



**Perfil microbiológico de las bacteriurias
significativas en embarazadas asistidas en el
Hospital de Clínicas, 2013-2016**

**Ciclo de Metodología científica II-
2017**

Grupo N°32

Clínica Médica B - Hospital de Clínicas, Dr. Manuel Quintela

Prof. Adj. Dr. Ricardo Silvariño.
Prof. Dr. Leonardo Sosa.
Asist. Dra. Carolina de los Santos.
Resid. Dra. Lucía Araújo.
Br. Mouriél Aulet
Br. Elaine Bidart
Br. Romina Caraballo.
Br. Lucía Carrasco.
Br. Patricia Cataldo
Br. Andrea Díaz

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1-	RESUMEN	2
2-	INTRODUCCIÓN	3
3-	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	10
	3.1. Objetivo general	10
	3.2. Objetivos secundarios	10
	3.3. Objetivos específicos	10
4-	METODOLOGÍA	11
	4.1. Estadística	11
	4.2. Variables	12
	4.3. Consideraciones éticas	13
5-	RESULTADOS	14
	5.1. Caracterización de la población	14
	5.2. Perfil microbiológico	14
	5.3. Perfiles de sensibilidad y resistencia	15
	5.4. Perfil microbiológico, sensibilidad y resistencia de cultivos con menos 100.000 UFC/ml	17
	5.5. Resultados obstétricos	17
	5.6. Figura, gráficos y tablas	18
6-	CONCLUSIONES	22
7-	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23
8-	AGRADECIMIENTOS	26

1- RESUMEN

Introducción: Las bacteriurias significativas (BS) tienen alta prevalencia en la población de mujeres embarazadas y presentan gran relevancia dado que pueden determinar complicaciones maternas y fetales severas. En nuestro medio existen pocos datos vinculados a la microbiología de las BS y a las complicaciones de ellas derivadas por lo que se ha planteado el objetivo de determinar el perfil microbiológico de la BS, así como la sensibilidad y resistencia de los microorganismos a los antibióticos comúnmente utilizados en mujeres embarazadas.

Diseño: Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo.

Población: Se incluyeron la totalidad de embarazadas con BS cuyo parto haya sido asistido en el Hospital de clínicas Dr. Manuel Quintela en el período 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2016. Se consignaron microbiología, sensibilidad y resistencia antibiótica, y asociación de la BS en el resultado obstétrico y perinatal.

Material y métodos: Los datos fueron obtenidos a partir del Sistema Informático Perinatal (SIP) y los patrones de sensibilidad y resistencia antibiótica del sistema informático "Gestión Salud". Para el procesamiento y análisis de los mismos se utilizó el sistema OpenOffice 4 y Microsoft Office Word 2007. Las referencias bibliográficas se realizaron con el Software Mendeley Desktop version 1.17.9 y MendeleyImporter Versión 2.0.1.

Resultados: El agente más prevalente fue *Escherichia Coli* (*E. Coli*) (57,84%), seguido de *Streptococcus Agalactiae* (SGB) (12,54%), *Staphylococcus Saprophyticus* (*S. Saprophyticus*) y *Enterococcus spp.* (7,32%); y *Proteus Mirabilis* (4,88%). La sensibilidad global de *E. Coli* a cefalosporinas de segunda generación (cefuroxime) fue de 91,57%. Se encontró un porcentaje no despreciable de resistencia para nitrofurantoína (16,87%).

Frente al uso habitual de penicilina y ampicilina para la quimioprofilaxis intraparto de SGB cabe destacar la sensibilidad a estos antibióticos de 75,00% y 94,44%, respectivamente.

En resultados obstétricos, se encontró asociación entre la presencia BS y restricción del crecimiento intrauterino.

Palabras clave: Infección urinaria, bacteriuria significativa, bacteriuria asintomática, resistencia, sensibilidad, embarazo.

2- INTRODUCCIÓN

Desde hace no tanto tiempo es conocido el hecho de que la orina no es estéril⁽¹⁾, y este hecho ha cambiado el paradigma en la comprensión de las distintas manifestaciones clínicas vinculadas a la presencia de bacteriuria⁽²⁾.

Se considera bacteriuria significativa a la presencia de más de 100.000 unidades formadoras de colonia por mililitro (UFC/ml) en el cultivo de orina obtenido en buenas condiciones⁽³⁻⁵⁾. Cuando la BS se acompaña de síntomas del aparato urinario se considera que el paciente tiene una infección del tracto urinario (ITU). Esta ITU se considerará baja si afecta el aparato urinario por debajo de la unión uretero-vesical y su manifestación más frecuente es la cistitis. En contrapartida la afectación por encima de la unión uretero-vesical es considerada ITU alta y su manifestación más frecuente en la clínica es la pielonefritis. Cuando la bacteriuria significativa no se acompaña de síntomas del aparato urinario ni síntomas sistémicos se considera que se está frente a una bacteriuria asintomática (BA)⁽⁶⁾.

Las mujeres pertenecen a un grupo vulnerable para el desarrollo de BA e ITU ya que presentan diferencias anatómicas que las predisponen a ello: uretra más corta, mayor proximidad entre el ano y la vagina, entrada de patógenos a la uretra favorecida por la actividad sexual, entre otros⁽⁷⁾.

Los cambios anatómicos y fisiológicos propios del embarazo, tales como la compresión ureteral en el borde pélvico por el útero grávido (que predispone al reflujo ascendente de la orina), el efecto de las prostaglandinas en la relajación del músculo liso ureteral y vesical, el pH urinario incrementado, la glucosuria y disminución en la concentración de la orina incrementan el riesgo de desarrollar BS que puede no asociarse a manifestaciones clínicas considerándose entonces una BA, o en contrapartida asociarse a síntomas urinarios y/o sistémicos considerándose ITU⁽⁸⁾. Una vez instalada la BS, estos factores provocan una progresión más rápida y facilitada hacia el desarrollo de pielonefritis (ITU alta)⁽⁸⁾. Además durante el embarazo existe una alteración de la respuesta inmune materna secundaria a un estado de tolerancia inmunológica frente al feto semiallogénico⁽⁹⁾.

La BA y la ITU son las complicaciones médicas más frecuentes durante la gestación y el puerperio^(6,10). La BA se presenta en alrededor de 5-10% de los embarazos⁽⁶⁾ y se define como la presencia de bacteriuria significativa, (más de 100.000 UFC/ml) en dos muestras de orina tomadas en menos de 24 horas⁽¹⁰⁾ sin síntomas de infección del tracto urinario⁽⁸⁾; En la práctica, un único cultivo de orina correctamente tomada es suficiente para el diagnóstico de BA, si éste revela más de 100.000 UFC/ml de un único microorganismo considerado uropatógeno. No suele haber piuria, lo que implica que en la clínica se excluya el estudio del sedimento urinario como método diagnóstico de BA⁽¹⁰⁾.

En caso de recuentos entre 10.000 y 100.000 UFC/ml o cultivos polimicrobianos debe repetirse el cultivo extremando las precauciones de toma de muestra. La presencia de más de una especie de bacteria (resultado polimicrobiano), así como de bacterias que normalmente no causan BA (difteroides o lactobacilos), en general indica contaminación de la muestra⁽¹⁰⁾ y en muchos centros ni siquiera es informada al clínico que solicita el cultivo.

En poblaciones especiales, tales como niños con reflujo vesicoureteral, trasplantados renales, diabéticos y embarazadas, la presencia de BA puede asociarse a complicaciones graves, como mayor frecuencia en el desarrollo de pielonefritis aguda, mayor riesgo de sepsis y en el caso de la gestación mayor frecuencia de complicaciones obstétricas y perinatales como parto pretérmino entre otras⁽¹¹⁾.

Entre la población de mujeres embarazadas la prevalencia de BA es mayor en multíparas, mujeres con nivel socioeconómico deficitario, mujeres con antecedentes de infecciones urinarias previas, presencia de anomalías anatómicas o funcionales del tracto urinario y mayor edad^(11,12). Estudios realizados en países en vías de desarrollo señalan entre los factores de riesgo para el desarrollo de BA el aumento de la edad materna, el número de partos, la falta de higiene perineal, antecedentes de infecciones recurrentes del tracto urinario, presencia de vejiga neurógena, malformaciones anatómicas o funcionales del tracto urinario, aumento de la frecuencia de la actividad sexual y presencia de reflujo vesico-ureteral. Se refiere que 25%-40% de mujeres embarazadas con BA que no reciben tratamiento (especialmente las pacientes multíparas) desarrollan infecciones sintomáticas del tracto urinario, incluyendo pielonefritis aguda⁽¹²⁾.

Un meta-análisis realizado por Romero et al, sobre 17 estudios bien diseñados evidenció asociación entre prematuridad y presencia de BA, aumentando ésta al doble el riesgo de parto pretérmino. A pesar de esto, los trabajos que asocian BA y bajo peso al nacer no son concluyentes⁽¹³⁾; a nivel mundial, los estudios indican que las embarazadas con BA presentan un riesgo de tener un hijo con bajo peso al nacer un 30% por encima de la que la no la tiene⁽¹⁰⁾. Un estudio de casos y controles comparó 125 mujeres con pre-eclampsia y 125 sin pre-eclampsia, mostrando que la tasa de BA es significativamente mayor (6,8 veces) en mujeres que desarrollan pre-eclampsia. Fisiopatológicamente, se sugiere que la bacteriuria puede determinar la producción de citoquinas maternas que generan un daño en la función endotelial y que esto eleva las probabilidades de desarrollar pre-eclampsia⁽¹⁴⁾.

Las complicaciones vinculadas al desarrollo de BA o ITU durante el embarazo pueden prolongarse luego del período grávido-puerperal ya que los recién nacidos extremadamente prematuros tienen mayor riesgo de sufrir alteraciones en el desarrollo⁽¹⁵⁾.

Se ha demostrado por otra parte que existe asociación entre el desarrollo de enfermedad renal crónica y la presencia de BA en las mujeres gestantes, objetivándose ésta complicación hasta en

15% de las pacientes en un período de seguimiento de 12 años. La progresión hacia enfermedad renal crónica se ha relacionado con la persistencia del germen en el parénquima renal, lo que conduciría a un deterioro progresivo de la función renal⁽¹⁰⁾.

En referencia al perfil microbiológico de la BA e ITU durante el embarazo, los reportes internacionales sobre grandes series de pacientes muestran que el microorganismo más prevalente es *E. Coli* (86%); con una prevalencia moderada se encontraron: *Streptococcus agalactiae* (Streptococo del grupo B, SGB) (26%) y *Staphylococcus spp.* (24%); con una prevalencia más baja se citan: *Klebsiella pneumoniae* (16%), *Gardnerella vaginalis* (15%), *Ureaplasma ureolyticum* (15%), *Proteus spp.* (9%), *Pseudomonas spp.* (6%), *Providencia spp.* (6%), *Enterococcus* (4%) y *Enterobacter spp.* (3%)⁽⁸⁾. En el urocultivo se incluye el estudio para detección de SGB, pues ante su presencia en orina en el embarazo puede estar indicada la profilaxis antibiótica intraparto, para evitar la enfermedad neonatal por SGB⁽¹⁰⁾. Se estima que este microorganismo coloniza la vagina o el recto de 10-30% de las mujeres⁽¹⁶⁾. Según datos proporcionados por un estudio realizado en Turquía, en el que se analizaron cultivos de 753 embarazadas con ITU, *E. Coli* fue el microorganismo responsable en 82,2% de los casos, seguido por *Klebsiella spp.* responsable del 11,2%. Este mismo estudio separó los perfiles microbiológicos según el trimestre del embarazo, destacándose que *E. Coli* fue el causante de la mayoría de las infecciones en cada uno de los trimestres: primer trimestre 86%, segundo trimestre 82.2% y en el tercer trimestre 79.5%⁽¹⁷⁾. A pesar de que la evidencia ha demostrado la presencia de *E. Coli* como principal patógeno causante de las BA e ITU en embarazadas, estos microorganismos varían en su susceptibilidad a los antimicrobianos de manera temporal y demográfica⁽⁶⁾.

La BA a SGB es más común en el embarazo, y se le ha atribuido una asociación con resultados desfavorables⁽¹⁶⁾. Para evitar esta situación se realiza quimioprofilaxis precoz intraparto con penicilina G o ampicilina. Esta, está indicada frente a gestación menor a 37 semanas, rotura de membranas mayor a 18 horas, temperatura intraparto mayor a 38°C, hijo previo con enfermedad invasiva por SGB y la presencia de bacteriuria durante el presente embarazo⁽¹⁸⁾. Un estudio encontró que las mujeres con urocultivo positivo a SGB tuvieron tasas más altas de Diabetes Mellitus, estados hipertensivos del embarazo, abortos habituales y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). A su vez, presentaron mayor tasa de inducción del parto y de cesárea. Las pacientes con urocultivo positivo a este germen presentaron tasas significativamente mayores de ruptura prematura de membranas, parto pretérmino antes de las 36 semanas, fiebre intraparto y corioamnionitis. El urocultivo positivo a SGB no se asoció a mortalidad perinatal ni APGAR bajo (menor a 7) a los 5 minutos⁽¹⁶⁾.

Un estudio reciente realizado en Etiopía sobre ITU comunitarias en embarazadas, refiere un incremento de la resistencia antimicrobiana entre los patógenos que causan infecciones del tracto urinario, lo cual constituye un problema de salud. A nivel mundial existe preocupación

respecto a la resistencia antimicrobiana, en particular para *E. coli*, agente causal predominante de infección del tracto urinario en gestantes⁽¹⁹⁾.

Existen escasos datos nivel nacional sobre la microbiología de la BA e ITU en embarazadas. Un realizado en el Hospital Pasteur, Montevideo, Uruguay, en el año 2010 sobre el perfil microbiológico de las ITU en la población general, que consulta en emergencia, incluyó embarazadas pero no de manera exclusiva⁽²⁰⁾. Otro estudio realizado en la Facultad de Ciencias, de la Universidad de la República, Uruguay, analizó los gérmenes más frecuentemente involucrados en las ITU y su secuencia genética pero no de forma exclusiva en población de embarazadas⁽²¹⁾.

El diagnóstico precoz y el tratamiento de BA pueden reducir hasta un 80-90% la incidencia de infección urinaria, pielonefritis, y reducir el riesgo de parto pretérmino y bajo peso al nacer hasta en un 20%^(6,11,22). Sin embargo, en la mayoría de países en desarrollo, la detección de BA en el embarazo no es vista como un componente esencial de la atención prenatal y como resultado, hay poco conocimiento de la prevalencia real de BA durante el embarazo⁽²²⁾.

En la práctica clínica, el hallazgo de una BS durante el embarazo se trata a menudo de forma empírica antes de poseer los resultados del cultivo, sensibilidad y resistencia antimicrobiana⁽⁶⁾.

Para el tratamiento se utilizan regularmente ciclos cortos de antibioticoterapia y se considera obtener urocultivos luego de finalizar el tratamiento para confirmar la curación microbiológica⁽²³⁾. Hasta 20%-30% de cultivos realizados luego de finalizado el tratamiento definitivo objetivan la persistencia de bacteriuria, la cual es usualmente tratada con un nuevo ciclo antibiótico según su perfil de sensibilidad y resistencia por 10 a 14 días. De éstas pacientes, hasta 50% mantendrá la bacteriuria, lo que puede justificar la realización de quimioprofilaxis antibiótica durante el resto de la gestación para evitar el desarrollo de ITU y las complicaciones que de ella pueden derivarse⁽²⁴⁾.

Cuando se administran fármacos en el embarazo se debe considerar que las sustancias utilizadas pueden exponer al feto a múltiples efectos, debido a la comunicación que existe con la madre a través de la barrera placentaria. Este pasaje o intercambio de sustancias depende del tipo y concentración del fármaco en sangre materna, de la permeabilidad de la molécula, de su liposolubilidad y de su unión a proteínas plasmáticas⁽²⁵⁾. Generalmente se puede dar por mecanismos de difusión pasiva, difusión facilitada, transporte activo, endocitosis o exocitosis⁽²⁵⁾. Además se ha observado que, el pasaje de antibióticos a través de la placenta incrementa con el aumento de la gestación⁽²⁶⁾. La necesidad de administrar un tratamiento en las mujeres embarazadas depende de la naturaleza y gravedad de la infección, en las BS una vez realizado el diagnóstico se debe implementar lo antes posible para evitar consecuencias negativas en la salud del feto y de la madre. Para ello debemos elegir los antibióticos más seguros que se hayan documentado. Con respecto al uso de antibióticos en el embarazo se ha

documentado que: las penicilinas atraviesan la placenta por difusión simple, debido a su peso molecular bajo, los efectos en el neonato incluyen modificaciones de la flora intestinal, con riesgo de diarrea candidiasis y reacciones alérgicas; las cefalosporinas reducen su concentración debido al mayor volumen de distribución, cruzan fácilmente la placenta y difunden en la circulación fetal; generalmente se consideran seguros en el embarazo⁽²⁷⁾. Dentro de este grupo la cefalotina, es una cefalosporina de primera generación ampliamente usada, no se han asociado defectos congénitos ni toxicidad neonatal, son indetectables en el plasma del neonato debido a su unión a proteínas plasmáticas. La ceftriaxona, cefalosporina de tercera generación, se administra por vía parenteral y es ampliamente utilizada debido a su farmacocinética. Se evidenció como complicación potencial en el neonato la modificación de la mucosa intestinal. El Ceftazidime, efectivo contra pseudomona y gram negativos, atraviesa la placenta y aparece en el líquido amniótico, pero se considera seguro en el embarazo⁽²⁶⁾.

Imipenem y meropenem, pertenecientes al grupo de los carbapenems presentan un gran espectro de acción contra aerobios y anaerobios. Debido a su pobre absorción oral y rápida eliminación se los considera seguros en el embarazo⁽²⁶⁾.

Dentro del grupo de los aminoglucósidos se incluyen gentamicina, estreptomycin y amikacina, los cuales son dirigidos a Gram negativos. Debido a su nefrotoxicidad u ototoxicidad sobre todo en el primer trimestre del embarazo no se aconseja su uso⁽²⁶⁾.

Eritromicina, espiramicina, claritromicina y azitromicina, útiles para Gram positivos, gram negativos y *Mycoplasma*, pertenecen al grupo de macrólidos y atraviesan poco la barrera placentaria. No se ha detectado teratogenicidad, pero al ser limitadas las publicaciones sobre el tema no se puede decir que son seguros⁽²⁶⁾.

Las fluoroquinolonas, fármacos efectivos contra Gram negativos y Gram positivos, atraviesan la placenta debido a su alta liposolubilidad y baja unión a proteínas. La vancomicina, es un fármaco efectivo contra *Staphylococcus* y *Enterococcus*, sobre todo cuando se presenta resistencia a penicilinas o las pacientes presentan alergia a las mismas. Tienen escaso pasaje por la placenta. No se cuenta con información necesaria para clasificarlos como seguros⁽²⁶⁾.

En cuanto al uso de trimetoprim-sulfametoxazol, debido al pasaje por la placenta y efecto anti folato no se recomienda en el primer trimestre, por la asociación con malformaciones estructurales⁽²⁶⁾.

A pesar de que no se ha publicado evidencia contundente sobre el efecto de la clindamicina en el embarazo y su relación con las malformaciones congénitas debido a su rápido pasaje por la placenta no se recomienda⁽²⁶⁾.

El ácido nalidíxico, bactericida contra Gram negativos, en particular par a *E. Coli*, *Klebsiella* y *Salmonella*, no atraviesa la barrera y no se han reportado efectos teratogénicos, pero debido a su acción en los ácidos nucleicos, no se recomienda su uso en el primer trimestre⁽²⁶⁾.

Según “A Review of Antibiotic Use in Pregnancy (2015)”, sólo un 10% de los antibióticos utilizados como tratamiento en la mujer embarazada tienen la suficiente información para considerarse seguros; entre ellos se destacan las betalactámicos, vancomicina, nitrofurantoína, metronidazol, clindamicina y fosfomicina⁽²⁸⁾.

En referencia a la sensibilidad antibiótica, algunos estudios han evidenciado alta sensibilidad de fosfomicina para *E. Coli* (98-99%) y *Klebsiella spp.* (88-89%). Encontrándose una sensibilidad de 93-100% para nitrofurantoína en *Enterococcus spp.* Por lo tanto, es posible concluir que se considera correcto el uso de fosfomicina en el tratamiento de las infecciones urinarias en embarazadas como tratamiento de primera línea, tanto por la alta sensibilidad a los gérmenes más frecuentemente encontrados, así como por la facilidad de uso y seguridad durante el embarazo⁽¹⁷⁾. Se puede administrar a dosis única y es bien tolerado; a pesar de atravesar la barrera placentaria se considera un fármaco seguro, debido a que no hay evidencia actual de efectos adversos en el feto^(28,29).

Por el contrario, en un reciente estudio realizado en el sur de Brasil sobre infecciones urinarias en embarazadas se encontró que, la nitrofurantoína debería ser el tratamiento de elección en embarazadas con infecciones urinarias no complicadas o cefalosporinas de segunda generación para las infecciones complicadas, ya que se observó que *E. Coli* fue el agente más frecuente 75,4%⁽³⁰⁾.

La nitrofurantoína, actualmente tratamiento de elección para BS durante el primer y segundo trimestre de embarazo, se informa como segura y eficaz en el tratamiento de BS; sin embargo, existen preocupaciones por su uso en el tercer trimestre⁽²²⁾. Para el uso de nitrofurantoína no se reportaron efectos teratogénicos e incluso se consideran seguros durante el primer trimestre⁽²⁶⁾. En pacientes embarazadas con deficiencia grave de la enzima glucosa 6 fosfato deshidrogenasa se destaca un posible incremento de riesgo de presentar anemia hemolítica^(23,28).

La decisión en la elección definitiva de antibioticoterapia será posterior a la obtención del antibiograma, a la cual se le agrega la categoría del fármaco según su riesgo para toxicidad fetal⁽³¹⁾.

Se introducen en categoría B aquellos fármacos donde: “No hay riesgo en otros estudios; los estudios de reproducción animal no han demostrado un riesgo para el feto y no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas⁽²⁸⁾”. Dentro de este grupo se encuentran penicilinas, cefalosporinas, inhibidores de betalactamasas (amoxicilina-clavulánico), nitrofurantoína y fosfomicina⁽³¹⁾.

Por contrapartida, la categoría C menciona “Riesgo no descartado, los estudios de reproducción en animales han demostrado un efecto adverso en el feto y no hay estudios adecuados y bien controlados en seres humanos, pero los beneficios potenciales pueden justificar el uso de la droga en mujeres embarazadas a pesar de los riesgos potenciales⁽²⁸⁾”. Dentro de ésta categoría se

encuentra trimetoprim, el cual debe evitarse en los primeros 3 meses de gestación por ser antagónico del ácido fólico. En cuanto a otros fármacos dentro de dicha categoría (C), están las sulfonamidas como el sulfametoxazol, las cuales aumentan el riesgo de anemia hemolítica, ictericia y querníctero en el neonato si se administran en los últimos tres meses del embarazo⁽³¹⁾.

La evidencia sugiere que la presencia bacteriuria significativa tanto asintomática (BA) como asociada a síntomas del aparato urinario (ITU) son factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones maternas y perinatales como parto de pretérmino, bajo peso al nacer, mortalidad perinatal, desarrollo de preeclampsia y anemia en el embarazo^(6,12,32). El manejo terapéutico de esta situación requiere de un detallado conocimiento de los agentes etiológicos presentes en nuestra población y de su perfil microbiológico. Actualmente, no hay en nuestro medio información sistematizada del perfil microbiológico habitual, por lo que para establecer la terapéutica se recurre a reportes y estudios realizados en otros países o en otras poblaciones. Conocer el perfil microbiológico local es de utilidad para realizar una intervención adecuada^(6,32). Este estudio pretende aportar información para el adecuado tratamiento de las pacientes que presentan bacteriuria significativa durante el embarazo.

3- OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Objetivo general

- Determinar el perfil microbiológico de las bacteriurias significativas, sensibilidad y resistencia de los microorganismos a los antibióticos comúnmente utilizados, en las embarazadas cuyo parto haya sido asistido en el Hospital de Clínicas, Dr. Manuel Quintela, en el período 2013-2016.

3.2. Objetivos secundarios

- Caracterizar la población que ha tenido bacteriuria significativa durante el embarazo.
- Valorar la relación entre la presencia de bacteriuria significativa durante la gestación y el desarrollo de complicaciones maternas y perinatales.

3.3. Objetivos específicos

- Establecer cuáles son los microorganismos que más frecuentemente ocasionan bacteriuria significativa en una población de embarazadas.
- Determinar los patrones de sensibilidad antibiótica.
- Determinar los patrones de resistencia antibiótica.
- Observar la asociación entre la presencia de bacteriuria significativa y el desarrollo de complicaciones obstétricas y perinatales.

4- METODOLOGÍA

Se trata de un estudio de tipo observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo. Fueron incluidas pacientes cuyo parto haya sido asistido en el Hospital de Clínicas en el período 2013-2016.

La recolección de datos sobre la presencia de bacteriuria significativa (BS), antecedentes personales obstétricos y perinatales, fue realizada a partir del Sistema Informático Perinatal (SIP). Este sistema es producto de un consenso técnico entre cientos de profesionales de la región convocados periódicamente por el Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP) para su revisión y forma parte de las herramientas (tool kit) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para mejorar la calidad de la atención de madres y recién nacidos⁽³³⁾. Los patrones de sensibilidad y resistencia antimicrobiana fueron extraídos del sistema informático “Gestión Salud”. Para el procesamiento y posterior análisis de los datos se utilizó el sistema OpenOffice 4 y Microsoft Office Word 2007. Las referencias bibliográficas se realizaron mediante el Software Mendeley Desktop versión 1.17.9 y MendeleyImporter Versión 2.0.1.

Los datos específicos obtenidos del mismo para caracterizar la población fueron: edad materna, alfabetización, fumadora activa, infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), antecedente de diabetes mellitus tipo I (DM I), tipo II (DM II), gestacional (DG) e hipertensión arterial (HTA).

Para valorar el resultado obstétrico de las pacientes con BS se extrajeron además datos: puntuación del test APGAR al primer y al quinto minuto, edad gestacional al parto, peso al nacer, peso para la edad gestacional, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), pre-eclampsia y eclampsia.

Una vez obtenido el dato de BS durante la gestación, los datos vinculados al perfil microbiológico, patrones de sensibilidad y resistencia antibiótica fueron obtenidos del sistema informático “Gestión Salud” del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. Se obtuvo un perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana para: *E. Coli*, *E. Coli* con beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), *Enterococcus sp.*, *Enterococcus Faecalis*, *S. Saprophyticus*, *Streptococcus Agalactiae*, *Staphylococcus Aureus*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Proteus Mirabilis*, *Citrobacter Koseri*, *Staphylococcus Epidermidis*, *Enterobacter Cloacae*, *Streptococcus sp.*, *Candida Albicans* y Levaduras sin especificar.

4.1. Estadística

A los efectos del análisis y con el objetivo de valorar las complicaciones perinatales y maternas se consideró un “grupo caso” en el que se incluyó las pacientes con bacteriuria significativa en el urocultivo y un “grupo control” formado por la población de embarazadas que no presento desarrollo en el cultivo de orina. Adicionalmente se analizó por separado el perfil

microbiológico, sensibilidad y resistencia antibiótica del grupo de pacientes con desarrollo de menos de 100.000 UFC/ml.

Los datos fueron expresados en números absolutos, media, desvío estándar y porcentajes.

La población fue caracterizada y contrastada utilizando el test de comparación de dos proporciones (z) para muestras independientes.

Para comparar BS con variables de resultado obstétrico se realizó un test de t Student para variables cuantitativas (puntuación APGAR, edad gestacional al parto, peso al nacer) y test de Chi cuadrado para variables cualitativas (peso para la edad gestacional, RCIU, pre-eclampsia y eclampsia).

Se realizó el cálculo del valor p para cada variable utilizando un nivel de significación del 5%.

4.2. Variables

Cualitativas:

- Alfabetización: entendiéndose como tal a la capacidad de la paciente de leer y escribir.
- Fumadora activa: se toma en cuenta que la paciente haya fumado tabaco en algún momento del embarazo actual.
- Infección materna por el VIH: la misma fue definida como presencia de dicho virus en la paciente, ya sea si fue diagnosticado en el presente embarazo o previamente.
- DM: se consignará presencia o ausencia del antecedente de DM previo al embarazo, distinguiéndose además si tipo I, II o gestacional.
- HTA: se tuvo en cuenta el antecedente de hipertensión arterial de la embarazada.
- Peso para la edad gestacional: para determinar si el peso al nacer es el adecuado se compara con los percentiles 10 y 90 de la población para cada semana de gestación. Se considerará pequeño para la edad gestacional (PEG) a aquel recién nacido que se encuentre por debajo del percentil 10, adecuado (AEG) entre el percentil 10 y el 90, y grande (GEG) cuando se encuentra por encima del percentil 90⁽¹⁸⁾. Para los resultados no se tuvo en cuenta el GEG.
- RCIU: corresponde al feto que presenta un peso inferior al que le correspondería para su edad gestacional⁽¹⁸⁾.
- Pre-eclampsia: se consignó presencia de esta patología durante el embarazo actual.
- Eclampsia: se tuvo en cuenta el desarrollo de eclampsia en la presente gestación.
- Edad materna: edad, en años, de la madre al momento de la captación del embarazo. Para el estudio de esta variable se utilizaron categorías: entre 15 y 20 años; de 21 a 35 años y por último, mayores de 35.

Cuantitativas:

- APGAR: se considera el valor del test al primer y al quinto minuto luego del nacimiento^(18,34).

- Edad gestacional al parto: se refiere a la cantidad de semanas de embarazo transcurridas al momento del parto^(18,34,35).
- Peso al nacer: se tiene en cuenta el peso en gramos al nacimiento^(18,34).

4.3. Consideraciones éticas

El manejo de los datos se realizó manteniendo el anonimato de los individuos, la totalidad de datos que pudieran identificar a la persona son confidenciales y sólo manejados por los investigadores. Ya que se trata de un estudio de tipo cohorte retrospectivo con fines epidemiológicos, no se solicitó consentimiento informado a cada participante. Esto fue avalado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas.

Dado que se trata de un estudio retrospectivo, en el cual no existe intervención diagnóstica ni terapéutica no acarreará ningún tipo de riesgo, a corto ni a largo plazo para los participantes involucrados. Se tuvo en cuenta el valor social y científico de la información que se pueda generar siempre respetando a los participantes. Éstos no recibieron ningún beneficio económico ni otro tipo de remuneración.

5- RESULTADOS

5.1. Caracterización de la población

En Figura 1 se muestra la selección final de la población de estudio. De un total de 3150 pacientes embarazadas se obtuvo el dato de que 772 embarazadas presentaron bacteriuria significativa (BA y/o ITU).

Cuando se fue a identificar cada uno de los cultivos:

- 176 pacientes tuvieron urocultivos con desarrollo de al menos un germen.
- 133 pacientes obtuvieron urocultivo sin desarrollo.
- 69 pacientes tuvieron al menos una muestra polimicrobiana lo que indica contaminación de las mismas.
- 275 pacientes no poseían urocultivo.
- 119 pacientes no se hallaron ingreso de muestras al laboratorio.

En el estudio de las 176 pacientes con desarrollo del cultivo, se encontró un total de 239 urocultivos positivos y 48 urocultivos que desarrollaron menos de 100.000 UFC/ml de orina.

La caracterización de la población se muestra en Tabla 1. No hubo diferencias significativas en las 2 poblaciones estudiadas: pacientes con bacteriuria significativa y sin ella.

5.2. Perfil microbiológico

Las cepas halladas fueron agrupadas en 8 grupos:

- *E. Coli* (168) (*E. Coli* (166) y *E. Coli BLEE* (2)).
- *Enterococcus spp.* (21) (*Enterococcus spp.* (9) y *Enterococcus Faecalis* (12)).
- *S. Saprophyticus* (21).
- *S. Agalactiae* (36).
- *Staphylococcus Aureus* (5).
- *Klebsiella Pneumoniae* (12).
- *Proteus Mirabilis* (14).
- Otros microorganismos (*Citrobacter Koseri* (1), *Staphylococcus Epidermidis* (1), *Enterobacter Cloacae* (2), *Streptococcus spp.* (2), *Candida Albicans* (3) y Levaduras sin especificar (1)).

La cepa con mayor prevalencia fue *E. Coli* (57,84%), seguida por *S. Agalactiae* (12,54%), *S. Saprophyticus* y *Enterococcus spp.* compartiendo prevalencia (7,32%), seguida por *Proteus Mirabilis* (4,88%), *Klebsiella Pneumoniae* (4,18%), otros microorganismos (3,48%), *S. Aureus* (1,74%) y *E. Coli BLEE* (0,7%). Para el análisis de la prevalencia de microorganismos se utilizó la totalidad de cultivos con desarrollo. En Gráfico 1 se esquematizan la prevalencia de microorganismos hallados.

5.3. Perfiles de sensibilidad y resistencia

Los datos de sensibilidad fueron analizados frente antibióticos de uso habitual (betalactámicos, inhibidores de betalactamasas, quinolonas, macrólidos, aminoglucósidos, lincosamidas, inhibidores de dihidrofolato reductasa, sulfonamidas, nitrofuranos).

En *E. Coli* se evidenció una alta sensibilidad a cefuroxime (91,57%), seguida por ciprofloxacina (77,11%), nitrofurantoína (74,70%) gentamicina (69,88%), trimetoprim - sulfametoxazol (TMP-SMX) (65,06%), cefalotina (49,40%), ampicilina (45,18%), amoxicilina (35,54%), ácido pipemídico (30,12%), ceftriaxona (6,63%), ácido nalidíxico (6,02%), norfloxacin (4,22%), imipenem (3,61%), meropenem y amikacina compartiendo sensibilidad (3,01%), ceftazidime (1,81%), piperacilina tazobactam y ertapenem compartiendo sensibilidad (1,20%).

Los hallazgos referentes a la resistencia demuestran alta resistencia a ampicilina (53%), amoxicilina (47,6%), cefalotina (40,96%), TMP-SMX (24,70%), ácido pipemídico (21,69%), nitrofurantoína (16,87%), nalidíxico y cefuroxime compartiendo resistencia (5,43%), seguido por gentamicina (4,22%); ciprofloxacina, ceftriaxona y ampicilina-sulbactam compartiendo resistencia (1,81%); ceftazidime y piperacilina tazobactam (1,20%). Ver Gráfico 2.

En *S. Agalactiae* se evidenció una alta sensibilidad a ampicilina (94,44%), seguida por amoxicilina (83,33%), penicilina (75%), clindamicina (22,22%), eritromicina (13,89%) y ceftriaxona (2,78%). Se constató resistencia a clindamicina (5,55%) y a eritromicina (2,78%). Ver Gráfico 3.

En *S. Saprophyticus* se evidenció una alta sensibilidad tanto a meticilina como a ciprofloxacina de 76,20%, seguido de TMP-SMX (71,43%), nitrofurantoína (66,67%) cefalotina (57,14%), gentamicina (23,81%), cefazolina (14,28%), ácido nalidíxico, ácido pipemídico y norfloxacin compartiendo una sensibilidad (9,52%), finalizando con cefuroxime (9,50%). Se obtuvo a ácido pipemídico (28,57%) de resistencia seguido por ampicilina (9,52%). Ver Gráfico 4.

En *Enterococcus spp.* se evidenció una alta sensibilidad a ampicilina (95,24%), seguida de amoxicilina (85,71%), nitrofurantoína (71,43%), ciprofloxacina (66,67%), amoxicilina - clavulánico y eritromicina compartiendo sensibilidad (4,77%). Se obtuvo a nitrofurantoína (14,28%) de resistencia, seguido por ciprofloxacina (9,52%), ampicilina, amoxicilina y TMP-SMX compartiendo (4,76%). Ver Gráfico 5.

En *Proteus Mirabilis* se evidenció sensibilidad de 100% a ampicilina, seguido por ciprofloxacina y cefalotina compartiendo sensibilidad, (92,86%); TMP-SMX, gentamicina, cefuroxime y amoxicilina compartiendo sensibilidad (85,71%), ácido pipemídico (64,30%),

ácido nalidíxico (28,60%); amikacina, ceftriaxona y piperacilina tazobactam compartiendo sensibilidad (14,28%), y ertapenem (7,14%).

Se encontró resistencia a nitrofurantoína (85,71%), dato concordante con la naturaleza de este microorganismo. Ver Gráfico 6.

Klebsiella Pneumoniae se evidenció una alta sensibilidad a gentamicina (66,67%), seguido por TMP-SMX y cefuroxime compartiendo sensibilidad (58,33%), ácido pipemídico (50%), ertapenem, imipenem y meropenem compartiendo sensibilidad (41,67%), amikacina (33,33%), cefalotina (25%), ciprofloxacina, nitrofurantoína y ceftriaxona compartiendo sensibilidad (16,67%), seguido por norfloxacina (8,33%).

Se encontró resistencia a ampicilina (100%), seguido por amoxicilina (75%), nitrofurantoína (66,67%), cefalotina (41,67%); ciprofloxacina, gentamicina, ceftriaxona y ceftazidime compartiendo resistencia (33,33%); ácido pipemídico, TMP-SMX y cefuroxime compartiendo resistencia (25%); norfloxacina, ácido nalidíxico, amikacina y ampicilina-sulbactam compartiendo resistencia (8,33%).

Dentro de la categoría otros microorganismos, se evidenció *Citrobacter Koseri* 100% sensible a cefuroxime, gentamicina, TMP-SMX, ácido pipemídico y ciprofloxacina; se constató resistencia a ampicilina, amoxicilina, cefalotina y nitrofurantoína (100%). En *Staphylococcus Epidermidis* 100% sensible a ampicilina, amoxicilina, cefuroxime, cefalotina, gentamicina, nitrofurantoína, TMP-SMX y ciprofloxacina; resistente a ácido pipemídico (100%). En *Enterobacter Cloacae* 100% sensible a gentamicina y piperacilina tazobactam, seguido por nitrofurantoína, ceftriaxona, ceftazidime y ácido nalidíxico compartiendo sensibilidad (50%); resistente a cefuroxime (100%), seguido por ampicilina, amoxicilina, cefalotina, nitrofurantoína, TMP-SMX, ceftriaxona, amoxicilina-clavulánico y cefazolina (50%). En *Streptococcus spp.* 100% sensible a ampicilina, amoxicilina y nitrofurantoína.

No se encontró informe de resistencia antibiótica.

En *S. Aureus* se evidenció sensibilidad de 100% a TMP-SMX, gentamicina, cefalotina y meticilina, seguido por nitrofurantoína (60%), ciprofloxacina (40%), clindamicina y eritromicina compartiendo sensibilidad (20%).

No se encontró informe de resistencia antibiótica.

En *E. Coli BLEE* se evidenció sensibilidad de 50% para piperacilina tazobactam, ceftazidime, gentamicina y TMP-SMX.

Se constató un 50% de resistencia a ciprofloxacina, ácido pipemídico, nitrofurantoína, ceftriaxona, cefuroxime, cefalotina y ampicilina.

De 69 pacientes con al menos una muestra polimicrobiana, se constataron 133 muestras con estas características.

5.4. Perfil microbiológico, sensibilidad y resistencia de cultivos con menos 100.000 UFC/ml

Dentro de los urocultivos con desarrollo < 100.000 UFC/ml, la sensibilidad para E. Coli resultó de 94,44% para cefuroxime, seguido de 88,89% a nitrofurantoína, 83,33% a gentamicina, 66,67% a TMP-SMX, 44,44% a cefalotina, 33,33% para ampicilina y amoxicilina, seguido de 27,78% para ácido pipemídico, 16,67% a ceftazidime, 5,55% para ceftriaxona e imipenem. Respecto a su resistencia se evidenció 66,67% a ampicilina y amoxicilina, seguido de 33,33% para cefalotina, 22,22% para ácido pipemídico, 16,67% para TMP-SMX, 11,11% para nitrofurantoína y ácido nalidíxico, seguido de 5,55% a ciprofloxacina y cefuroxime.

Enterococcus spp. presenta sensibilidad de 100% a ampicilina, amoxicilina y ciprofloxacina, sin informe sobre su resistencia.

S. Saprophyticus presenta 100% de sensibilidad para ciprofloxacina y TMP-SMX, seguido de 88,89% a metilicina, 77,78% a nitrofurantoína, 44,44% para cefalotina, 22,22% para gentamicina y cefuroxime, seguido de 11,11% para ampicilina, amoxicilina, ácido pipemídico y ceftazidime. En cuanto a el perfil de resistencia presentó 33,33% a ácido pipemídico.

S. Agalactiae presentó sensibilidad de 94,12% para ampicilina, 82,35% para amoxicilina, 70,59% para penicilina, 11,76% para clindamicina y 5,88% para eritromicina, sin informe sobre su resistencia.

S. Aureus presentó sensibilidad de 100% para cefalotina, gentamicina, TMP-SMX y metilicina, sin informe sobre su resistencia.

Se encontró la presencia de un *Streptococcus spp.* sin informe de sensibilidad y resistencia.

5.5. Resultados obstétricos

Para el análisis de los resultados obstétricos se utilizó la totalidad de las pacientes (3150). Se consideró grupo “caso” a aquellas con desarrollo microbiológico (BS) y “control” al resto de embarazadas que no presentó desarrollo microbiológico.

El grupo de pacientes sin bacteriuria significativa tuvo hijos con una media de peso mayor a la de las que presentaron BS durante su embarazo, si bien esta diferencia no fue estadísticamente significativa. No se encontró diferencia estadísticamente significativa para las variables APGAR, peso del recién nacido para la edad gestacional, edad gestacional al parto, eclampsia y pre-eclampsia. Los resultados obstétricos se expresan en Tabla 2.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de bacteriuria significativa y retraso del crecimiento intrauterino (RCIU) ($p=0,0066$), el Odds Ratio (OR) para esta variable fue de 1,99 con un intervalo de confianza (IC) [1,49-2,50] de 95%.

5.6. Figura, gráficos y tablas

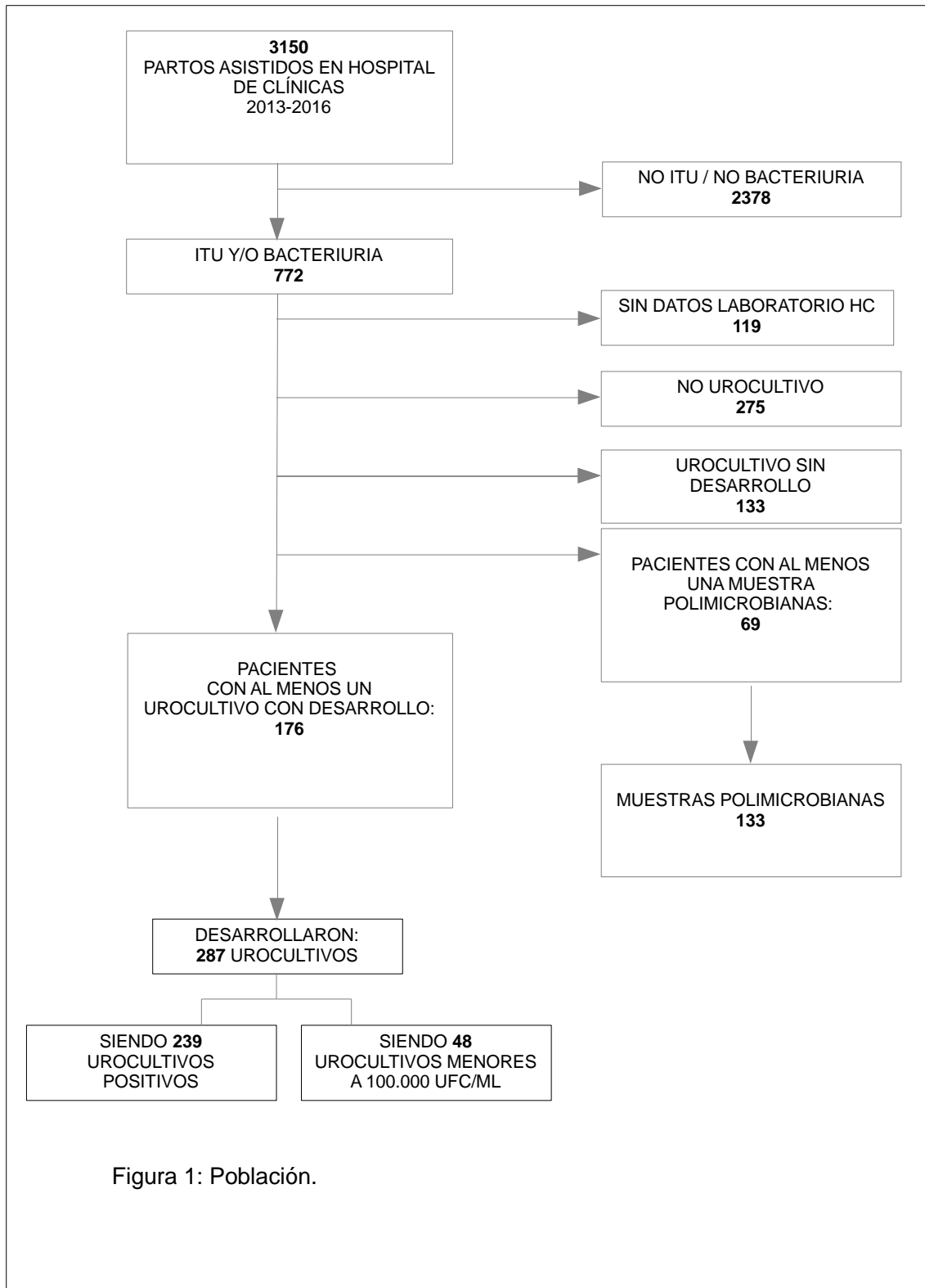
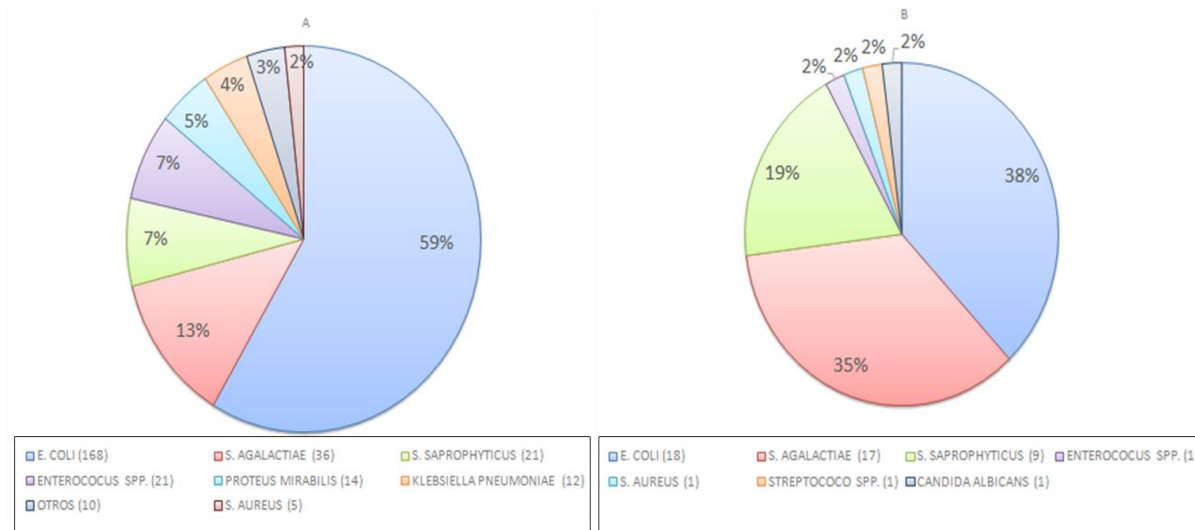


Figura 1: Población.

Tabla 1- Caracterización de la población

	Bacteriuria significativa N (%)	Sin bacteriuria significativa N (%)	Valor p
Alfabeta	165 (93,75)	2617 (96,31)	0,10
Fumadora activa*	49 (27,84)	900 (33,12)	0,08
VIH	1 (0,57)	19 (0,69)	0,42
DM** tipo I	4 (2,27)	23 (0,84)	0,79
DM tipo II	3 (1,70)	10 (0,36)	1,00
Diabetes gestacional	3 (1,70)	64(2,45)	1,00
EM*** 15-20 años	62 (35,28)	818 (30,10)	0,92
EM 21-34 años	96 (54,54)	1555 (57,23)	0,30
EM>35 años	18 (10,23)	330 (12,14)	0,21

* Fumadora activa en al menos un trimestre; **DM, Diabetes Mellitus; *** EM, Edad materna.



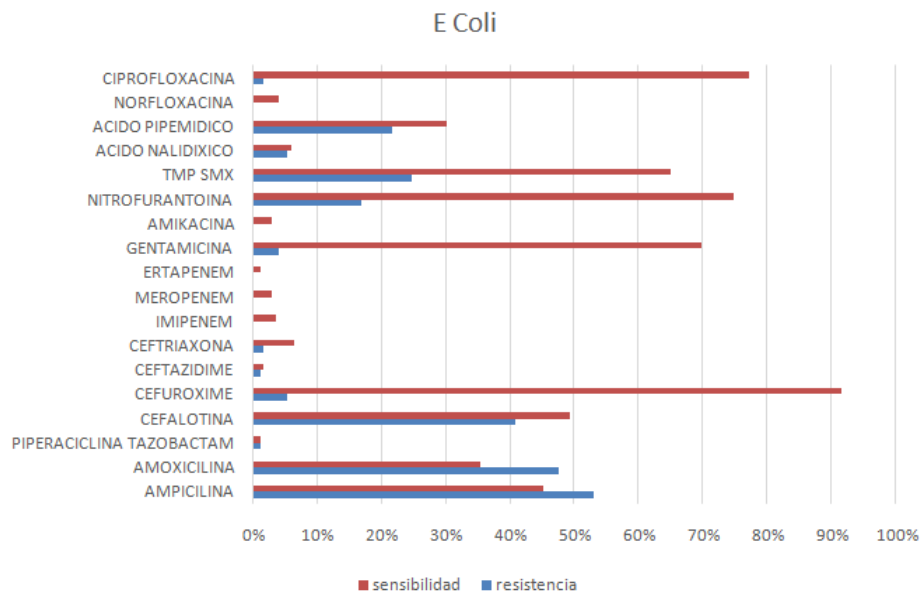


Gráfico 2: Sensibilidad y resistencia *E. Coli*.

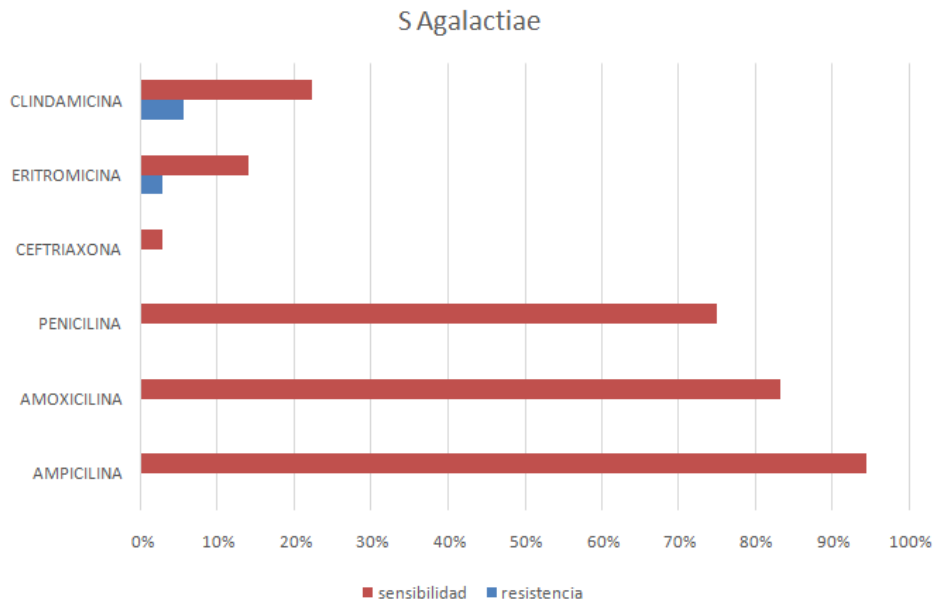


Gráfico 3: Sensibilidad y resistencia *S. Agalactiae*.

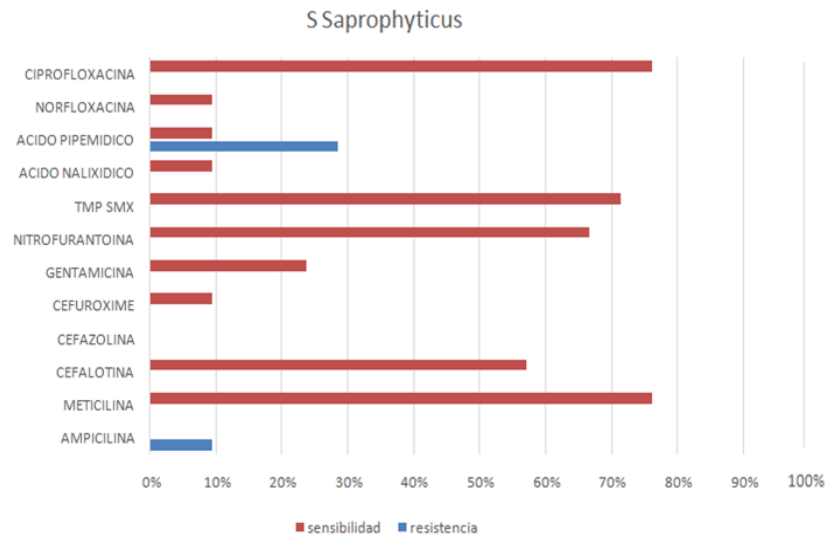


Gráfico 4: Sensibilidad y resistencia *S. Saprophyticus*.

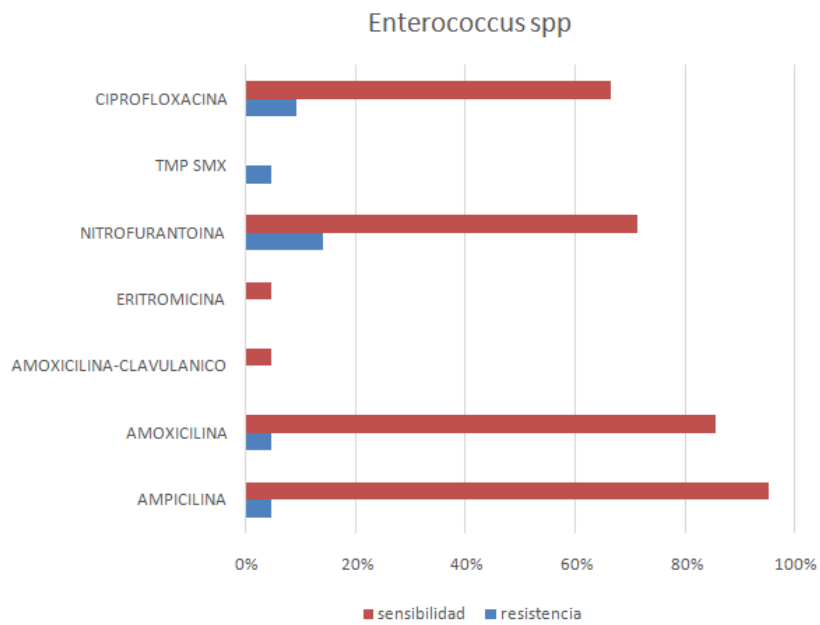


Gráfico 5: Sensibilidad y resistencia *Enterococcus spp.*

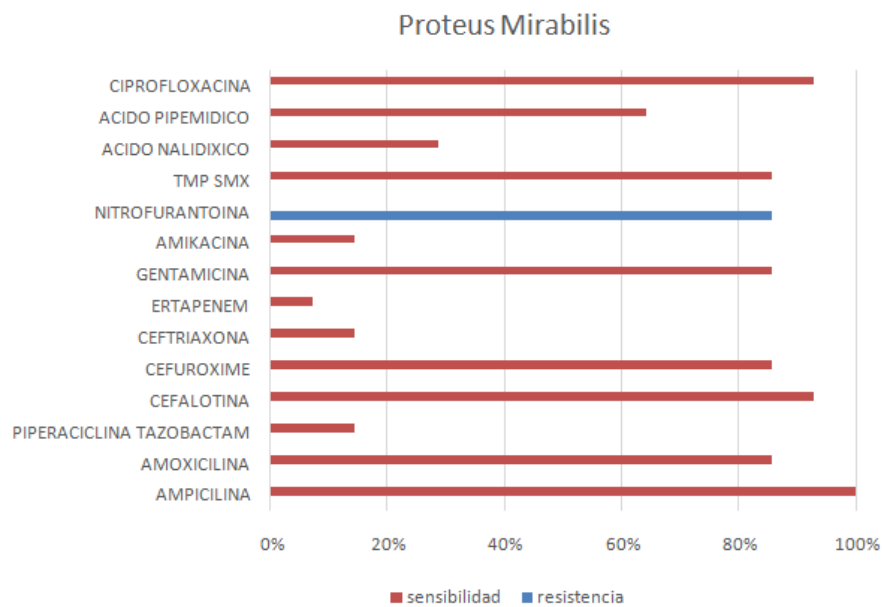


Gráfico 6: Sensibilidad y resistencia *Proteus Mirabilis.*

Tabla 2-Resultados obstétricos: resultados expresados en media ± desviación estándar y en porcentajes

	BS grupo caso	BS grupo control	Valor p
Peso al nacer	3094,53±633,17	3043,71±659,06	0,3504
Edad gestacional al parto	37,78± 2,35	38,05±2,59	0,1138
APGAR al minuto	8,09± 1,52	8,20± 1,45	0,6600
APGAR a los 5 minutos	9,34± 1,18	9,33± 1,22	0,8530
Peso para edad gestacional: PEG/total*	18/176	228/2717	0,2777
Eclampsia	2/176	8/2717	0,0919
Pre-eclampsia	11/176	192/2717	0,6368
RCIU**	19/176	150/2717	0,0066

BS, bacteriuria significativa; * PEG, Pequeño para la edad gestacional ** RCIU, Restricción del crecimiento intrauterino.

6- CONCLUSIONES

En el análisis realizado se encontró que el germen más prevalente fue *E. Coli* con un porcentaje de 57,84%, en orden descendente el siguiente fue SGB con 12,54% y *S. Saprophyticus* con 7,32%. Este resultado es coincidente con la literatura internacional ("*Asymptomatic bacteriuria: prevalence rates of causal microorganisms, etiology of infection in different patient populations, and recent advances in molecular detection*")⁽⁸⁾.

Entre los urocultivos que presentaron un desarrollo menor a 100.000 UFC/ml se encontró una alta prevalencia de SGB. Este hallazgo puede ser consecuencia de que en la sistemática de informe de laboratorio las bacteriurias con menos de 100.000 UFC/ml de gérmenes habituales no necesariamente son informadas al clínico que solicita el estudio, sin embargo cuando el desarrollo es de SGB en el contexto de un embarazo es más frecuente que este hallazgo sea informado.

Es de importancia destacar en nuestro trabajo la alta sensibilidad global de *E. Coli* para cefalosporinas de segunda generación, destacando dentro de este grupo a cefuroxime (91,57%). En cuanto a su resistencia, se encontró un porcentaje no despreciable para nitrofuratoína, 16,87%.

Considerando el uso habitual de penicilina y ampicilina para la quimioprofilaxis intraparto de SGB cabe destacar la sensibilidad a estos antibióticos de 75,00% y 94,44%, respectivamente⁽¹⁸⁾. Se destaca la sensibilidad de *S. Saprophyticus* a meticilina y nitrofurantoína de 76,20% y 66,67%, respectivamente, y resistencia a ácido pipemídico de 28,57%. Siendo útil esta información a la hora de establecer tratamientos empíricos en las mujeres embarazadas.

Se encontró asociación entre la presencia de BS y RCIU. No se encontró la misma condición para las demás variables (bajo peso al nacer, peso para la edad gestacional, edad gestacional al parto, APGAR, pre-elampsia y eclampsia) y esto probablemente se debe a que la población en estudio se encontraba bajo seguimiento y tratamiento médico, lo que influyó en que no se evidenciaran diferencias estadísticamente significativas en los resultados obstétricos.

Dentro de las fortalezas a considerar, el presente trabajo resulta ser la primera descripción en Uruguay de prevalencia de microorganismos de bacteriurias significativas durante la gestación. Otra fortaleza reside en la población estudiada, ya que el grupo caso y el grupo control resultaron ser similares, obteniendo valores para las variables consideradas no estadísticamente significativos.

En cuanto a la sensibilidad y resistencia se destaca su relevancia para poder implementar tratamiento empírico de forma racional en embarazadas.

Dentro de las debilidades del trabajo se destaca que, al ser un estudio retrospectivo no fue posible diferenciar entre quienes tenían bacteriuria significativa, cuáles desarrollaron ITU y cuales BA.

7- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hilt EE, Mckinley K, Pearce MM, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Mueller ER, et al. Urine Is Not Sterile : Use of Enhanced Urine Culture Techniques To Detect Resident Bacterial Flora in the Adult Female Bladder. 2014;52(3):871–6.
2. Smelov V, Naber K, Johansen TEB. Letter to the Editor : Diagnostic Criteria in Urological Diseases do not Always Match with Findings by Extended Culture Techniques and Metagenomic Sequencing of 16S rDNA. 2016;(1874):23–6.
3. Katz Z, Lancet M, Seligson-Singer S, Reznik R. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women. Urol J [Internet]. 2010;30(1):2027–8. Available from: <http://gateway.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med4&AN=17514607>
4. Cardoso CL, Muraro CB, Dias VL, Cardoso Z, Muraro CB, Lu V. Simplified Technique for Detection of Significant Bacteriuria by Microscopic Examination of Urine Simplified Technique for Detection of Significant Bacteriuria by Microscopic Examination of Urine. 1998;36(3):820–3.
5. Pinkerton JHM. Bacteriological Supervision. 1964;(Table 1):1–2.
6. Sabharwal ER. Antibiotic susceptibility patterns of uropathogens in obstetric patients. N Am J Med Sci [Internet]. 2012 Jul [cited 2017 May 30];4(7):316–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22866269>
7. Endale T, Million T, Yared M, Belayhun K, echalew, Shimelis T. Asymptomatic urinary tract infection among pregnant women attending the antenatal clinic of Hawassa Referral Hospital, Southern Ethiopia. Br Med Coll Res Notes. 2014;7:155.
8. Ipe DS, Sundac L, Jr WHB, Moore KH, Ulett GC. Asymptomatic bacteriuria: prevalence rates of causal microorganisms, etiology of infection in different patient populations, and recent advances in molecular detection. 2013;1–10.
9. Ramos NL, Sekikubo M, Dzung DTN, Kosnopfel C, Kironde F, Mirembe F, et al. Uropathogenic Escherichia coli isolates from pregnant women in different countries. J Clin Microbiol. 2012;50(11):3569–74.
10. Epidemiolog S, Infeccei PDELA, Durante U, Gestaci LA. Infección urinaria y gestación. 2004;47(4):200–5.
11. Mensa CJ, Clinic H. Infección urinaria Infección urinaria Infección de la vía urinaria inferior.
12. Onu FA, Ajah LO, Ezeonu PO, Umeora OIJ, Ibekwe PC, Ajah MI. Profile and microbiological isolates of asymptomatic bacteriuria among pregnant women in Abakaliki, Nigeria. Infect Drug Resist. 2015;8:231–5.
13. Meta_Analysis_of_the_Relationship_Between.8.pdf.
14. Rezavand N, Veisi F, Zangane M, Amini R, Almasi A. Association between

- Asymptomatic Bacteriuria and Pre-Eclampsia. 2016;8(7):235–9.
15. Lee AC, Quaiyum MA, Mullany LC, Mitra DK, Labrique A, Ahmed P, et al. Screening and treatment of maternal genitourinary tract infections in early pregnancy to prevent preterm birth in rural Sylhet, Bangladesh: a cluster randomized trial. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2015;15(1):326. Available from: <http://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-015-0724-8>
 16. Kessous R, Weintraub AY, Sergienko R, Lazer T, Press F, Wiznitzer A, et al. Bacteriuria with group-B streptococcus : is it a risk factor for adverse pregnancy outcomes ? 2012;25(10):1983–6.
 17. Unlu BS, Yildiz Y, Keles I, Kaba M, Kara H, Tasin C, et al. Urinary tract infection in pregnant population, which empirical antimicrobial agent should be specified in each of the three trimesters? *Ginekol Pol*. 2014;85(5):371–6.
 18. Fescina R, De Mucio B, Díaz Rossello J, Martínez G, Serruya S, Durán P. Guías para el continuo de atención de la mujer y el recién nacido focalizadas en APS. 3°. OPS/OMS C-, editor. Montevideo, Uruguay; 2011. 291 p.
 19. Demilie T, Beyene G, Melaku S, Tsegaye W. Urinary bacterial profile and antibiotic susceptibility pattern among pregnant women in north west ethiopia. *Ethiop J Health Sci*. 2012;22(2):121–8.
 20. Verónica D, Seija V, Frantchez. Etiología de la infección urinaria de adquisición comunitaria y perfil de susceptibilidad de *Escherichia coli* a los principales agentes antimicrobianos. [cited 2017 May 19]; Available from: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v26n1/v26n1a03.pdf>
 21. Poey ME, Albin M, Saona G, Laviña M. Virulence profiles in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from pregnant women and children with urinary tract abnormalities. *Microb Pathog*. 2012;52(5):292–301.
 22. Elzayat MA, Barnett-vanes A, Farag M, Dabour E, Cheng F. Prevalence of undiagnosed asymptomatic bacteriuria and associated risk factors during pregnancy : a cross-sectional study at two tertiary centres in Cairo , Egypt. 2017;1–7.
 23. Presidente MG, Johansen TEB, Botto H, Çek M, Naber KG, Tenke P, et al. Guía clínica sobre las infecciones urológicas. 2010;
 24. Plá MR, Isabel M, Torres P. Infecciones del tracto urinario.
 25. Schwarcz R, Fescina R, Duverges C. Obstetricia. In: Ateneo, editor. 6°. 2005. p. 728.
 26. Ximenes ARA, Fanos LC V. Antibiotic Therapy in Pregnancy and Lactation. 2005;17:123–30.
 27. Niebyl JR. Antibiotics and Other Anti-infective Agents in Pregnancy and Lactation. 2003;20(8):405–14.
 28. Bookstaver PB, Bland CM, Griffin B, Stover KR, Eiland LS, Mclaughlin M. A Review of Antibiotic Use in Pregnancy. 2015;

29. Keating GM. Fosfomicin Trometamol : A Review of Its Use as a Single-Dose Oral Treatment for Patients with Acute Lower Urinary Tract Infections and Pregnant Women with Asymptomatic Bacteriuria. 2013;1951–66.
30. Fraguas Schenkel D, Dallé J. Prevalência de uropatógenos e sensibilidade antimicrobiana em uroculturas de gestantes do Sul do Brasil Microbial etiology and susceptibility of community urinary tract infections during pregnancy in the south of Brazil. [cited 2017 May 20]; Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v36n3/0100-7203-rbgo-36-03-00102.pdf>
31. Clínica G, Galega S, Interna DM. Recomendaciones prácticas para el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria en el adulto (II). 2013;74(Ii):175–81.
32. Fraguas Schenkel D, Dallé J. Prevalência de uropatógenos e sensibilidade antimicrobiana em uroculturas de gestantes do Sul do Brasil Microbial etiology and susceptibility of community urinary tract infections during pregnancy in the south of Brazil. [cited 2017 May 20]; Available from: https://dl.dropboxusercontent.com/content_link/yVYstlmTXOp0OCloTccF9xRmPBiu73uEtU9JbBLJgrVBHVEBTYIIOTvFMafHfi5j/file
33. OPS, OMS, CLAP. Sistema Informático Perinatal [Internet]. Available from: http://www.paho.org/clap/index.php?option=com_content&view=article&id=84:sistema-informatico-perinatal&Itemid=242&lang=es
34. Guzzo, Florencia (Cátedra de Neonatología C, Camacho, Silvana (Cátedra de Neonatología C. Neonatología, temas prácticos. 84-87 p.
35. First O. Defining “Term” Pregnancy. 2013;10–1.

8- AGRADECIMIENTOS

Se agradece al Dr. Carlos Muniz, residente del Departamento de Neonatología del Hospital de Clínicas, por colaborar en el acceso a base de datos del SIP.