona y entre 93 a un 96% para fosfomicina. La prevalencia de cepas bacterianas BLEE+ fue de 41.7% en *K. pneumoniae* y de 14.3% para *E. coli*. Para ambas bacterias, la resistencia a ampicilina variaba entre el 90 a 100%, a cefazolina entre 92 a 94% y a TMP SMX entre 80 a 90%. El tratamiento antibiótico empírico prescrito con mayor frecuencia fue la ampicilina + sulbactam en el 73.4% de las pacientes y la amoxicilina + clavulanato a pesar de que esta no era una opción terapéutica viable en el 18.8% de las pacientes (pacientes con cepas BLEE+).

II. ANTECEDENTES

2.1. Trabajo de parto prematuro

La OMS define el parto pretérmino como aquel que ocurre entre las 22 y 36.6 semanas de gestación (5). Ahora bien, el trabajo de parto prematuro se define como aquel feto que aún no nace antes de las 37 semanas de gestación, al examen ginecológico (tacto vaginal) presenta borramiento de 50% al 80% y dilatación mayor a 4 cm. Diversos trastornos concomitantes, que se deben en gran parte a la inmadurez de los órganos y sistemas, se incrementan de manera notable en los lactantes que nacen antes de las 37 semanas de gestación en comparación con los que nacen a término. Las consecuencias económicas del parto prematuro que rebasan el periodo neonatal y se extienden hasta la lactancia, la adolescencia y la edad adulta no se han calculado, pero deben ser enormes si se tienen en cuenta los efectos de las enfermedades del adulto asociadas a prematurez, como la hipertensión y la diabetes (3).

Cunningham GF reconoce que en Estados Unidos hay cuatro causas directas principales de los partos prematuros:

- El parto por indicaciones maternas o fetales en las cuales se induce el trabajo de parto o el lactante nace mediante cesárea antes del trabajo de parto.
- Trabajo de parto prematuro espontáneo inexplicable con membranas intactas.
- Rotura prematura de membranas a pretérmino idiopáticas (PPROM, idiopathic preterm premature ruptura of membranes).
- Partos gemelares y múltiples (6).

De los partos prematuros, 30 a 35% tiene indicaciones, 40 a 45% se debe al trabajo de parto prematuro espontáneo y 30 a 35% se debe a la rotura de membranas pretérmino, de hecho gran parte del incremento de la tasa de partos prematuros de productos únicos en Estados Unidos se explica por el incremento del número de partos prematuros indicados. Las causas del parto prematuro tienen antecedentes múltiples, que a menudo interactúan entre sí, así como otros factores. Esta complejidad ha dificultado los esfuerzos por prevenirlo y tratarlo, esto ocurre sobre todo en el caso de la ruptura prematura de membranas y del trabajo de parto prematuro espontáneo, que en conjunto originan 70% a 80% de los partos prematuros. Por último, aproximadamente uno de cada seis partos prematuros en Estados Unidos es de gemelos o de embarazos de tres o más productos Martin et al (7). Por ejemplo, en 2004, hubo 508 356 partos prematuros y de éstos, 86 116 o 17% fueron de embarazos de múltiples productos. Muchos de estos embarazos se lograron por medio de los fármacos inductores de ovulación y la tecnología de reproducción asistida (8).

2.1.1. Indicaciones médicas y obstétricas

Ananth y Vintzileos utilizaron datos de natalidad de Missouri de 1989 a 1997 para analizar los factores que conducían al parto por indicaciones antes de las 35 semanas (9). La preeclampsia, el sufrimiento fetal, el tamaño pequeño para la edad gestacional y el desprendimiento prematuro de placenta fueron las indicaciones más frecuentes para las intervenciones médicas que dieron por resultado el parto prematuro. Otras causas menos frecuentes fueron hipertensión crónica, placenta previa, hemorragia inexplicable, diabetes, nefropatía, isoimmunización Rh y malformaciones congénitas (8)

2.2. Ruptura prematura de membranas pretérmino

La ruptura prematura de membranas pretérmino, que se define como la ruptura de membranas antes del trabajo de parto y antes de las 37 semanas, puede deberse a una amplia variedad de mecanismos patológicos, incluida la infección intraamniótica. Otros factores que intervienen son una condición socioeconómica baja, un índice de masa corporal bajo (menos de 19.8), deficiencias nutricionales y tabaquismo. Las mujeres con ruptura de membranas pretérmino previa tienen un riesgo más alto de recurrencia durante el embarazo siguiente. Sin embargo, casi todos los casos de ruptura pretérmino se presentan sin factores de riesgo (10).

2.3. Trabajo de parto prematuro espontáneo

Muy a menudo, el parto prematuro (hasta 45% de los casos) le sigue al trabajo de parto espontáneo (7). Analizaron la patogenia del trabajo de parto prematuro y señalaron como factores: retiro de progesterona, inicio de oxitocina y activación decidua (11).

También se han observado desviaciones del crecimiento fetal normal en el trabajo de parto prematuro espontáneo que indican una participación del feto, la teoría del retiro de progesterona proviene de estudios realizados en corderos. A medida que se acerca el parto, el eje fetal-suprarrenal se vuelve más sensible a la hormona adrenocorticotrópica e incrementa la secreción de cortisol. El cortisol fetal estimula la actividad de la 17-a-hidroxilasa placentaria, lo que disminuye la secreción de progesterona e incrementa la producción de estrógeno. La inversión del cociente de estrógeno/progesterona da por resultado un incremento de la formación de prostaglandina, lo que inicia una cascada que culmina en el trabajo de parto. En los seres humanos, las concentraciones séricas de progesterona no descienden a medida que se acerca el trabajo de parto. Aun así, puesto que

los antagonistas de la progesterona como el RU486 inician el trabajo de parto prematuro y los progestágenos lo impiden, es posible que la disminución de las concentraciones locales de progesterona tenga una función importante. Dado que la oxitocina intravenosa incrementa la frecuencia y la intensidad de las contracciones uterinas, se da por sentado que la oxitocina desempeña una parte en la iniciación del trabajo de parto. Sin embargo, las concentraciones séricas de oxitocina no aumentan antes del trabajo de parto y la depuración de oxitocina sigue siendo constante. Por consiguiente, es poco probable que la oxitocina sea un factor que active una vía importante que lleve al inicio del trabajo de parto implicando la activación inflamatoria de la decidua. Al término, dicha activación parece ser mediada, por lo menos en parte, por el sistema paracrino fetal-decidual y tal vez por medio de reducciones circunscritas en la concentración de progesterona. Sin embargo, en muchos casos de trabajo de parto prematuro temprano, la activación de la decidua parece aumentar en el contexto de hemorragia intrauterina o de infección intrauterina oculta (12).

2.4. Factores de riesgo de parto prematuro

2.4.1. Amenaza de aborto

La hemorragia vaginal en las primeras etapas del embarazo se asocia a un incremento en los desenlaces adversos posteriores. Weiss et al. (2004) comunicaron las consecuencias de hemorragia vaginal de las 6 a 13 semanas en cerca de 14 000 mujeres. Tanto la hemorragia leve como la intensa se acompañaron de un parto prematuro subsiguiente, desprendimiento prematuro de placenta y pérdida posterior del embarazo antes de las 24 semanas (13).

2.4.2. Factores relacionados con el estilo de vida

El tabaquismo, el aumento de peso insuficiente de la madre y el consumo de drogas tienen una función importante tanto en la incidencia como en el pronóstico de los recién nacidos de bajo peso al nacer. Además, Ehrenberg et al observaron que las mujeres pre-obesas con riesgo de parto prematuro tenían tasas más bajas de parto pretérmino antes de las 35 semanas que las mujeres con riesgo, pero con un peso normal. Otros factores maternos implicados fueron edad joven o avanzada de la madre, pobreza, talla baja, deficiencia de vitamina C y factores laborales como caminar o estar de pie por periodos prolongados, condiciones de trabajo extenuantes y largas horas de trabajo semanal, se ha informado de una asociación entre el parto prematuro y factores psicológicos como depresión, ansiedad y estrés crónico, en otro estudio observaron una relación significativa entre el peso bajo al nacer y el parto prematuro en mujeres que sufren maltrato físico (14).

2.4.2.1. Disparidad racial y étnica: En Estados Unidos y en el Reino Unido, las mujeres clasificadas como de raza negra, estadounidenses de raza negra y afrocaribeñas a menudo se refieren como portadores de un riesgo más alto de parto prematuro (15). Otras interrelaciones comprenden una condición socioeconómica y un nivel de educación bajos Lu y Chenv utilizaron la encuesta colectiva federal estatal, Pregnancy Risk Assessment Monitoring System, para estudiar los sucesos estresantes en poblaciones minoritarias de embarazadas y observaron que éstos no guardaban ninguna relación con el parto prematuro, utilizaron datos para analizar la

disparidad racial independiente de los factores de riesgo médico y socioeconómico y observaron que las mujeres de raza negra tenían un riesgo más alto de parto prematuro recurrente. Los autores implicaron los indicios de un incremento intrínseco del riesgo de parto prematuro en esta población (16).

2.4.2.2. Trabajo durante el embarazo: Los estudios sobre el trabajo y las actividades físicas en relación con el parto prematuro han arrojado resultados contradictorios, sin embargo, hay ciertos datos que indican que trabajar muchas horas y realizar trabajo físico arduo pueden asociarse a un incremento del riesgo de parto prematuro, la índole recurrente, familiar y racial del parto prematuro han llevado al señalamiento de que la genética desempeña una función causal. Cada vez hay más bibliografía sobre las variantes genéticas que respaldan este concepto (17,18). Así mismo, algunos de estos estudios han inculcado a genes inmunorreguladores en la potenciación de la corioamnionitis en los casos de parto prematuro debido a infección (19).

2.4.3. Periodontitis

La inflamación de las encías es una inflamación crónica por anaerobios que afecta hasta a 50% de las embarazadas en Estados Unidos. En otro estudio se llevó a cabo un metaanálisis de 17 estudios y llegaron a la conclusión de que la periodontitis se relacionaba en grado significativo con el parto prematuro; cociente de posibilidades en un editorial que apareció en forma simultánea llegaron a la conclusión de que los datos utilizados no eran tan consistentes para recomendar la detección y el tratamiento de las

embarazadas. Para estudiar mejor la relación con la periodontitis, asignaron al azar a 813 embarazadas de entre 13 y 17 semanas con periodontitis para que recibieran tratamiento durante el embarazo o después del parto (20). Observaron que el tratamiento durante el embarazo mejoraba la periodontitis y que es inocuo, pero no modificaba de manera significativa las tasas de parto prematuro (21).

2.4.4. Malformaciones congénitas

En un análisis secundario de los datos del estudio First and Second Trimester Evaluation of Risk, observaron que después del ajuste con respecto a múltiples factores de confusión, las malformaciones congénitas se asociaban al parto prematuro y un bajo peso al nacer (22)

2.4.5. Intervalo entre embarazos y parto prematuro

Por algún tiempo se ha sabido que los intervalos breves entre los embarazos conllevan desenlaces perinatales adversos. En un metaanálisis reciente comunicaron que los intervalos de menos de 18 meses y más de 59 meses se acompañaban de un incremento en los riesgos de parto prematuro lo mismo que de lactantes pequeños para la edad gestacional (23).

2.4.6. Parto prematuro previo

Un factor de riesgo importante para el trabajo de parto prematuro es el parto prematuro previo. El riesgo de parto prematuro recurrente en las mujeres cuyo primer parto fue pretérmino se incrementó tres veces en comparación con el de las mujeres cuyo

primer hijo nació a término. Más de un tercio de las mujeres cuyos primeros dos hijos fueron prematuros luego dieron a luz a un tercer recién nacido prematuro. La mayor parte de los nacimientos recurrentes (70%) en este estudio tuvieron lugar al cabo de dos semanas de la edad gestacional del parto prematuro previo. Es importante señalar que también reaparecieron las causas del parto prematuro previo. Si bien las mujeres con partos prematuros previos sin duda tienen el riesgo de recidiva, contribuyeron sólo con 10% de los partos prematuros totales en este estudio, expresado de otra manera, 90% de los partos prematuros en el Parkland Hospital no pueden preverse con base en un antecedente de parto prematuro. Si se extrapolan los datos de la nueva acta de nacimiento en Estados Unidos, que fue actualizada en 2003, se calcula que alrededor del 2.5% de las mujeres que dieron a luz en 2004 tenía un antecedente de parto prematuro, el coito autonotificado durante las primeras etapas del embarazo no se acompañó de un incremento del riesgo de recurrencia de parto prematuro (24).

2.5. Diagnóstico de trabajo de parto prematuro

La identificación de mujeres con contracciones prematuras que induzcan el parto prematuro es un proceso inexacto, aunque el parto prematuro es una de las razones más comunes para la hospitalización de mujeres embarazadas la identificación exacta de las mujeres verdaderamente en el trabajo de parto prematuro permite una aplicación adecuada de las intervenciones que pueden mejorar el resultado neonatal: la terapia de corticosteroides prenatal, la profilaxis de la infección por estreptococos del grupo B, el sulfato de magnesio para la neuro protección, y la transferencia a una instalación con un intensivo neonatal. La fisiopatología del parto prematuro implica al menos cuatro procesos patógenos primarios que

resultan en una vía final común que termina en el parto prematuro espontáneo y el parto, los cuales son (25).

- Activación del eje hipotálamo-pituitario-adrenal materno o fetal asociado con ansiedad materna y depresión o estrés fetal
- Inflamación e infección
- Hemorragia
- Distensión uterina Patológica (26).

Los hallazgos clínicos del parto verdadero (es decir, contracciones más el cambio cervical) son los mismos si el trabajo de parto ocurre pre término o a término, los siguientes son signos y síntomas tempranos del parto; sin embargo no son específicos y pueden estar presentes durante varias horas en mujeres que no presentan un cambio cervical (27).

- Cólicos menstruales
- Contracciones suaves e irregulares
- Dolor de espalda baja
- Sensación de presión en la vagina o en la pelvis
- Secreción vaginal de mucosidad, que puede ser clara, rosada o ligeramente sangrienta (es decir, tapón de moco)
- Manchado, sangrado ligero (27).

Las contracciones uterinas es una condición para el inicio del trabajo de parto, pero las contracciones irregulares suaves son un hallazgo normal en todas las etapas del embarazo, lo que aumenta el desafío de distinguir el trabajo verdadero (contracciones que resultan en el cambio cervical) del trabajo falso (contracciones que no resultan en el cambio cervical, es decir, contracciones de Braxton Hicks), el trabajo verdadero es más probable cuando una frecuencia creciente de contracciones se acompaña de una intensidad y una duración cada vez mayores de las contracciones, ya que un

aumento en la frecuencia de las contracciones solas puede ocurrir de forma transitoria, especialmente durante la noche y con el aumento de la edad gestacional. Aunque muchos investigadores lo han intentado, nadie ha sido capaz de identificar una frecuencia de contracción de umbral que identifique de manera efectiva a las mujeres que progresarán al trabajo verdadero. Sólo el 13 por ciento de las mujeres presentan los cambios cervicales en el examen físico que preceden o acompañan el trabajo de parto verdadero incluyen dilatación, borramiento, ablandamiento y movimiento a una posición más anterior. Un cuello uterino corto o dilatado puede ser la primera manifestación clínica de un proceso de parto desencadenado por una inflamación subclínica. La tasa de cambio cervical distingue la maduración cervical, que ocurre durante días o semanas, de la verdadera mano de obra, en la cual el cambio cervical ocurre durante unos minutos a horas (28).

2.5.1. Clínica

- Revisión de la historia clínica y obstétrica del pasado y presente del paciente, incluidos los factores de riesgo de parto prematuro.
- Evaluación de la edad gestacional, basada en la mejor estimación de la primera ecografía. Si no se dispone de una estimación previa de la edad gestacional por ultrasonido, se debe realizar un ultrasonido para biometría fetal para ayudar en la estimación de la edad gestacional.
- Evaluación de los signos y síntomas del parto prematuro.
- Signos vitales maternos (temperatura, presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria).
- Revisión del patrón de frecuencia cardíaca fetal.
- Evaluación de la frecuencia, duración e intensidad de la contracción.

- Palpación abdominal del útero para evaluar la presencia de contracciones.

Realizamos un examen del espéculo usando un espéculo húmedo no lubricado. Los lubricantes pueden interferir con las pruebas en muestras vaginales. Los objetivos de este examen son.

- Estimar la dilatación cervical. La dilatación cervical ≥ 3 cm apoya el diagnóstico de parto prematuro.
- Evaluar la presencia y la cantidad de sangrado uterino. El sangrado de la placenta previa puede desencadenar un parto prematuro.
- Evaluar el estado de la membrana fetal (intacto o roto) por métodos estándar. La rotura pretérmino-prematuro de membranas (PPROM) suele preceder u ocurrir durante el parto prematuro. El diagnóstico y la gestión de la PPRM se examinan por separado (28).
- Obtenga una muestra de líquido cervicovaginal en caso de que se desee la prueba de fibronectina fetal después de la ecografía transabdominal. El muestreo "ciego" es aceptable si no se puede realizar un examen con espéculo. En un método, la pared vaginal posterior se deprime con un dedo enlucido no lubricado y luego el hisopo de poliéster se pasa lentamente a lo largo del dedo hacia el fórnix posterior hasta que se siente resistencia. En otro método, los labios se mantienen separados y luego el hisopo se inserta ciegamente en la vagina y se dirige lentamente hacia el fórnix posterior hasta encontrar resistencia. El hisopo se hace girar en el fórnix posterior durante 10 segundos. En ambos métodos, es importante detenerse en el primer signo de resistencia para evitar la ruptura de las membranas expuestas, si están presentes (28).

2.5.2. Examen cervical digital

En la mayoría de las pacientes, la dilatación cervical y el borramiento se evalúan mediante examen digital después de la especuloscopia y después de descartar placenta previa y ruptura de membranas los cuales se han excluido por historia, examen físico, de laboratorio y de ultrasonido previamente. Un examen digital debe realizarse sólo si es estrictamente urgente, al igual que debe evaluarse frecuencia cardíaca fetal; la placenta previa es improbable como se discutió anteriormente, la dilatación cervical >3 cm en presencia de contracciones uterinas de 20 a 36 semanas 6/7 apoya el diagnóstico de trabajo de parto prematuro y la inhibición del parto prematuro agudo tiene menos probabilidades de éxito a medida que el cuello del útero se dilata más allá de 3 cm cuando se evalúa la dilatación cervical y el borrado en el segundo trimestre, es importante distinguir entre los pacientes cuyas membranas prolapsadas a través de un cuello uterino ligeramente dilatado y borrado (sugestivo de insuficiencia cervical) y aquellos que están en trabajo activo con cérvix dilatado y borrado. La evaluación de la longitud cervical a través de la ecografía transvaginal (TVU) en el segundo trimestre se puede utilizar para hacer el diagnóstico de la insuficiencia cervical en las mujeres con factores de riesgo. Sólo se necesita un examen cervical digital en pacientes con dilatación cervical avanzada (29).

2.5.3. Examen de ultrasonido transvaginal

La medición de la longitud cervical por ecografía transvaginal (TVU) es útil para apoyar o excluir el diagnóstico de parto prematuro cuando el diagnóstico no está claro. Un cuello uterino corto antes de las 34 semanas de gestación es predictivo del parto prematuro

en todas las poblaciones, mientras que un cuello largo tiene un alto valor predictivo negativo para el parto prematuro. El conocimiento de la longitud cervical en mujeres con amenaza de trabajo prematuro puede mejorar el resultado, pero la información es limitada (30).

2.5.4. Exámenes de ultrasonido obstétrico

La ecografía obstétrica también proporciona otra información útil, incluida la presencia / ausencia de anomalías anatómicas fetales, placentarias y maternas; confirmación de la presentación fetal; evaluación del volumen del líquido amniótico; y el peso fetal estimado. Esta información se puede utilizar para asesorar al paciente sobre las posibles causas y resultados del parto prematuro y determinar la mejor vía de parto, si es necesario (31).

2.5.5. Evaluación de laboratorio

- Cultivo del estreptococo rectovaginal del grupo B si no se realiza en las cinco semanas anteriores; la profilaxis antibiótica depende de los resultados.
- Cultivo de orina, ya que la bacteriuria asintomática se asocia con un mayor riesgo de parto prematuro y nacimiento.
- Pruebas de drogas en pacientes con factores de riesgo de abuso de sustancias, dada la relación entre el uso de cocaína y el desprendimiento de placenta.

- La fibronectina fetal (fFN) en mujeres <34 semanas de gestación con dilatación cervical <3 cm y la longitud cervical 20 a 30 mm en el examen de ultrasonido transvaginal.
- Las pruebas de detección de infecciones de transmisión sexual (p. Ej., Clamidia, gonorrea) dependen de los factores de riesgo del paciente para estas infecciones, además si cuenta con factores de riesgo se deberá realizar la prueba (31).

La fibronectina fetal (fFN) es una proteína de la matriz extracelular presente en la interfase deciorociónica. La interrupción de esta interfase debido a la infección o inflamación subclínica, el desprendimiento o las contracciones uterinas liberan fFN en secreciones cervicovaginales, que es la base para su uso como marcador para predecir el parto prematuro espontáneo (31).

La medición de fFN se realiza para distinguir a las mujeres en trabajo de parto prematuro verdadero de aquellas con trabajo falso. Teóricamente, la identificación exacta de las mujeres en el parto prematuro real proporciona una oportunidad para las intervenciones que pueden mejorar el resultado neonatal (por ejemplo, la terapia de corticosteroide prenatal, la profilaxis de la infección estreptocócica del grupo B, el sulfato de magnesio para la neuroprotección, la transferencia a una instalación con un intensivo neonatal). También debe evitar la intervención innecesaria y los costos asociados para el 20 al 50 por ciento que se va a entregar a término sin terapia tocolítica. Sin embargo, los resultados fFN por sí solos no son útiles. Al igual que fFN, placentaire α -microglobulin-1 (PAMG-1) o phosphorylated insulina-like growth factor binding protein 1 (pIGFBP-1) en secreciones vaginales o cervicales sugieren interrupción y son marcadores potenciales de un mayor riesgo de parto prematuro. Sin embargo, la utilidad de estas

pruebas no ha sido validada en ensayos clínicos grandes o aleatorios (31).

Se hace el diagnóstico de parto prematuro basado en criterios clínicos de contracciones uterinas dolorosas regulares acompañadas de un cambio cervical (dilatación y / o borramiento). El sangrado vaginal y / o las membranas rotas en este contexto aumentan la certeza diagnóstica. Debido a que los hallazgos clínicos del parto precoz son poco predictivos del diagnóstico, el diagnóstico excesivo es común hasta que el parto está bien establecido (32).

Utilizamos los siguientes criterios específicos:

- Contracciones uterinas (≥ 4 cada 20 minutos o ≥ 8 en 60 minutos)
- Dilatación cervical ≥ 3 cm o longitud cervical < 20 mm en ecografía transvaginal o longitud cervical 20 a < 30 mm en ecografía transvaginal y fibronectina fetal positiva(32).

Los criterios de contracción son los utilizados para seleccionar sujetos en entornos de investigación. Antes del uso del ultrasonido para medir la longitud cervical, los estudios de investigación también requirieron un cambio cervical documentado o borramiento cervical ≥ 80 por ciento o dilatación cervical > 2 cm. Estos criterios fueron elegidos porque las mujeres que no cumplen con ellos a menudo fueron diagnosticadas con falso trabajo de parto y pasó a tener un retraso prematuro o término de entrega, además, generalmente no administramos corticosteroides prenatales después de las 34 semanas de gestación debido al bajo riesgo de

morbilidad respiratoria severa a esta edad gestacional y al potencial teórico de daño a largo plazo después de una exposición tardía. Los riesgos, beneficios y controversias sobre el uso de esteroides después de 34 semanas se discuten en detalle por separado por lo tanto, las mujeres en trabajo de parto prematuro ≥ 34 semanas son admitidas para el parto. Después de un período de observación de cuatro a seis horas, las mujeres sin dilatación cervical progresiva y borramiento se descargan en el hogar, siempre y cuando se confirme el bienestar fetal (por ejemplo, prueba no estrés reactiva) y las complicaciones obstétricas asociadas con el parto prematuro, corioamnionitis y ruptura prematura de membranas. Organizamos el seguimiento en una o dos semanas y damos instrucciones al paciente de llamar si experimenta signos o síntomas adicionales de parto prematuro, o tiene otras preocupaciones relacionadas con el embarazo en mujeres < 34 semanas con contracciones uterinas, la dilatación cervical ≥ 3 cm apoya el diagnóstico de parto prematuro; la evaluación diagnóstica posterior con la medida ecográfica de la longitud cervical o la evaluación de laboratorio de la fibronectina fetal no mejora la precisión diagnóstica. Se inicia el tratamiento del parto prematuro el diagnóstico de parto prematuro es menos claro en mujeres con contracciones, dilatación cervical < 3 cm, y membranas intactas. Nuestro enfoque se basa en la experiencia clínica y los datos disponibles de que la frecuencia de parto prematuro es baja en las mujeres sintomáticas < 34 semanas con TVU longitud cervical > 30 mm, a menos que el desprendimiento sea la causa de sus síntomas; la frecuencia de parto prematuro se incrementa pero sigue siendo relativamente baja en mujeres sintomáticas con longitud cervical de TVU de 20 a 30 mm; y la frecuencia de parto prematuro es alta en las mujeres sintomáticas con TVU cervical longitud < 20 , las mujeres sintomáticas con dilatación cervical < 3 cm y longitud cervical 20 a < 30 mm tienen un

mayor riesgo de parto prematuro en comparación con las mujeres con longitudes cervicales más largas, pero la mayoría de estas mujeres no paren productos prematuros (33).

Por lo tanto, para este subgrupo de mujeres, enviamos una muestra cervicovaginal para la prueba fFN. Creemos que las pruebas selectivas ayudan a reducir la incertidumbre en el diagnóstico y, a su vez, intervenciones innecesarias, mediante la identificación de la proporción significativa de pacientes en este grupo que están en riesgo bajo (<5 por ciento) de parto prematuro dentro de los siete días. Dado que la prueba es costosa, la reducción del número de mujeres probadas por un tercio es ventajosa (33).

2.6. Infecciones del tracto urinario

2.6.1. Infecciones sintomáticas del tracto urinario bajo

En adultos pueden clasificarse como complicadas o no complicadas. Las primeras, que generalmente se asocian con pielonefritis y se manifiestan con fiebre, escalofríos o dolor en flancos, no son objeto de discusión de este consenso, la ITU baja no complicada es un diagnóstico común en mujeres jóvenes, no embarazadas, sin comorbilidades, con función renal normal, inmunocompetentes y sin daño anatómico o manipulación de la vía urinaria. Se ha descrito que la mitad de las mujeres habrá reportado al menos un episodio de ITU a la edad de 32 años, y que el 25% tendrá un episodio recurrente después de la primera infección. La situación en hombres es diferente ya que la incidencia en adultos menores de 50 años es inferior al 1%, incrementándose considerablemente después de esa edad debido con frecuencia al

aumento en el tamaño de la próstata o la instrumentación del tracto urinario. En mujeres embarazadas el panorama es un poco diferente, dado que las ITU son la complicación médica más frecuente en el embarazo, con una prevalencia de 7 a 10%. además, un tratamiento inadecuado se asocia a un alto riesgo de padecer complicaciones maternas y fetales, que precisan de exámenes complementarios para su diagnóstico y terapia apropiada. Entre los factores de riesgo descritos en la literatura se encuentran, entre otros, aumento en la frecuencia de actividad sexual en el último mes, un nuevo compañero sexual en los últimos 12 meses, uso de espermicidas, la inserción de catéteres de drenaje o de derivación sobre la vía urinaria posquirúrgicos y episodios previos de ITU. En adultos mayores, estos factores incluyen además la presencia de incontinencia urinaria, una pobre higiene del área genital o vivir en hogares de cuidado geriátrico (34).

En la mayoría de los casos no se requieren pruebas diagnósticas adicionales y un ciclo corto de antibióticos es suficiente para controlar la infección; la tasa de complicaciones o falla terapéutica es baja si se escoge el antibiótico apropiado. El diagnóstico generalmente se establece cuando el paciente acude a consulta con al menos uno de los siguientes síntomas: disuria, polaquiuria, urgencia urinaria, dolor suprapúbico o hematuria. En el caso de las mujeres, la presencia de estos síntomas en ausencia de leucorrea o irritación vaginal aumenta la probabilidad de ITU baja (34).

El tratamiento antimicrobiano apropiado contribuye no solo a las tasas altas de curación clínica y microbiológica sino también a prevenir episodios de reinfección. Factores como las tasas locales de resistencia en uropatógenos, el tiempo de excreción urinaria del

medicamento, los efectos sobre la flora vaginal e intestinal, la seguridad y el costo se han descrito como condiciones a considerarse para seleccionar una terapia apropiada. Los tratamientos cortos han demostrado ser equivalentes en eficacia a los tratamientos convencionales, pero con un menor número de efectos adversos y costos más bajos. Los microorganismos causantes de ITU generalmente provienen de la flora entérica que coloniza el peritoneo y la uretra, siendo *E. coli* el microorganismo más prevalente, seguido por *Klebsiella spp.*, *P. mirabilis*, *Enterococcus spp.*, y *S. saprophyticus*. Sin embargo, el aumento en la resistencia de estos uropatógenos frente a antibióticos de uso rutinario hace que la escogencia actual de un tratamiento empírico sea más difícil. Por esta razón, la sociedad americana de enfermedades infecciosas (IDSA) señala la necesidad de tener en cuenta el riesgo de selección de especies multidrogo resistentes cuando se quiera iniciar un tratamiento antibiótico. IDSA, considerando las tasas locales de resistencia, ha sugerido usar umbrales para definir cuándo un agente no debería usarse para el tratamiento empírico: por ejemplo, en el caso de las fluoroquinolonas estas no deberían exceder el 10% y para trimetoprim-sulfametoxazol no debe ser mayor al 20% en Colombia no se ha desarrollado pauta para el manejo de la ITU baja no complicada, por lo que se propuso como objetivo elaborar un consenso sobre el abordaje terapéutico empírico de la ITU baja no complicada (35).

2.6.2. Bacteriuria asintomática

La bacteriuria asintomática (BAS) se define como el recuento significativo de colonias bacterianas en muestras de orina, colectadas apropiadamente de pacientes sin signos o síntomas

atribuibles a infecciones del tracto urinario. Se entiende por un recuento de colonias significativo el aislamiento de una única especie con $> 10^5$ UFC/ml en una sola muestra para hombres, o dos muestras consecutivas en mujeres; para muestras recolectadas por catéter urinario, se requiere un recuento de $> 10^2$ UFC/ml de una sola especie. La presencia de piuria es insuficiente para el diagnóstico de bacteriuria la prevalencia de BAS varía de acuerdo con el género, la edad, las intervenciones médicas y las comorbilidades. En adultos jóvenes tiene una prevalencia de 1-2% en hombres y de 1-9% en las mujeres, en quienes puede aumentar hasta 23,5% durante el embarazo en mujeres con infección por VIH o alteraciones hematológicas, no se ha reportado una prevalencia mayor de BAS respecto a las pacientes sin estas condiciones. En el caso de diabetes mellitus (DM) controlada, las mujeres presentan una prevalencia de BAS mayor que la encontrada en hombres: 14,2% versus 2,3%, las cuales pueden ascender a 21% y 8% cuando hay evidencia de microalbuminuria. La naturaleza clínica benigna de la BAS ha sido explicada, entre otras, por la ausencia de fenotipos adherentes al uroepitelio debido a que las E. coli causantes de BAS carecen de fimbrias funcionales; sin embargo, algunas variantes se adhieren al uroepitelio sin promover una respuesta pro-inflamatoria. La cepa 83972 de E. coli, frecuentemente aislada en las BAS, presenta características metabólicas adaptativas que le permiten establecerse en la vejiga humana a largo plazo entre los factores de riesgo para el desarrollo de una BAS se encuentran la edad avanzada, el género femenino, la presencia de DM, hipertensión arterial, disminución de la función renal, antecedente de cirugía genitourinaria, urolitiasis, incontinencia urinaria y obesidad. En la mujer embarazada la combinación de cambios mecánicos, hormonales (36).

2.6.3. Infección urinaria y embarazo

La ITU durante el embarazo se define como el recuento de gérmenes patógenos por encima de 10⁵ Unidades Formadoras de Colonias (UFC)/mL tomada por micción espontánea. Se clasifica en infección urinaria baja, que puede ser asintomática (bacteriuria asintomática) o sintomática (cistitis), e infecciones altas (pielonefritis) bacteriuria asintomática ocurre en 4-7% de las embarazadas, y en un 20-40% de los casos progresa a pielonefritis.

Efectos sobre el embarazo La ITU durante el embarazo se asocia a un aumento de la incidencia de parto pretérmino, aumento del riesgo de infección fetal y de las membranas amnióticas, y procesos infecciosos maternos con compromiso metabólico sistémico: sepsis, choque séptico, afectación hepática y pulmonar cuando el agente causal es el estreptococo del grupo B, se ha observado un mayor riesgo de ruptura prematura de membranas, parto pretérmino, sepsis neonatal, meningitis y neumonía neonatal.

La BAS se asocia a complicaciones como trabajo de parto pretérmino, bajo peso al nacer, restricción de crecimiento intrauterino, ruptura prematura de membranas y muerte neonatal, la bacteriuria asintomática se diagnostica por la realización rutinaria del cultivo de orina en todas las embarazadas. La cistitis o infección urinaria baja cursa en general con síntomas que comprenden el síndrome vesical: disuria, polaquiuria, nicturia y tenesmo vesical. En pielonefritis es frecuente encontrar dolor lumbar, fiebre, dolor supra púbico, puño percusión lumbar positiva y en ocasiones síndrome vesical los factores de riesgo que predisponen a la infección urinaria y a la conversión de bacteriuria asintomática a pielonefritis corresponden a gestantes tardías, multiparidad, bajo nivel socioeconómico, antecedentes de infecciones urinarias, alteraciones estructurales y funcionales en la vía urinaria, rasgo

drepanocítico y diabetes, la ITU en el embarazo es causada por bacterias provenientes de la flora perineal. Las enterobacterias *E. coli*, *Klebsiella spp.* y *P. mirabilis* se encuentran hasta en el 95% de los cultivos de orina. Otros agentes etiológicos corresponden a Gram positivos como *S. saprophyticus*, *Enterococcus spp.*, y el estreptococo del grupo *B* (*S. agalactiae*), *M. genitalium*, *P. aeruginosa* y en menor frecuencia *G. vaginalis*, y *U. urealitycum* (37).

2.6.4. Diagnóstico

2.6.4.1. bacteriuria asintomática: En estas pacientes el urocultivo rutinario se puede realizar en cualquier momento de la gestación, preferiblemente a las 12-16 semanas de embarazo. No repetir si el resultado de este es negativo y no hay antecedentes o riesgos de infección urinaria; el cultivo de orina se repite en el tercer trimestre en pacientes con enfermedad renal, diabetes y antecedente de infección urinaria. Para el diagnóstico de BAS se requiere un recuento de colonias significativo (> 105 UFC/mL) en el cultivo de orina (38).

2.6.4.2. Diagnóstico de cistitis: Es necesaria la presencia de síntomas urinarios localizados como polaquiuria, urgencia miccional, disuria y hematuria. En estas pacientes se debe realizar uroanálisis y urocultivo si el uroanálisis es patológico se sugiere iniciar tratamiento empírico y esperar el resultado del urocultivo y antibiograma para identificar el agente etiológico, conocer su perfil de sensibilidad y ajustar la terapia, si se requiere. Se considera un urocultivo positivo cuando el

recuento de colonias es significativo (> 105 UFC/mL). Si el urocultivo es negativo, se sugiere realizar una nueva valoración clínica y, según los hallazgos, considerar el retiro de la terapia antibiótica previamente iniciada si el cuadro clínico se asocia a síntomas urinarios sistémicos como fiebre, escalofrío, náuseas, vómito, dolor abdominal o lumbar, sintomatología de respuesta inflamatoria generalizada y sepsis, debe sospechar que la paciente curse con pielonefritis; para su diagnóstico se requiere la presencia de bacterias en el cultivo de orina (mayor de 100.000 UFC). Por el riesgo de morbilidad materna y fetal se indica hospitalización para manejo anteparto (39).

Sedimento Urinario:
Normal: Menor de 10 leucocitos/mm ³
Sospechoso: Entre 10 y 50 leucocitos/mm ³
Patológico: Mayor de 50 leucocitos/mm ³ .
Urocultivo:
No significativo; <104 UFC/mL
Dudoso; Entre 104 y 105 UFC/mL
Significativo: >105 UFC/mL

Cuadro 1. Interpretación de exámenes de laboratorio. En este cuadro se muestra la posible correlación entre los resultados del sedimento urinario y el urocultivo. Fuente: Cortés (39).

2.6.5. Tratamiento

El manejo se inicia de acuerdo con la sensibilidad para cada antibiótico, señalada por el antibiograma en el urocultivo y al espectro conocido de los antimicrobianos, la epidemiología local, además de la seguridad y eficacia clínica demostradas del medicamento. En el caso de la BAS, el panel de expertos recomienda iniciar con un antiséptico urinario como nitrofurantoína o fosfomicina para el tratamiento de la cistitis en el embarazo, se sugiere administrar: 1. Cefalexina 500 mg cada 6 horas durante 5-7 días o 2. Amoxicilina clavulánico: 500 mg/cada 8 horas durante 5-7 días. 3. Antisépticos urinarios: — Nitrofurantoína 100 mg cada 6 horas durante 7 días (excepto si se aísla *M. morgannii*, *P. mirabilis* spp., *Providencia* spp., y *Serratia* spp., por resistencia intrínseca) o — Fosfomicina trometamol 3 g dosis única. Si la cistitis es causada por *S. agalactiae* el tratamiento es diferente. Si este mismo microorganismo es aislado en el cultivo de orina con recuento menor 10⁵ UFC/mL no hay recomendación para el tratamiento, y se sugiere terapia intraparto para prevención de la infección neonatal por estreptococo del grupo B (39).

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

Cuadro 2. Tratamiento orientado por el urocultivo de la bacteriuria asintomática durante el embarazo. En este cuadro se muestran diferentes opciones de medicamentos disponibles en Guatemala. Se debe acotar que la nitrofurantoína no se

usa en presencia de *M. morgannii*, *P. mirabilis*, *Providencia spp.* y *Serratia spp.*, por resistencia intrínseca. Fuente: Cortés (39).

2.6.5.1. Profilaxis de infección urinaria: Evitar cateterismos vesicales; búsqueda y tratamiento permanente de la bacteriuria asintomática (40).

2.6.5.2. Terapia supresora: Entre las indicaciones para terapia de supresión se encuentran: mujeres con bacteriuria persistente y no resolución de la ITU a pesar del uso de múltiples esquemas antibióticos. El objetivo es evitar la progresión a infección sintomática. Esta terapia consiste en manejo médico con antibiótico orientado por antibiograma además de medicación antibiótica continua, terapia profiláctica supresora: 1. Nitrofurantoína (100 mg/día al acostarse). 2. Fosfomicina (3 g dosis cada 7-10 días) y 3. Cefalexina (250 mg/día), terapia durante toda la gestación y hasta 4 semanas posparto (40).

2.7. Complicaciones maternas y fetales

Entre las complicaciones maternas se describen: anemia, ruptura prematura de membranas, hipertensión, falla renal transitoria, fiebre posparto, síndrome de dificultad respiratoria del adulto y sepsis. La sepsis ocurre en el 15-20% de los casos de pielonefritis. Entre las complicaciones fetales (presentes en 6-50% en pacientes con pielonefritis) se han descrito: alta incidencia de parto pretérmino, corioamnionitis clínica o subclínica, infección y bacteriemia neonatal en el seguimiento. El cultivo de orina y la presentación o persistencia de los síntomas clínicos constituye la base del seguimiento.

Después de un diagnóstico de bacteriuria asintomática el urocultivo se debe realizar cada mes, en infección urinaria baja la paciente debe ser evaluada 10 días después de completar el tratamiento antibiótico. En recurrencias se debe dar un nuevo ciclo de tratamiento orientado por el urocultivo y considerar la terapia supresora en presencia de urocultivos postratamiento con recuentos menores de 10.000 UFC se recomienda repetir el urocultivo. Infección del tracto urinario baja: situaciones especiales en ginecología No se considera indicada la búsqueda de la infección asintomática en las mujeres no embarazadas. Prevención Las pacientes con factores de riesgo deben recibir recomendaciones preventivas, las recomendaciones preventivas comprenden: ingesta de líquidos de rutina 1 o 2 litros/ día, micción lo más pronto posible cuando se presenta la urgencia urinaria, evitar la contaminación de la uretra con materia fecal, limpieza suave genital diaria, evitar aceites o jabones perfumados y desodorantes vaginales, lubricación adecuada durante la relación sexual, evitar la contaminación después de la relación sexual anal, desocupar la vejiga antes y lo más pronto posible después de la relación sexual, uso de ropa interior en algodón poco ajustada para mantener la textura seca del área genital y urinaria, control de la glicemia en pacientes diabéticas. El consumo de vitamina C, aunque sigue siendo una recomendación en muchos escenarios, tiene una evidencia inconsistente (41).

2.8. Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

Las betalactamasas de espectro extendido son un grupo de enzimas de codificación plasmídica producidas principalmente por enterobacterias; su espectro hidrolítico incluye a las amino-carboxi- y ureidopenicilinas, monobactámicos y cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación 1-3 con excepción de las cefamicinas. No hidrolizan las carbapenems ni las combinaciones de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas como el ácido clavulánico, tazobactam y sulbactam es

frecuente que estos aislados sean portadores de genes que codifican resistencia a otros antimicrobianos aunque los microorganismos productores de BLEE (BLEE+) emergieron como causa de infección nosocomial en los hospitales, las infecciones en la comunidad (especialmente las urinarias) se han convertido en un problema en la práctica clínica cuya incidencia está aumentando la prevalencia y distribución de microorganismos BLEE+ como causa de ITU febril/pielonefritis (ITU/PNA) adquirida en la comunidad no es bien conocida y resulta preocupante por la resistencia de estos aislados a muchos betalactámicos y otros antimicrobianos (42).

2.8.1. Epidemiología de las Enterobacterias productoras de BLEE

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

TEM-2 y más de cincuenta de SHV1, lo que da idea de la gran diversificación evolutiva que han sufrido estas enzimas en un corto periodo de tiempo debido, esencialmente, a la presión selectiva de los antibióticos (43).

2.8.2. Mecanismo de resistencia de los patógenos a los antibióticos

El principal mecanismo de resistencia de estos microorganismos son las betalactamasas de espectro extendido, son enzimas bacterianas e hidrolíticas que rompen el anillo B-lactámico produciendo compuestos inactivos. Se producen por mutaciones puntuales en las enzimas de amplio espectro TEM y SHB que confieren resistencia antibióticos B-lactámicos, existen tres clases principales de mecanismos a través de los cuales las bacterias se vuelven resistentes a los antibióticos: modificación estructural del lugar donde actúa el antibiótico, lo que provoca una reducción en la fijación del antibiótico o la formación de una vía metabólica nueva que evita el metabolismo del antibiótico; una absorción alterada de los antibióticos que ocasiona una permeabilidad menor de la pared celular o un aumento en la salida; y la desactivación de los antibióticos mediante la adquisición de genes que codifican las enzimas que desactivan los antibióticos de estos mecanismo el que tiene mayor relevancia es la producción de enzimas de betalactamasas (43).

2.8.3. Mecanismo de ruptura del anillo betalactámico

El anillo betalactámico resulta de la unión de alanina y beta dimetilcisteína. Al anillo betalactámico se encuentra unido un anillo tiazolidínico que consta de cinco componentes en el caso de las penicilinas o un anillo dihidrotiacínico de seis componentes en el

caso de cefalosporinas. Las betalactamasas son enzimas que se excretan al medio extracelular, las mismas que son capaces de inactivar los antibióticos de la familia betalactámicos, estas enzimas que inactivan penicilinas y cefalosporinas, son capaces de romper el puente amida del anillo penicilánico o cefalosporánico y producir derivados ácidos sin propiedades bactericidas y mediante este mecanismo evitar que los antibióticos nombrados anteriormente puedan unirse a las proteínas transportadoras (PBP) y de esta forma impedir la formación de la pared bacteriana, por lo que no se logra la lisis bacteriana (44).

2.8.4. Resistencia microbiana

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

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

cepas con BLEE eran tan resistentes a antibióticos como aztreonam, cefotaxima, ceftazidima y ceftriaxona (45).

2.8.5. Alternativas terapéuticas

Las BLEE confieren resistencia a todas las penicilinas, incluyendo las amino-, carboxi- y ureidopenicilinas, y a todas las cefalosporinas, incluyendo las de tercera y cuarta generación, con la excepción de las cefamicinas. Los únicos β -lactámicos que mantienen actividad frente a las enterobacterias productoras de estas enzimas son, además de las cefamicinas, como la cefoxitina, las combinaciones de β -lactámicos con inhibidores de β -lactamasas y las carbapenemas la utilidad de las cefamicinas para el tratamiento de las infecciones por enterobacterias productoras de BLEE es limitada debido al frecuente desarrollo de resistencia por pérdida de expresión de las porinas a través de las cuales entra el antibiótico. La amoxicilina-clavulánico es una buena opción para el tratamiento de las infecciones urinarias por *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE, siempre y cuando sean sensibles, ya que no es infrecuente la resistencia a esta combinación por producción simultánea de otras β -lactamasas, alteraciones de permeabilidad o, en menor medida, la hiperproducción de la propia BLEE. Las especies de enterobacterias productoras de la β -lactamasa cromosómica AmpC (*E. cloacae*, *C. freundii*, *S. marcescens*, etc.) son intrínsecamente resistentes a la cefoxitina y a la amoxicilina-clavulánico, con lo cual la única opción entre los β -lactámicos para el tratamiento de las cepas con BLEE sería, además de las carbapenems, la piperacilina-tazobactam en cuanto al uso de antibióticos no β -lactámicos para el tratamiento de las infecciones por enterobacterias productoras de BLEE, es preciso tener en cuenta la frecuente coexistencia de otros determinantes genéticos

que confieren resistencia a otros antimicrobianos, como los aminoglucósidos o el cotrimoxazol. En muchos casos la resistencia se transfiere juntamente con el gen responsable de la BLEE en el mismo transposón, integrón o plásmido por lo que respecta al uso de fluoroquinolonas, se debe resaltar que la frecuencia de resistencia a estos compuestos ha alcanzado ya niveles preocupantes, especialmente en *E. coli*. En general, se observa una asociación significativa entre la producción de BLEE y la resistencia a estos antibióticos, especialmente en cepas de *E. coli* causantes de infección urinaria en la comunidad puesto que la resistencia a fluoroquinolonas en enterobacterias depende casi exclusivamente de mutaciones en genes cromosómicos, la asociación no se debe a la transferencia conjunta de ambos mecanismos de resistencia sino, probablemente, a la selección de cepas con ambos mecanismos de resistencia por el frecuente uso de β -lactámicos y fluoroquinolonas en un mismo contexto terapéutico, como en el tratamiento de las infecciones urinarias es por lo tanto frecuente enfrentarse a un patrón de multirresistencia asociado a la producción de BLEE en *Enterobacteriaceae* que facilita la detección de estos microorganismos, pero que limita enormemente las opciones terapéuticas. No obstante, para el tratamiento de infecciones urinarias no complicadas producidas por *E. coli* productores de BLEE es posible recurrir al uso de antibióticos, casi ya olvidados, pero que presentan todavía una buena actividad y para los cuales no se encuentran habitualmente resistencias cruzadas en cepas con BLEE como son la fosfomicina y la nitrofurantoína (45).

III. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

- 3.1.1. Determinar los agentes microbiológicos predominantes en pacientes con infección del tracto urinario que cursan con trabajo de parto pretérmino.

3.2. Objetivos específicos

- 3.2.1. Determinar el microorganismo más frecuente en pacientes con infección del tracto urinario y trabajo de parto pretérmino.
- 3.2.2. Establecer la sensibilidad antibiótica en los cultivos de pacientes con infección del tracto urinario y trabajo de parto pretérmino.
- 3.2.3. Determinar la prevalencia y perfil de resistencia de cepas BLEE + (β -lactamasas de espectro extendido) en los cultivos de pacientes con infección del tracto urinario y trabajo de parto pretérmino.
- 3.2.4. Establecer si existe o no concordancia en el antibiograma de los urocultivos, con los antibióticos utilizados en el Hospital Regional de Occidente.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. Diseño de estudio

El estudio se realizó en la modalidad de Investigación Descriptiva Prospectiva en las pacientes con infección del tracto urinario y trabajo de parto pretérmino, que fueron ingresadas en el departamento de Ginecología y Obstetricia en el Hospital Regional de Quetzaltenango, comprendido desde enero de 2017 a enero de 2018.

4.2. Población

La población objeto de estudio fue representada por el total de pacientes con embarazo comprendido en la semana 21 a las 36 con Trabajo de Parto pretérmino e Infección del Tracto Urinario (n= 532) que ingresaron para su estudio y asistencia médica en el Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango, en el departamento de Ginecología y Obstetricia comprendido entre enero de 2017 a enero de 2018.

4.3. Muestra

La Selección de la muestra fue de manera no probabilística, por medio del método de casos consecutivos, se tomó en cuenta a las pacientes que ingresaron al servicio de Alto Riesgo de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional entre Occidente durante el periodo de enero 2017 a enero 2018, quienes tuvieran menos de 37 semanas de gestación, con infección del tracto urinario (n= 532), de ellas solo se incluyó únicamente aquellas con resultado positivo de urocultivo (n= 64).

4.3.1. Sujeto y objeto de estudio

Pacientes en estado de gestación que ingresan al servicio de Alto Riesgo del departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Occidente durante el periodo de enero 2017 a enero 2018, con diagnóstico de trabajo pretérmino e infección del tracto urinario.

4.4. Criterios de selección

4.4.1. Criterios de inclusión

- Diagnóstico de trabajo de parto pretérmino con infección del tracto urinario sin otra causa aparente.
- Paciente ingresada al servicio de Alto Riesgo de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Occidente.
- Ser admitida al Hospital Regional de Occidente durante el periodo de enero 2017 a enero 2018.
- Inicio de tratamiento antibiótico profiláctico luego de la toma de la muestra para cultivo, según protocolo de Hospital Regional de Occidente.
- Pacientes de cualquier edad y paridad.

4.4.2. Criterios de exclusión

- Resolución del embarazo antes de terminar tratamiento antibiótico profiláctico.
- Pacientes con menos de 20 semanas de gestación.

4.5. Operacionalización de las variables

Variable	Definición Teórica	Definición Operacional	Tipo Variable	Escala de Medición
1 AGENTE MICROBIOLÓGICO	Positividad diagnóstica observada y detección de especie.	Criterios de Kass y Aislamiento microbiológico.	Cualitativa	Nominal
2 SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA	Sustancia capaz de inhibir el desarrollo de microorganismos.	Antibiograma.	Cualitativo	Nominal.
3 RESISTENCIA ANTIBIOTICA	Capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico.	Antibiograma	Cualitativo	Nominal
4 BLEE+	Resistencia que presentan ciertas bacterias gram + a penicilínicos y que se considera de espectro extendido debido a que resisten la acción de las betalactamasas	Antibiograma	Cualitativo	Nominal

4.6. Procedimientos de recolección de los datos

Se revisó la base de datos de laboratorio correspondiente a urocultivos positivos de todas las pacientes ingresadas al servicio de Alto Riesgo del

Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Occidente. Así mismo se obtuvieron datos en los expedientes clínicos de las pacientes ingresadas durante el periodo de enero 2017 a enero 2018, según criterios de inclusión, filtrando la población diagnosticada con trabajo de parto pretérmino.

4.7. Instrumento de recolección de datos

Dicho instrumento consta de dos partes; la primera es un cajetín con datos generales y epidemiológicos de las pacientes, los cuales fueron previstos para la clasificar la información recolectada. La segunda parte consta de seis incisos los cuales muestran las características de interés, tales como: Infección Urinaria, Trabajo de Parto Pretérmino en donde se investigó síntomas y signos presentados por las tamizadas. Los siguientes incisos trataron de; el resultado de cultivo, el agente aislado, así como el tratamiento y profesión clínica.

4.8. Procesamiento y análisis de los datos

Los datos fueron tabulados y analizados en el software gratuito PSPP que se descargó de la siguiente dirección web:

<https://www.gnu.org/software/pspp/get.html>

Las variables cuantitativas se analizaron con media y desviación estándar y las cualitativas con conteo y porcentaje. El cruce de variables se realizó en tablas de contingencia.

4.9. Aspectos éticos

Los datos recolectados de las boletas únicamente serán utilizados para fines de investigación, no se divulgaron nombres ni números de expedientes para

mantener la confidencialidad de las pacientes, por tal motivo no se ejercerá el consentimiento informado de cada expediente clínico, ya que exclusivamente se analizaron resultados de laboratorio, no se entrando en conflicto con ninguna norma ética.

El estudio fue revisado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Regional de Occidente quien resolvió favorablemente y no consideró la necesidad que este estudio fuera sometido a un comité de ética por no tratarse de una investigación experimental ni que suponga riesgo alto para las pacientes.

V. RESULTADOS

En el periodo de enero de 2017 a enero de 2018 se evaluó a 64 pacientes que ingresaron al servicio de Alto Riesgo de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Occidente durante el periodo de enero 2017 a enero 2018, con infección del tracto urinario que cursan con trabajo de parto pretérmino.

Tabla 1. Microorganismo más frecuente en pacientes con infección del tracto urinario y trabajo de parto pretérmino, servicio de Alto Riesgo de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Occidente, enero 2017 a enero de 2018 (n = 64)

Microorganismo	Frecuencia	Porcentaje
<i>E. Coli</i>	49	76.6%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	18.8%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	3.1%
<i>Candida albicans</i>	1	1.6%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla 2. Sensibilidad antibiótica en los cultivos de pacientes con infección del tracto urinario y trabajo de parto pretérmino

Antimicrobiano	Riesgo teratogénico	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Candida albicans</i>
Amikacina	D	89%	93%	90%	NA
Amoxicilina + Clavulanato	B	84%	79%	80%	NA
Ceftriaxona	B	87%	89%	82%	NA
Ciprofloxacina	D	88%	83%	80%	NA
Fosfomicina	B	96%	96%	93%	NA
Gentamicina	D	90%	92%	90%	NA
Nitrofurano	B	90%	93%	93%	NA
Meropemen	C	100%	100%	100%	NA
Fluconazol	C	NA	NA	NA	95%
Anfotericina B	B	NA	NA	NA	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla 3. Prevalencia de bacterias con perfil BLEE (β -lactamasas de espectro extendido) según microorganismo

Microorganismo	Frecuencia	Porcentaje
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	41.7%
<i>E. Coli</i>	7	58.3%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla 4. Resistencia antibiótica de las cepas aisladas con perfil BLEE (β -lactamasas de espectro extendido)

Antimicrobiano	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Penicilinas	70%	75%
Ampicilina	90%	100%
Cefazolina	92%	94%
Trimetoprim Sulfametoxazol	80%	90%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla 5. Medicamentos prescritos para la infección del tracto urinario en pacientes con trabajo de parto pretérmino

Fármaco	Frecuencia	Porcentaje
Ampicilina + Sulbactam	47	73.4%
Amoxicilina + Clavulanato	12	18.8%
Ceftriaxona	5	7.8%

Fuente: Boleta de recolección de datos

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El objetivo de este estudio fue determinar los agentes microbiológicos predominantes en pacientes con infección del tracto urinario que cursaban con trabajo de parto pretérmino, para lo cual se evaluó una muestra de 64 casos consecutivos que consultaron al servicio de Alto Riesgo de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Occidente durante el periodo de enero 2017 a enero 2018.

El parto pretérmino es la principal causa de morbilidad y mortalidad perinatal en todo el mundo y suele afectar aproximadamente al 8% de los nacimientos anuales, según datos OMS en el 2012.; existe varias causas que desencadenan trabajo de parto pretérmino, de todas ellas, las infecciones urinarias constituyen un factor importante. Además, estudios como Kass. EH y Leblanc AI, Mc Granity subrayan el impacto de la bacteriuria en la paciente embarazada como factor de riesgo para el parto pretérmino y consecuentemente para la mortalidad perinatal (46); otros autores no han encontrado pruebas de dicha asociación, tal vez porque en ellos se incluían múltiples factores de riesgo que podían atenuar el efecto de cada uno de ellos sobre el parto pretérmino (47).

Sin embargo, la pielonefritis se ha asociado con resultados adversos del embarazo. En un estudio retrospectivo de 18 años de más de 500,000 embarazos únicos seguidos en un gran sistema de atención médica en los Estados Unidos, la tasa de nacimientos prematuros, principalmente entre las semanas 33 y 36, fue mayor entre las 2894 mujeres que tuvieron pielonefritis durante el embarazo (10.3 versus 7.9 por ciento entre los que no lo hicieron, OR 1.3, IC 95% 1.2-1.5). No hubo diferencias en la muerte fetal o neonatal (47). No se ha establecido claramente una correlación entre la cistitis aguda del embarazo y el aumento del riesgo de bajo peso al nacer, parto prematuro o pielonefritis, tal vez porque las mujeres embarazadas con ITU sintomática generalmente reciben tratamiento (39).

Como era de esperarse, en este estudio se tuvo como resultado que el agente microbiológico más frecuente aislado es *E. coli* con 49 casos, representa un 76%; seguido de *Klebsiella* con 12 casos que representa 19%; le sigue *Staphylococcus* con 2 casos, que representa 3%; por último *Candida* con 1 caso; dichos datos concuerdan con la literatura, según los estudios realizados por Ovalle y otros, quienes llevaron una investigación con el objetivo de conocer la microbiología de la vía urinaria y del tracto genital en la pielonefritis aguda en el embarazo; en el seguimiento se pidieron cultivos de orina como controles, observándose 94.8% positivas para *E. coli* de pacientes con infección urinaria y embarazo (48).

El cultivo de orina sigue siendo la técnica de elección para el diagnóstico de la Infección del Tracto Urinario, este estudio demuestra una especificidad de aislamiento de microorganismo en el cultivo de 12.0%. Dentro de las causas posibles descritas en la literatura del bajo aislamiento de microorganismos pueden ser; el tratamiento antibiótico previo y piuria, aunque también se describe que ante pacientes sin antibioticoterapia previa, síntomas urinarios, piuria y orina estéril, puede indicarse la repetición del urocultivo inoculando un mayor volumen o indicarse investigación de micobacterias, *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* (49), los cuales no son posibles aislar en este centro hospitalario ya que no se cuenta con medios de siembra para este tipo de microorganismos además, cabe mencionar, aunque los test urinarios de análisis rápido están reconocidos como método diagnóstico, no detectarían las bacteriurias asintomáticas, que tienen una frecuencia del 4 al 6% en el embarazo, ya que es necesario un cultivo de orina positivo para su determinación por tanto, es preciso al menos la realización de un cultivo de orina en cada trimestre, complementado con las tiras reactivas y los análisis sistemáticos de orina que se realicen en cada visita obstétrica. Es decir, las infecciones del tracto urinario como factor de riesgo de parto pretérmino serían fáciles de detectar y prevenir con un protocolo homogéneo de análisis urinarios acorde con la cronología del embarazo y complementado con otras pruebas según la clínica de la paciente la Ampicilina es el fármaco que más resistencia tiene hacia las bacterias aisladas en los cultivos positivos.

En este estudio se observó que la sensibilidad antibiótica *in vitro* a medicamentos de bajo riesgo teratogénico de los uropatógenos aislados varió entre un 79% a un 89% para amoxicilina + clavulanato y ceftriaxona y entre 93 a un 96% para fosfomicina.

Por otro lado, se observó que la prevalencia de cepas bacterianas BLEE+ fue de 41.7% en *K. pneumoniae* y de 58.3% para *E. coli*. Para ambas bacterias, la resistencia a ampicilina variaba entre el 90 a 100%, a cefazolina entre 92 a 94% y a TMP SMX entre 80 a 90%. Además, la resistencia farmacológica presentada en las bacterias BLEE+ para *Escherichia coli* fue; penicilinas 70%; ampicilina 90%; cefazolina 92% y por último Trimetoprim Sulfametoxazol 80% del total de los casos. Para *Klebsiella Pneumoniae* la resistencia farmacológica se presentó en: penicilinas 75%; ampicilina 100%; cefazolina 94%; por último, Trimetoprim Sulfametoxazol 90% del total de los casos.

Los datos presentados anteriormente coinciden con el estudio realizado por Devy Juárez en el Hospital Roosevelt de Guatemala, describiendo que la susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella* evidenció que 75% (n=28) de las cepas fueron resistentes a Amoxicilina + ácido clavulánico, 56.2% a Ampicilina + Sulbactam y a Cefadroxilo 65.6% (n=21) de los casos (50).

En el ámbito ambulatorio en Latinoamérica se mencionan niveles de *E coli* resistente a quinolonas mayores a 20% y en ocasiones hasta 80%, mucho mayor que el promedio nacional de Estados Unidos para el 2009 (19.5%). Adicionalmente, se obtuvieron tasas de prevalencia de cepas BLEE (+) variables, entre 5% y 63% para *E. coli* y entre 26% y 73% para *K. pneumoniae*. Los datos para Guatemala fueron tasas de resistencia de 27% y 52%, respectivamente (51).

Si bien inicialmente en la revisión bibliográfica se ha sugerido que los betalactámicos/inhibidores de las betalactamasas tenían una eficacia inferior, en estudios recientes constituyen una alternativa válida incluso en pacientes bacteriémicos. El fármaco recetado empíricamente con mayor frecuencia fue la Ampicilina + Sulbactam con 47 casos de mujeres con embarazo pretérmino que

presentaban infección del tracto urinario, representado un 73% seguido de Amoxicilina + Clavulanato con 12 casos representado un 19% y la Ceftriaxona con 5 casos representado un 8%. De un total de pacientes con Infección del tracto urinario y trabajo de parto pretérmino de 64 casos, sin embargo la ampicilina más sulbactam es la menos reportada por medio del antibiograma por lo que se desconoce la resistencia que esta podría tener; según el estudio de Gupta y otros, es más recomendable usar amoxicilina-clavulánico y fosfomicina, dada su seguridad en el embarazo y el espectro de actividad algo más amplio en comparación con otros agentes, al igual La nitrofurantoína es otra opción durante el segundo o tercer trimestre para aquellas con infección urinaria sintomática (52), Vercaigne y Zhanel sugieren la amoxicilina 500 mg tres veces por día, durante tres días, como tratamiento de elección(39).

Al evaluar la concordancia entre el tratamiento administrado y el perfil de sensibilidad y resistencia se consideró que ampicilina sulbactam no era la opción más adecuada pues al menos el 18.8% de los casos eran BLEE+, en quienes podrían valorarse otras opciones terapéuticas como fosfomicina o nitrofurantoína o la valoración de riesgo beneficio para el uso de carbapenémicos o fluoroquinolonas.

A pesar de que el antibiograma no reporta con más frecuencia el fármaco Ampicilina + Sulbactam este es el más utilizado dentro del protocolo de Infección Urinaria del Hospital Regional, por lo que se recomienda que sea con mayor frecuencia reportado con el antibiograma para que sea tomado en investigaciones futuras, ya que su resistencia, susceptibilidad bacteriana no fue estimada por falta de insumo para la detección de dicho microorganismo, deberá realizarse urocultivo en toda mujer embarazada que curse entre 12 a 16 semanas de gestación o en la primera consulta prenatal ya que durante este periodo existe la probabilidad de detectar el 80% de bacteriurias asintomáticas en el embarazo. El tratamiento se deberá ajustar en función del cultivo y el antibiograma que se obtiene aproximadamente a las 48 horas. Este debe incluir las siguientes características: espectro antimicrobiano adecuado guiado por sensibilidad microbiológica, alta concentración urinaria, baja concentración en sangre, duración del tratamiento por el menor tiempo posible, efecto mínimo en la flora

fecal y vaginal, mínima toxicidad y bajo costo, el uso de betalactámicos, de fosfomicina-trometamol y de nitrofurantoína cumple con los criterios de seguridad y eficacia requeridos en la mayoría de los casos. El empleo en monodosis para el tratamiento es aceptado por la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense para la fosfomicina-trometamol, ya que su larga vida media (4,5 h) y su prolongada eliminación urinaria (48-72 h) permiten que su efecto en monodosis de 3 g sea similar al de la pauta larga de 7 días, con un 85% de erradicación. La amoxicilina-ácido clavulánico, las cefalosporinas y la nitrofurantoína no han demostrado la misma eficacia en monodosis a causa de su rápida eliminación urinaria con respecto al tiempo de duración del tratamiento antibiótico la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas recomienda que las infecciones urinarias se traten de 3-7 días con una evidencia A. En circunstancias como alergias o infecciones graves puede considerarse el empleo de aztreonam o de aminoglucósidos la mayoría de los fármacos empleados en el tratamiento de las ITU son eficaces porque se eliminan a través del riñón, sin una metabolización previa importante. El aclaramiento renal incrementado es otro factor favorable. También hay que valorar el paso de la barrera placentaria, que tiene lugar con pesos moleculares inferiores a 500 daltons el tratamiento con antibióticos de corta duración suele ser eficaz para erradicar la bacteriuria asintomática del embarazo, aunque los regímenes de dosis única pueden no ser tan eficaces como los regímenes ligeramente más largos(3).

En un metaanálisis de 13 estudios titulado “Duración del tratamiento para la bacteriuria asintomática durante el embarazo” compararon el tratamiento de dosis única con tratamientos de cuatro a siete días, hubo una tendencia hacia tasas más bajas de aclaramiento de bacteriuria con el régimen de dosis única una excepción es la fosfomicina de dosis única, que trata con éxito la bacteriuria. En tres ensayos que compararon este fármaco con otras terapias administradas durante más tiempo, la erradicación del organismo fue comparable (77 a 94 por ciento versus 68 a 94 por ciento con otros agentes) por los resultados encontrados en este estudio y por la evidencia recabada en la literatura se adjunta un Algoritmo Diagnóstico y Terapéutico para las infecciones urinarias en embarazadas, así como para la prevención de

Bacteriuria Asintomática, ya que puede ser un factor importante para el desarrollo de un trabajo de parto pretérmino, así mismo un cuadro con el tratamiento farmacológico sugerido por este estudio (53).

6.1. Conclusiones

- 6.1.1. El microorganismo más frecuente en pacientes con infección del tracto urinario y trabajo de parto pretérmino fue *E. coli*, presente en 76.6% de las pacientes, seguido de *K. pneumoniae*, aislado en 18.8% de los casos.
- 6.1.2. La sensibilidad antibiótica *in vitro* a medicamentos de bajo riesgo teratogénico de los uropatógenos aislados varió entre un 79% a un 89% para amoxicilina + clavulanato y ceftriaxona y entre 93 a un 96% para fosfomicina.
- 6.1.3. La prevalencia de cepas bacterianas BLEE+ fue de 41.7% en *K. pneumoniae* y de 14.3% para *E. coli*. Para ambas bacterias, la resistencia a ampicilina variaba entre el 90 a 100%, a cefazolina entre 92 a 94% y a TMP SMX entre 80 a 90%.
- 6.1.4. El tratamiento antibiótico empírico prescrito con mayor frecuencia fue la ampicilina + sulbactam en el 73.4% de las pacientes y la amoxicilina + clavulanato en el 18.8%, a pesar de la prevalencia descrita de BLEE+ de los casos, en quienes podrían valorarse otras opciones terapéuticas como fosfomicina o con valoración de riesgo beneficio carbapenémicos o fluoroquinolonas.
- 6.1.5. El tratamiento prescrito en el mayor número de las pacientes en el Hospital Regional de Occidente para infección de vías urinarias fue ampicilina + sulbactam el cual no es medido mediante el cultivo de orina por no contar en este centro asistencial con los insumos necesarios para poder determinar el aislamiento del mismo.

6.2. Recomendaciones

- 6.2.1.** Diseñar un sistema de prevención basado en estrategias y educación de la población en estudio, con el fin de disminuir los factores de riesgo, que se encuentre bajo control de las autoridades sanitarias.
- 6.2.2.** Es importante la identificación durante el embarazo de factores de alto riesgo, en este caso las Infecciones de tracto urinario concomitantes, para la prevención del parto pretérmino y su correcto diagnóstico.
- 6.2.3.** El manejo oral deberá ser el tratamiento de elección en infecciones del tracto urinario y en la cistitis. El esquema utilizado es durante 10 a 14 días. El manejo aceptado para la pielonefritis es intravenoso con cursos de 7 a 10 días.
- 6.2.4.** El uso de los antibióticos debe basarse según la sensibilidad presentada en los urocultivos. Durante la gestación no deben utilizarse quinolonas, cloranfenicol y las sulfonamidas en el primer y último trimestre, por la evidencia basada en la literatura. Se recomienda utilizar los antibióticos Fosfomicina, Amoxicilina más Clavulanato en el Protocolo de infección urinaria como fármacos de primera línea para el tratamiento oportuno de las infecciones urinarias durante el embarazo. En las infecciones complicadas se sugiere el uso de nitrofurantoina.
- 6.2.5.** No se recomienda el uso de Ampicilina como tratamiento para infecciones urinarias en las gestantes por su resistencia presentada en este estudio.
- 6.2.6.** Se recomienda que a cada paciente se realice; control de la bacteria durante el embarazo, con urocultivo a la semana de terminado el tratamiento; control de la bacteria e infecciones por pielonefritis posteriores; consejería a la embarazada.
- 6.2.7.** La Ampicilina + Sulbactam es el fármaco más utilizado, se recomienda que sea con mayor frecuencia reportado por antibiograma, para que sea tomado en cuenta en investigaciones futuras, ya que su resistencia y susceptibilidad bacteriana no fue estimada, por falta de insumos.

6.2.8. Se necesita pedir a las autoridades comprar los reactivos necesarios para el tamizaje de ampicilina + sulbactam en los cultivos de orina para poder realizar un estudio significativo el cual nos de como resultado la opción de continuar con el mismo antibiótico.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andrés Wurgaft K. Infecciones del tracto urinario. *Rev Médica Clínica Las Condes* [en línea]. 2010 Jul [citado 3 de agosto de 2018];21(4):629–33. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864010705794>
2. Restrepo de Rovetto C. Infección del tracto urinario: un problema prevalente en Pediatría. *Bol Med Hosp Infant Mex* [en línea]. 2017 Jul [citado 3 de agosto de 2018];74(4):241–2. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1665114617301399>
3. Pinzón-Fernández MV, Zúñiga-Cerón LF, Saavedra-Torres JS. Infección del tracto urinario en niños, una de las enfermedades infecciosas más prevalentes. *Rev la Fac Med* [en línea]. 2018 Jul [citado 3 de agosto de 2018];66(3):393–8. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/59978>
4. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social / Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud Materno Infantil 2014-2015. Informe Final. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social; 2017.
5. Schwarcz R, Fescina R, Duverges C. *Obstetricia*. Buenos Aires: Editorial el Ateneo; 2005.
6. Yuste Ara JR, del Pozo JL, Carmona-Torre F. Infecciones del tracto urinario. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* [en línea]. 2018 Mar [citado 3 de agosto de 2018];12(51):3020–30. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304541218300507>
7. Bloom S. Recurrence of preterm birth in singleton and twin pregnancies. *Obstet Gynecol* [en línea]. 2001 Sep [citado 3 de agosto de 2018];98(3):379–85. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0029784401014661>
8. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med* [en línea]. 2017 Feb [citado 3 de agosto de 2018];49(2):106–16. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2016.1231932>
9. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. Embarazo postérmino. In: *Williams Obstetricia*. 23 ed. Ciudad de México: Mc Graw-Hill / Interamericana; 2011.
10. Gutiérrez Ramos M. Manejo actual de la rotura prematura de membranas en embarazos pretérmino. *Rev Peru Ginecol y Obstet* [en línea]. 2018 Sep [citado 3 de agosto de 2018];64(3):405–13. Disponible en: <http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/2105>

11. Huertas Tacchino E. Parto pretérmino: causas y medidas de prevención. *Rev Peru Ginecol y Obstet* [en línea]. 2018 Sep [citado 3 de agosto de 2018];64(3):399–404. Disponible en: <http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/2104>
12. Wise MR, Gill P, Lensen S, Thompson JMD, Farquhar CM. Body mass index trumps age in decision for endometrial biopsy: cohort study of symptomatic premenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* [en línea]. 2016 Nov [citado 3 de agosto de 2018];215(5):598.e1-598.e8. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937816303155>
13. Donoso Bernales B, Oyarzún Ebensperger E. Premature delivery. *Medwave* [en línea]. 2012 Sep [citado 3 de agosto de 2018];12(08):e5477–e5477. Disponible en: <http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Practica/5477>
14. Mendoza Tascón LA, Claros Benítez DI, Mendoza Tascón LI, Arias Guatibonza MD, Peñaranda Ospina CB. Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. *Rev Chil Obstet Ginecol* [en línea]. 2016 Ago [citado 3 de agosto de 2018];81(4):330–42. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262016000400012&lng=en&nrm=iso&tlng=en
15. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and Causes of Preterm Birth. *Obstet Anesth Dig.* 2009;29(1):6–7.
16. Dekker GA, Lee SY, North RA, McCowan LM, Simpson NAB, Roberts CT. Risk Factors for Preterm Birth in an International Prospective Cohort of Nulliparous Women. Baradaran HR, editor. *PLoS One* [en línea]. 2012 Jul [citado 3 de agosto de 2018];7(7):e39154. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0039154>
17. York TP, Strauss JF, Eaves LJ. A narrow heritability evaluation of gestational age at birth. *Hum Genet* [en línea]. 2015 Jul [citado 3 de agosto de 2018];134(7):809–11. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00439-015-1574-1>
18. Zhang G, Feenstra B, Bacelis J, Liu X, Muglia LM, Juodakis J, et al. Genetic Associations with Gestational Duration and Spontaneous Preterm Birth. *N Engl J Med* [en línea]. 2017 Sep [citado 3 de agosto de 2018];377(12):1156–67. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1612665>
19. Ortiz Martínez RA, Castillo A. Relación entre estrés durante el embarazo y nacimiento pretérmino espontáneo. *Rev Colomb Psiquiatr* [en línea]. 2016 Abr [citado 3 de agosto de 2018];45(2):75–83. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0034745015001158>
20. Michalowicz BS, Hodges JS, DiAngelis AJ, Lupo VR, Novak MJ, Ferguson JE, et al. Treatment of Periodontal Disease and the Risk of Preterm Birth. *N Engl J Med* [en línea]. 2006 Nov [citado 3 de agosto de 2018];355(18):1885–94. Disponible

en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa062249>

21. Cho-Yan Lee J, Mattheos N, Nixon KC, Ivanovski S. Residual periodontal pockets are a risk indicator for peri-implantitis in patients treated for periodontitis. *Clin Oral Implants Res* [en línea]. 2012 Mar [citado 3 de agosto de 2018];23(3):325–33. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0501.2011.02264.x>
22. Malone FD, Wald NJ, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. First- and second-trimester evaluation of risk (faster) trial: principal results of the NICHD multicenter down syndrome screening study. *Am J Obstet Gynecol* [en línea]. 2003 Dic [citado 3 de agosto de 2018];189(6):S56. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937803012031>
23. Malone FD, Lambert-Messerlian G, Canick J, Ball R, Nyberg DA, Comstock CH, et al. First and second trimester evaluation of risk (FASTER) trial: Detection of aneuploidies other than down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* [en línea]. 2004 Dic [citado 3 de agosto de 2018];191(6):S45. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937804011950>
24. Malone FD, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R, et al. First-Trimester or Second-Trimester Screening, or Both, for Down's Syndrome. *N Engl J Med* [en línea]. 2005 Nov [citado 3 de agosto de 2018];353(19):2001–11. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa043693>
25. Malone F, Nyberg DA, Vidaver J, Ball R, Comstock CH, Saade G, et al. First and second trimester evaluation of risk (FASTER) trial: The role of second trimester genetic sonography. *Am J Obstet Gynecol* [en línea]. 2004 Dic [citado 3 de agosto de 2018];191(6):S3. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937804010609>
26. Duval F, González F, Rabia H. Neurobiología del estrés. *Rev Chil Neuropsiquiatr* [en línea]. 2010 Dic [citado 3 de agosto de 2018];48(4):307–18. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272010000500006&lng=en&nrm=iso&tlng=en
27. de Sanjosé S. Cambios en el cribado del cáncer de cuello uterino. *Atención Primaria* [en línea]. 2016 Nov [citado 3 de agosto de 2018];48(9):563–4. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S021265671630419X>
28. Branch DW, Gibson M, Silver RM. Recurrent Miscarriage. *N Engl J Med* [en línea]. 2010 Oct [citado 3 de agosto de 2018];363(18):1740–7. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMcp1005330>
29. Vaisbuch E, Romero R, Erez O, Kusanovic JP, Mazaki-Tovi S, Gotsch F, et al. Clinical significance of early (< 20 weeks) vs. late (20-24 weeks) detection of sonographic short cervix in asymptomatic women in the mid-trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* [en línea]. 2010 Abr [citado 3 de agosto de 2018];36(4):471–81. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.7673>

30. Scarella C A, Devoto C L, Villarroel Q C, Inzunza P N, Quilodrán R F, Sovino S H. Ultrasonido transvaginal para la detección preoperatoria de endometriosis profunda en pacientes con dolor pélvico crónico. *Rev Chil Obstet Ginecol* [en línea]. 2013 [citado 3 de agosto de 2018];78(2):114–8. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262013000200007&lng=en&nrm=iso&tlng=en
31. Susana Aguilera P, Peter Soothill MD. Control Prenatal. *Rev Médica Clínica Las Condes* [en línea]. 2014 Nov [citado 3 de agosto de 2018];25(6):880–6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864014706340>
32. Fonseca LMM, Aredes NDA, Fernandes AM, Batalha LM da C, Apóstolo JMA, Martins JCA, et al. Computer and laboratory simulation in the teaching of neonatal nursing: innovation and impact on learning. *Rev Lat Am Enfermagem* [en línea]. 2016 [citado 3 de agosto de 2018];24. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692016000100418&lng=en&tlng=en
33. Bruna CE, Villarroel VA, Bruna D V., Martínez JA. Experiencia de Diseño y Uso de una Rúbrica para Evaluar Informes de Laboratorio en Formato Publicación Científica. *Form Univ* [en línea]. 2019 Abr [citado 3 de agosto de 2018];12(2):17–28. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-50062019000200017&lng=en&nrm=iso&tlng=en
34. Abraham-Nordling M, Wallin G, Lundell G, Törring O. Thyroid hormone state and quality of life at long-term follow-up after randomized treatment of Graves' disease. [en línea]. Vol. 156, *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. 2007 [citado 3 de agosto de 2018]. 173–9 p. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17287406>
35. Pavone MA, Aguilera Peralta A. Estudio y tratamiento de la pareja en ITU poscoital de la mujer. *Nefrología* [en línea]. 2017 Nov [citado 3 de agosto de 2018];37(6):662–3. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211699517300632>
36. Fitzgerald A, Mori R, Lakhanpaul M. Interventions for covert bacteriuria in children. In: Fitzgerald A, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [en línea]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2008[citado 3 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006943>
37. Mattuizzi A, Madar H, Froeliger A, Brun S, Sarrau M, Bardy C, et al. Infección urinaria y embarazo. *EMC - Ginecol* [en línea]. 2018 Nov[citado 3 de agosto de 2018];54(4):1–20. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1283081X18414440>
38. Alvarez J, Fechner A, Williams S, Ganesh V, Apuzzio J. Asymptomatic Bacteriuria in Pregestational Diabetic Pregnancies and the Role of Group B Streptococcus. *Am J Perinatol* [en línea]. 2010 Mar [citado 3 de agosto de 2018];27(03):231–4.

Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0029-1239485>

39. Cortes JA, Perdomo D, Morales RA, Alvarez CA, Cuervo SI, Leal AL, et al. Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de infección de vías urinarias no complicada en mujeres adquirida en la comunidad. *Rev la Fac Med* [en línea]. 2015 Dic [citado 3 de agosto de 2018];63(4):565–81. Disponible en: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/44185>
40. Pérez A. Identificación y Determinación de los Patrones de susceptibilidad Antibiótica de enterobacterias, Aisladas de Muestras Clínicas de Pacientes Internos en el Hospital “San Juan de Dios” (Tesis de pregrado). Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala; 2003.
41. El-Kersh K, Chaddha U, Sinha RS, Saad M, Guardiola J, Cavallazzi R. Predictive Role of Admission Lactate Level in Critically Ill Patients with Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *J Emerg Med* [en línea]. 2015 Sep [citado 3 de agosto de 2018];49(3):318–25. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0736467915003455>
42. Morales I R. Terapia de bacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido. *Rev Chil infectología* [en línea]. 2003 [citado 3 de agosto de 2018];20. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182003020100003&lng=en&nrm=iso&tlng=en
43. Blanco VM, Maya JJ, Correa A, Perenguez M, Muñoz JS, Motoa G, et al. Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [en línea]. 2016 Nov [citado 3 de agosto de 2018];34(9):559–65. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X15004553>
44. Burgess DJ. Amplified origins of antibiotic resistance. *Nat Rev Microbiol* [en línea]. 2014 Jun [citado 3 de agosto de 2018];12(6):394–5. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/nrmicro3275>
45. Fariña N. Bacterial resistance. A global public health problem with difficult solution. *Memorias del Inst Investig en Ciencias la Salud* [en línea]. 2016 May [citado 3 de agosto de 2018];14(1):4–7. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282016000100001&lng=es&nrm=iso&tlng=es
46. Frappart F, Ramillien G, Famiglietti JS. Water balance of the Arctic drainage system using GRACE gravimetry products. *Int J Remote Sens* [en línea]. 2011 Feb [citado 3 de agosto de 2018];32(2):431–53. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01431160903474954>
47. Cochrane Database of Systematic Reviews [en línea]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 1996 [citado 3 de agosto de 2018]. Disponible en:

<http://doi.wiley.com/10.1002/14651858>

48. Ovalle M, Sáenz M. Infecciones del tracto urinario que complican el embarazo. *Rev Gineco Obs.* 2016;30(2):21–5.
49. Tol C. Infección del tracto urinario en la amenaza del parto prematuro (tesis de posgrado). Universidad de San Carlos de Guatemala.; 2014.
50. Juárez D. Bacteriuria asintomática en gestantes con riesgo reproductivo (tesis de posgrado). Universidad de San Carlos de Guatemala; 2016.
51. Pineda-Posada M, Arias G, Suárez-Obando F, Bastidas A, Ávila-Cortés Y. Factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la comunidad, en dos hospitales de Bogotá D.C., Colombia. *Infectio* [en línea]. 2017 Abr [citado 3 de agosto de 2018];21(3). Disponible en: <http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/670>
52. Gupta K, Hooton T, Naber K, Wult B. Directrices internacionales de la práctica clínica para el tratamiento de la cistitis aguda no complicada y la pielonefritis en mujeres. *Clin Infect Dis.* 2011;52(5):103–20.
53. Neuzillet Y, Naber KG, Schito G, Gualco L, Botto H. French results of the ARESC Study: Clinical aspects and epidemiology of antimicrobial resistance in female patients with cystitis. Implications for empiric therapy. *Médecine Mal Infect* [en línea]. 2012 Feb [citado 3 de agosto de 2018];42(2):66–75. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0399077X1100223X>

VIII. ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos

HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DETERMINACIÓN MICROBIOLÓGICA PREDOMINANTE EN INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO”

Investigador: JOSÉ DEL CARMEN IZQUIERDO ROMERO

Número de boleta: _____

Registro médico: _____

Agente etiológico aislado: _____

Perfil de sensibilidad:

Resistencia a BLEE+: _____

Perfil de resistencia si BLEE+:

Tratamiento administrado:

Anexo 2. Protocolo de tratamiento de infección urinaria durante la gestación

Tratamiento Ambulatorio Sugerido para Infecciones del Trato Urinario

Bacteria Asintomática	Dosis	Duración del Tratamiento
Amoxicilina/Clavulanato	500mg/8Hrs.	7 días
Fosfomicina	3gr/Monodosis	Dosis Única
Nitrofurantoína	50- 100mg/ 6Hrs	3- 7 días

Cistitis Aguda	Dosis	Duración del Tratamiento
Amoxicilina/Clavulanato	500mg/8Hrs.	7 días
Fosfomicina	3gr/Monodosis	Dosis Única
Nitrofurantoína	50- 100mg/ 6Hrs	3- 7 días
Cefuroxima	250 mg/12Hrs	7 días

Tratamiento Hospitalario Sugerido para Infecciones del Trato Urinario con complicaciones (Pielonefritis).

Primera Elección	Dosis	Duración del Tratamiento
Amoxicilina/Clavulanato	1gr/8Hrs/IV.	14 días
Amikacina	15mg x Kg/24Hrs/IV.	7- 14 días
Ceftriaxona	1gr/8Hrs/IV.	7- 14 días

Bacteria BLEE	Dosis	Duración del Tratamiento
Meropenem	1gr/8Hrs/IV.	7- 14 días

PERMISO PARA COPIAR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada *“DETERMINACIÓN MICROBIOLÓGICA PREDOMINANTE EN LA INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN EL TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO EN EL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE”* para pronósticos de consulta académica, sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.