



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE PARTERAS**

**Uso racional de la antibíoticoterapia empleada en el tratamiento de las
infecciones urinarias en embarazadas.**

Trabajo Final de Grado presentado para obtener el título de **Obstetra Partera/o**

AUTORAS: Br. Lucía Pancela
Br. Claudia Pérez

TUTORA: Prof. Agda. Zaida Arteta

Montevideo, Febrero 2020

“Mucha gente pequeña, en lugares pequeños, haciendo cosas pequeñas, puede cambiar el mundo”

Eduardo Galeano

ÍNDICE

Agradecimientos	4
Resumen.....	5
Summary	8
Capítulo I – Introducción.....	10
Capítulo II - Planteamiento del Problema	13
Capítulo III - Antecedentes.....	16
Antecedentes Internacionales	18
Capítulo IV – Marco Teórico.....	20
Embarazo.....	21
Uso Racional de Antibióticos.....	25
Infecciones Urinarias.....	28
Método de diagnóstico y tratamiento	30
Propensión de infecciones urinarias en el embarazo, factores de riesgo y profilaxis	33
Resistencia a los antimicrobianos	38
Antibióticos	39
Resistencia Bacteriana	44
Tipos de Resistencia	46
Genética de Resistencia	47
Estrategia integral contra la resistencia.....	49
Capítulo V – Objetivos de la Investigación	50
Objetivo General:	51
Objetivos Específicos:.....	52
Capítulo VI – Materiales y Métodos.....	53
Unidad de análisis	55
Capítulo VII- Resultados	59
Capítulo VIII – Análisis e Interpretación	69
Capítulo IX – Recomendaciones.....	75

Capítulo X – Conclusiones	78
Referencias Bibliográficas	80

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a la Dra. Zaida Arteta, Profesora Agregada de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Clínicas, Universidad de la República, quien comprendió nuestra crítica observación respecto al tema de estudio y nos invitó a materializar y llevar a cabo esta investigación como tutora en su ámbito de trabajo. Destacar el apoyo del personal de Archivo Médico de dicha Institución quien siempre nos brindó el espacio y material necesario para realizar el trabajo.

A la Asist. O.P. Claudia Gonçales, cotutora de este trabajo, quien nos brindó su visión desde la partería; visión que tantas veces nos tentamos en descuidar para priorizar la biologicista.

A nuestros familiares y amigos que nos brindaron su apoyo a lo largo de todos estos años.

Especialmente a nuestra amiga, Psicóloga Fiama Arbolito, quien en todo momento nos condujo a la meta y nos convenció de que íbamos a llegar; sueño que pareció tantas veces inalcanzable para nosotras.

Eternas gracias por su profesionalismo y calidez.

Resumen

Las infecciones del tracto urinario son uno de los problemas frecuentes durante el embarazo pudiendo acarrear graves consecuencias para el binomio materno-fetal.

El siguiente trabajo de investigación propuso abordar el estudio de la conducta antibiótica adoptada en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario en embarazadas, ya que constituyen un problema de salud, causante de un 5% de las admisiones hospitalarias.

El objetivo general del siguiente trabajo fue determinar si se realizó un uso racional de la antibioticoterapia en el tratamiento de las infecciones urinarias en embarazadas.

Se planteó una metodología de investigación basada en una perspectiva cuantitativa, de tipo retrospectivo, transversal o seccional y descriptivo.

La unidad de análisis fue de mujeres embarazadas, internadas en el Hospital de Clínicas, piso 16, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2016.

Con relación a los resultados obtenidos en el periodo de estudio comprendido anteriormente, se obtuvo que un 45% de las mujeres embarazadas ingresadas cursaban el segundo trimestre del embarazo. La edad promedio de las usuarias

ingresadas fue de 20 años. Respecto a los días de internación, se obtuvo que el promedio fue de 4 días. Se obtuvo que a un 8% de las usuarias no se les realizó la toma de urocultivo al ingreso del Centro Hospitalario. De los urocultivos realizados al ingreso (n73) se realizó correctamente la toma a un 86%. De estos, 45% fueron positivos y 41% fueron negativos, 8% contaminados y de un 5% no se encontró registro. El antibiótico elegido de primera instancia para el tratamiento de las infecciones urinarias fue el Cefuroxime, en un 81% de los casos, y la vía de administración fue la intravenosa en un 85% de los casos. El microorganismo patógeno de mayor frecuencia fue *Escherichia coli* en un 67% de los casos. El 91% de los resultados se encontró en el sistema informático de laboratorio, mientras que un 9% no estuvo presente; a su vez obtuvimos que los resultados se obtuvieron en un promedio de 4 días.

De los urocultivos positivos (n33), un 70% (n23) recibió cambio de plan antibiótico y de éstos un 74% (n17) fue debido a un cambio a vía oral. Un 97% de estas usuarias tuvieron una evolución favorable.

De los urocultivos negativos (n30), al 10% se le suspendió el tratamiento antibiótico mientras que al 90% se le continuó con el mismo.

De los urocultivos contaminados (n 6), el 100% siguió con tratamiento antibiótico.

Se encontraron dificultades con la toma de las muestras diagnósticas, demora para la obtención de los resultados de los urocultivos y antibiogramas en el sistema informático, subregistro de estos resultados en las historias clínicas así como con el ajuste de los tratamientos antibióticos empleados, especialmente a aquellas

pacientes con resultados negativos. Por ello, se plantearon aportar nuevas y urgentes dinámicas en el equipo de trabajo a fin de poder cumplir con los criterios establecidos mundialmente para realizar una terapia antibiótica racional para esta patología.

Palabras Claves: Uso Racional de antibióticos - Antibioticoterapia - infecciones urinarias – Embarazo –

Summary

Urinary tract infections are one of the frequent problems during pregnancy and can lead to serious consequences for the maternal-fetal binomial.

Since urinary tract infections during pregnancy constitute a health problem, causing 5% of hospital admissions, the following research suggested addressing the study of antibiotic prescribing behavior adopted to treat them.

The general objective of the following research was to determine if a rational use of antibiotic therapy was applied to treat urinary tract infections in pregnant women.

The proposed methodology for this research was based on a quantitative perspective, of retrospective type, transversal or sectional and descriptive.

The unit of analysis was pregnant women, admitted into the "Hospital de Clinicas", Floor 16 (High-Risk Obstetrical Unit), from January 1, 2015, to December 31, 2016.

Regarding the obtained results for the previously mentioned period: 45% of the admitted pregnant women were in their second trimester of pregnancy. The average age of the admitted users was 20. Regarding the days of hospitalization, the average was 4 days. 8% of the users did not have their urine culture taken at the Hospital. Of the urine cultures performed at admission (n73), 86% were correctly taken. From these cultures, 45% were positive, 41% were negative, 8% were contaminated and

found no information for the 5%. for the treatment of urinary infections. The elective antibiotic used with these users was Cefuroxime in 81% of cases, and the preferred route of administration was the intravenous in 85% of cases. The most frequent pathogenic microorganism was *Escherichia coli* in 67% of cases. 91% of the results were found in the laboratory system and the results were obtained in an average of 4 days.

Of all positive urine cultures (n33), 70% (n23) changed the initial antibiotic plan. This change mainly corresponded to a change in the route of administration (from intravenous to oral), 74% (n17). 97% of these patients had a favorable evolution. Of the negative urine cultures (n30), 10% suspended the antibiotic treatment while 90% continued with it. Of the contaminated urine cultures (n 6), 100% continued with the antibiotic treatment.

Many difficulties were found such as: obtaining the diagnostic samples, entering the results of the urine cultures and antibiograms in the computer system and under reporting these results in the patient's medical records. Taking into consideration those patients with negative results, we found that there were important problems to adjust the antibiotic treatments employed.

Therefore, we suggest to develop new and urgent dynamics within the work force in order to meet the criteria established worldwide to perform a rational antibiotic therapy for this pathology.

Keywords:

Rational use of antibiotics - Antibiotic therapy - urinary infections - Pregnancy

Capítulo I – Introducción

Según la OMS (Organización Mundial de Salud), antes del descubrimiento y la utilización de los antimicrobianos, las enfermedades infecciosas eran la principal causa de muerte del ser humano. Actualmente lo siguen siendo, es un problema mundial y gran parte de la población en el mundo no tiene acceso a los medicamentos de buena calidad.

Los aportes de la OMS indican que el tratamiento con antimicrobianos puede suponer para el paciente la curación y la muerte o la discapacidad crónica. Un dato importante es que el uso y abuso (libre acceso) de antimicrobianos, genera una expansión de los microorganismos resistentes, imposibilitando la eficacia de estos.

Actualmente, dado el fácil acceso y su bajo costo, los mismos se encuentran entre los medicamentos considerados de administración incorrecta. La OMS asegura que el uso de los antimicrobianos permitió que los microorganismos resistentes proliferaran en los pacientes tratados, por lo tanto, el mundo corre el riesgo de sufrir infecciones intratables. Para cambiar estas prácticas de uso se requiere de una orientación precisa y responsable por el equipo de salud.

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen un importante problema de salud. Se trata de la infección más frecuente durante el embarazo, causante del 5% de las admisiones hospitalarias. Como consecuencia de cambios anatómicos, fisiológicos, nefro-urológicos durante el embarazo, el riesgo de ITU comienza hacia la sexta semana de embarazo con un máximo de incidencia hacia la semana 22 a 24. La ITU puede llevar a serias consecuencias en el binomio materno-fetal, con alto riesgo de progresión de bacteriuria asintomática a pielonefritis aguda y en esta forma clínica, alto riesgo de infección severa, con sepsis, falla renal, anemia y aumento en la mortalidad. A nivel fetal puede determinar restricción del crecimiento

intrauterino, parto de pretérmino, bajo peso al nacer y aumento de la mortalidad perinatal (Frantchez, 2017).

Se considera fundamental la instauración de un adecuado tratamiento antibiótico empírico, para disminuir la morbimortalidad de este tipo de infecciones. Para ello es necesario conocer, por un lado, el tipo de microorganismo que tiene mayor probabilidad de ser agente etiológico y por otro, el dato local de sensibilidad antimicrobiana a los agentes más frecuentes, teniendo en cuenta las características de las usuarias.

Capítulo II - Planteamiento del Problema

A partir de esta investigación, se pretendió comprender e identificar en la práctica clínica las dificultades que se presentaron en relación al tratamiento de las infecciones del tracto urinario de mayor trascendencia durante el embarazo.

Una vez que nos enfrentamos a la observación de los comportamientos demostrados en la práctica clínica por el equipo de salud, identificamos una disimilitud entre las pautas establecidas y los conocimientos adquiridos durante el trayecto de la carrera de Obstetra – Partera.

Por lo antedicho, consideramos importante investigar esta situación dentro de una población específica, siendo en este caso el Piso 16 del Hospital de Clínicas, Centro de Referencia de Alto Riesgo Obstétrico.

De esta forma, nos propusimos contribuir a diseñar mejores protocolos, que permitan implementar tratamientos acordes a determinadas poblaciones, evitando complicaciones médicas, elevados costos y la prolongación de la hospitalización de las usuarias.

Las interrogantes que se plantearon fueron las siguientes:

1. ¿Los microorganismos de esta población presentaron perfiles similares de sensibilidad antibiótica al resto de las no embarazadas?

2. ¿Fueron los microorganismos aislados, obtenidos de la investigación, similares a los referidos en la bibliografía internacional planteada?

3. ¿Fue el antibiótico elegido en primera instancia efectivo para esta población?

4. Luego de la realización del urocultivo con antibiograma ¿se tomaron en cuenta los resultados de éste? ¿Se modificó el tratamiento de inicio?

Capítulo III - Antecedentes

La revisión de los antecedentes y el estado actual de investigaciones similares a la nuestra, a nivel nacional e internacional se obtuvo lo siguiente.

En Uruguay, según un estudio realizado a 313 pacientes (población general sin inclusión de embarazadas) en el Hospital Pasteur, el principal agente microbiano que provoca las infecciones urinarias es *Escherichia coli* (80%), seguido de otros dos agentes determinados como *Staphylococcus saprophyticus* (6%) y *Klebsiella* spp (6%) (Seija, y otros, 2010).

Otro estudio referido específicamente a las infecciones urinarias durante el embarazo establece que *Escherichia coli* (70-76%) fue el microorganismo que predominó en los últimos 3 años y que a su vez es similar a los referidos por la bibliografía internacional (Blanco et al, 2016).

De acuerdo con lo publicado por el Laboratorio de Bacteriología del Hospital Pereira Rossell en cuanto al perfil de sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli*, es resistente a betalactámicos (ampicilina, amoxicilina, ampicilina sulbactam) y trimetoprim–sulfametoxazol, y sensible a cefalosporinas de segunda y tercera generación y nitrofurantoína, antibióticos de uso corriente en el tratamiento de estas infecciones (Blanco et al, 2016).

Según Seija (2010) en Uruguay, la sensibilidad de *Escherichia coli* a ampicilina y trimetropin/sulfametoxazol estuvo por debajo de 80%, a las fluoroquinolonas fue 85% y a la nitrofurantoína estuvo por encima de 97%. Presentan perfiles similares de sensibilidad antibiótica al resto del mundo.

Antecedentes Internacionales

Según Martínez de Tejada (2014) la mayoría de las mujeres embarazadas están expuestas a algún tipo de medicamento durante el embarazo. Los medicamentos prescritos durante el embarazo pueden ejercer un efecto teratogénico en los fetos, y los prescritos durante la lactancia también pueden afectar la salud infantil. Los antibióticos se encuentran entre los medicamentos recetados con más frecuencia durante el embarazo y la lactancia.

Las estimaciones actuales sugieren que más del 40% de las mujeres embarazadas reciben algún tipo de antibiótico profiláctico antes del parto, ya sea para la prevención de la sepsis neonatal del *Streptococcus* grupo B o profilaxis por la operación cesárea (Martínez de Tejada, 2014). Además, si se tienen en cuenta otras indicaciones antibióticas durante el embarazo, como el cribado y el tratamiento de la bacteriuria asintomática o la vaginosis bacteriana, así como el uso excesivo de antibióticos para tratar infecciones respiratorias y genitales, es evidente que la gran mayoría de los fetos de hoy en día han sido expuestos a antibióticos antes del parto (Martínez de Tejada, 2014).

Mientras que algunas de estas estrategias terapéuticas han demostrado ser beneficiosas para reducir las complicaciones maternas y neonatales a corto plazo, sus efectos a largo plazo son mucho menos conocidos (Martínez de Tejada, 2014). Por esta razón, a nivel internacional existe preocupación sobre el uso de antibióticos previos al parto.

Los antibióticos previos al parto afectan a las poblaciones bacterianas del canal de parto y la piel materna, que se transmitirán a los bebés durante y después del parto. Los cambios en la composición de la microbiota autóctona de los recién nacidos tiene el potencial de influir en el desarrollo infantil y el riesgo de contraer enfermedades (Ledger y Blaser, 2013).

El creciente aumento en los últimos años de enfermedades infantiles (incluyendo asma, diabetes tipo 1, obesidad) sugiere que una causa ambiental podría estar presente. Ledger y Blaser (2013) proponen estudiar la asociación entre estas enfermedades y la pérdida de uno o más componentes de la microbiota autóctona después de la exposición a antibióticos maternos. Estos autores sostienen la hipótesis de que esta exposición previa al nacimiento puede ser un factor que esté contribuyendo. (Rahiman, Balasubramanian , & Shejina , 2015) (Seija & Vignoli, Temas de Bacterología y Virología Médica - Principales grupos de antibióticos, 2006)

En lo que respecta a la microbiología de las infecciones del tracto urinario en el embarazo, se establecieron que los patógenos responsables de las infecciones durante el mismo son similares a los de la población en general. La mayoría de las infecciones son causadas por Enterobacteriaceae, que se encuentra comúnmente en el tracto gastrointestinal, con *Escherichia coli* responsable del 63-85% de los casos, y entre los restantes: *Klebsiella pneumoniae* (8%), *Staphylococcus coagulasa-negativo* (15%), *S. aureus* (8%) y *Streptococos* del grupo B (GBS) (2-7%) (Matuszkiewicz ,2015).

Capítulo IV – Marco Teórico

Embarazo

Gestación: del latín *genitalis*, del griego significa “engendrar” periodo que transcurre desde el momento de la fecundación de la hembra de mamífero hasta el momento de la expulsión del producto de la concepción (Castillo Pino, 2009).

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS) el embarazo comienza cuando termina la implantación, que es el proceso que comienza cuando se adhiere el blastocito a la pared del útero (5 o 6 días después de la fecundación), y este atraviesa el endometrio e invade el estroma. El proceso de implantación finaliza cuando el defecto en la superficie del epitelio se cierra y se completa el proceso de nidación, comenzando entonces el embarazo (esto ocurre entre los días 12 a 16 tras la fecundación). El embarazo transcurre hasta el momento del parto.

El embarazo es un estado, un fenómeno normal en la mujer, que presenta distintas características según la cultura en la que se encuentre inmersa; será diferente para cada sujeto de acuerdo con sus vivencias.

Defey, (2009) plantea que el embarazo es concebido fundamentalmente como una suma de eventos corporales determinados inconscientemente y bastante ajenos a la voluntad consciente de la mujer o los eventos en su entorno concomitante al embarazo.

Actualmente se propone una atención a la embarazada de forma integral, esto implica que no sólo se tenga en cuenta lo biológico, sino que comprende otras

dimensiones como la psicológica, social, cultural, ya que dichos aspectos juegan un rol sumamente importante en la salud de la mujer y del bebé.

Desde el Ministerio de Salud Pública y la Dirección General de Salud se creó un Manual para la Atención a la Mujer en el Proceso de Embarazo, Parto y Puerperio, (2014), el cual ha recibido ajustes a lo largo del tiempo. En el manual se especifican los aspectos importantes que se deben considerar en el transcurso de este.

Uno de los aspectos es que se debe realizar un seguimiento al embarazo, que consta de diversas intervenciones sanitarias, que tienen como finalidad recabar información sobre aspectos fisiológicos para prevenir, detectar y tratar posibles condiciones patológicas.

Además de los aspectos fisiológicos, se debe profundizar e indagar sobre aspectos psicosociales de la mujer embarazada, como ser, si la mujer sufre o sufrió violencia de género, el uso de sustancias psicoactivas, patologías psíquicas o situaciones de vulnerabilidad psíquica. Los responsables de llevar adelante dicha indagatoria son, parteras, obstetras, ginecólogos, médicos de familia o médicos generales.

La Guías en salud sexual y reproductiva, en el capítulo Normas de atención a la mujer embarazada, establece:

“Es importante informar a la mujer que el seguimiento del embarazo por parte del equipo sanitario favorece la prevención, detección temprana y tratamiento de posibles patologías que pueden incidir negativamente en la salud de la mujer, su feto y/o recién nacido.”

Por otra parte, la OMS, recomienda cinco ideas en el seguimiento de la mujer embarazada:

- Educar, aconsejar y apoyar a la gestante, su pareja y su familia.
- Promover acciones preventivas, como la colpocitología oncológica, ácido fólico y vacuna antitetánica.
- Pesquisar la aparición de síntomas y/o signos clínicos y/o paraclínicos de alarma.
- Intentar el seguimiento del embarazo, diagnóstico y tratamiento de afecciones en el centro de salud de preferencia de la usuaria, con la intención de provocar la menor cantidad de trastornos en la dinámica familiar.
- Referir a la usuaria a centros de atención de mayor complejidad cuando esto sea conveniente.

Dentro de los aportes de la guía anteriormente citada, la educación/ /información a la embarazada tiene un papel fundamental y mediante la misma se puede:

- Hacerles conocer sus derechos y responsabilidades.
- Transmitir comportamientos y conductas preventivas con la finalidad de disminuir la aparición de complicaciones.

- Dar a conocer sintomatología que responde a condiciones fisiológicas, lo que disminuirá la ansiedad, angustia y consultas.
- Brindar información sobre sintomatología que podría corresponder a condiciones patológicas, lo que promoverá la consulta precoz.

El manual para la atención a la mujer en el proceso de embarazo, parto y puerperio el número de consultas durante el embarazo sugiere que debe tener al menos cinco controles. La frecuencia de consultas aconsejada es mensualmente hasta las 32 semanas, quincenalmente hasta la semana 36 y semanalmente hasta el parto.

Según las Guías en Salud Sexual y Reproductiva, Manual para la Atención a la Mujer en el Proceso de Embarazo, Parto y Puerperio, (2014), se establece una pesquisa por trimestre de Bacteriuria Asintomática en el Embarazo.

Uso Racional de Antibióticos

El conjunto de normas y estrategias desarrolladas para mejorar y optimizar el empleo de antibióticos (ATB) se denomina una Política de antibióticos, la que constituye la base del uso racional de estos antimicrobianos. (Carrasco, 2012)

La OMS ha definido el uso apropiado o racional de estos fármacos como: "el uso costo-efectivo de los antimicrobianos, minimizando sus efectos adversos o tóxicos y el desarrollo de resistencia".

Según Carrasco (2012), el uso inapropiado de los antibióticos determina serias consecuencias, favoreciendo la resistencia bacteriana, fracasos en los resultados terapéuticos, efectos adversos innecesarios y un impacto económico negativo.

Este es un problema tanto a nivel extrahospitalario como intrahospitalario. Las principales razones en la comunidad son la indicación de ATB en infecciones de etiología viral, especialmente a nivel respiratorio, así como el incumplimiento de las regulaciones en la venta y auto prescripción. En el ámbito hospitalario las causas son el uso de esquemas de ATB de amplio espectro y la falta de adecuación del tratamiento al microorganismo cuando éste se identifica (Carrasco 2012).

El principal fin de la terapia antimicrobiana, según Carrasco (2012) es obtener los mejores resultados finales en el paciente. Para ello, se deberían de usar antibióticos efectivos, con menos efectos adversos y más económicos, por el tiempo necesario para curar o prevenir infecciones. Esto favorece las estrategias para evitar la

resistencia de ciertos microorganismos a antibióticos específicos, y a su vez, disminuye los costos por concepto del uso inapropiado de los mismos, ya sea en la atención ambulatoria y hospitalaria. A fin de que pueda cumplirse este objetivo, el médico debe conocer datos clínicos, microbiológicos, farmacológicos y epidemiológicos.

Para seleccionar un ATB adecuado es necesario conocer:

- 1) la identidad del microorganismo,
- 2) su sensibilidad a un determinado ATB,
- 3) el sitio de la infección,
- 4) los factores relacionados con el paciente,
- 5) la seguridad o sus efectos adversos, y
- 6) el costo del tratamiento.

Sin embargo, en ciertos casos graves o críticos es necesario recurrir a un tratamiento empírico o provisional, es decir, a la administración inmediata del ATB antes de identificar el microorganismo y realizar el antibiograma (Carrasco, 2012).

La conducta de desescalar (término en inglés "*de-escalation*") significa adecuar o ajustar la terapia ATB al perfil de sensibilidad del microorganismo aislado.

Este es un componente de gran importancia que contribuirá con seguridad a un uso racional de ATB. Por otra parte, parece de fácil implementación dado que el aislamiento del microorganismo causal y su perfil de sensibilidad es una situación

ideal a la hora de tratar una enfermedad infecciosa. Sin embargo, pocas veces un médico cambia una indicación de ATB si el paciente tiene una buena respuesta, sobre todo si este cambio implica usar antimicrobianos más antiguos o de espectro más reducido. El ATB más adecuado es aquel más activo frente al microorganismo causal, de espectro más reducido, en dosis y vía de acuerdo con las características farmacocinéticas y farmacodinámicas (FC/FD) y al sitio de infección (Carrasco, 2012).

Infecciones Urinarias

Entendemos por infección urinaria a la colonización y proliferación del tracto urinario de un organismo patógeno con o sin expresión clínica (Arena Faroppa, 1999).

Las infecciones urinarias constituyen un problema de salud, es la más frecuente durante el embarazo, causando el 5% de los ingresos hospitalarios (Frantchez, 2017).

Este tipo de infecciones se producen por 3 vías que se describen a continuación:

- Ascendente: es la vía más frecuente, proviniendo de focos sépticos ubicados en tracto vaginal, en la vulva y ano, los microorganismos ascienden por las vías urinarias colonizando así las mismas.
- Hemática: se produce por focos sépticos a distancia, un ejemplo serían los focos sépticos dentarios.
- Contigüidad: por cercanía de la terminación del aparato urinario, genital y digestivo, cualquier foco séptico puede ser un factor de riesgo para colonizar las vías (Arena Faroppa, 1999).

Las infecciones urinarias pueden causar complicaciones en el binomio, madre –feto. Por este motivo está indicado el cribado de bacteriuria asintomática y se recomienda tener alta sospecha de diagnóstico de cistitis y pielonefritis aguda con el objetivo de

comenzar rápidamente con el tratamiento antibiótico adecuado y minimizar los riesgos precozmente (Frantchez 2017).

Epidemiología: Entre el 5 y el 10 % de los embarazos se complican con algún tipo de infección urinaria.

La incidencia aproximada de bacteriuria asintomática es de 2 a 13%, de cistitis aguda de 1 a 4% y de PNA (pielonefritis aguda) de 0.5 a 2% (Frantchez, 2017).

Un factor importante a considerar para el desarrollo de infección urinaria durante la gestación es la historia de esta infección antes del embarazo o en etapas tempranas del mismo.

Otros factores de riesgo incluyen:

- Bajo nivel socioeconómico
- Vaginosis bacteriana
- Diabetes (por inmadurez, aumenta el PH, mal formaciones renales, litiasis renal) (Frantchez, 2017)

Escherichia coli es el patógeno más frecuente, representando entre el 70-90% de las etiologías. Otros microorganismos involucrados son *Streptococos* del grupo B 10%, *Klebsiella spp* 3%, *Enterobacter* 3%, *Proteus* 2% y *Staphylococcus saprophyticus* 2%.

Método de diagnóstico y tratamiento

Para realizar el diagnóstico certero de infección urinaria, se requiere la presencia de un urocultivo (muestra de orina que detecta cuál es la bacteria involucrada y el número de colonias existentes de un microorganismo) que informe más de 100.000 UFC (unidades formadoras de colonia) de un mismo microorganismo (Estrada, Figueroa, & Villagrana, 2010).

La técnica para realizar este examen es obteniendo una muestra de la primera orina del día por la técnica de chorro medio luego de realizar un lavado perineal con agua y jabón neutro por arrastre, con la intención de minimizar la contaminación de la muestra (Frantchez 2017).

Con respecto al tratamiento, Frantchez (2017) plantea que la duración de la terapia antimicrobiana sigue siendo controvertida, un régimen de dosis única es menos efectivo que un régimen de siete días, por lo tanto, se recomienda tratamientos de siete días sabiendo que el 30 % de las mujeres no logran eliminar la bacteriuria durante ese periodo, por lo que es necesario realizar un nuevo urocultivo al finalizar el tratamiento como prueba de curación.

La **pielonefritis** aguda es la infección del tracto urinario alto con compromiso renal, que se presenta con síndrome urinario bajo (polaquiuria, disuria, tenesmo, urgencia miccional), síndrome urinario alto (dolor lumbar), la presencia de síndrome toxo infeccioso (fiebre, chuchos, escalofríos, náuseas y vómitos). De acuerdo con lo establecido por Frantchez (2017), se presenta entre el 1-4 % de las embarazadas. Aunque en las pacientes que presentaron bacteriuria asintomática durante el

embarazo, la incidencia alcanza el 13-40% en comparación con la incidencia del 0.4% de las pacientes que no presentaron bacteriuria. Entre el 80-90% de las pielonefritis ocurren en el segundo y tercer trimestre, el 52-46% respectivamente y las complicaciones pueden ser graves incluyendo sepsis y shock séptico, anemia, bacteriemia e insuficiencia renal. Una de cada diez pacientes que presenten pielonefritis entrará en trabajo de parto en la semana 33-36.

Según Frantchez (2017) la **cistitis aguda** es una infección sintomática que se caracteriza por la colonización y proliferación de un microorganismo patógeno que compromete mucosa vesical y pared uretral presentándose con síntomas como disuria, polaquiuria, urgencia miccional, disconfort hipogástrico, piúria y hematuria.

Importancia clínica: ocurre entre el 1-4% de las mujeres embarazadas, es el tipo de infección urinaria donde se cuenta con menos información clínica-epidemiológica, pero hay trabajos que muestran que la progresión de la bacteriuria asintomática a cistitis es tres a cuatro veces más frecuente que en mujeres no embarazadas (Frantchez 2017).

Como consecuencia una de cada tres embarazadas con bacteriuria asintomática desarrolla cistitis si no se realiza tratamiento adecuado. El diagnóstico se realiza mediante el urocultivo donde el mismo debe informar la presencia de más de 100.000 UFC de un mismo microorganismo (Frantchez 2017).

Frente a las sintomatologías clínicas anteriormente expuestas, se debe realizar un tratamiento empírico con un antibiótico de amplio espectro hasta obtener el resultado del urocultivo y evaluar si se debe realizar un ajuste o no (Frantchez 2017).

La elección del antibiótico se debe realizar en cuenta a los datos microbiológicos específicos de cada centro, prevalencia de la resistencia en la comunidad, seguridad de los distintos fármacos en cada trimestre del embarazo, alergias medicamentosas, disponibilidad y costos (Frantchez 2017).

Para el seguimiento de esta infección en sus tres formas (bacteriuria asintomática, cistitis y pielonefritis) es fundamental realizar un urocultivo al finalizar el tratamiento con el fin de certificar la ausencia del microorganismo (Frantchez 2017).

Propensión de infecciones urinarias en el embarazo, factores de riesgo y profilaxis

Los cambios que facilitan el desarrollo de la infección urinaria durante la gestación según Alonso (2015) son:

- Factores fisiológicos: se modifica la composición bioquímica del contenido urinario, las diferencias entre el pH y la osmolaridad, aumentan la glucosa, aminoácidos, que facilitan el desarrollo de los microorganismos patógenos.
- Factores mecánicos: durante el embarazo se produce una distensión, un desplazamiento lateral y un aumento de los uréteres. Además, se produce una compresión vesical progresiva ocasionada por el crecimiento uterino. La mayor intensidad de los efectos mecánicos sobre el lado derecho, debido a la dextrorrotación uterina, y la anatomía de la vena ovárica derecha dilatada que cruza el uréter actuando como una brida, hace que la mayoría de la pielonefritis e hidronefrosis se sitúen en el lado derecho.
- Factores hormonales: la progesterona disminuye el tono y la contractilidad de las fibras musculares lisas del esfínter ureterovesical y del uréter, favoreciendo el reflujo vesicoureteral, el estancamiento de la orina y la migración bacteriana ascendente. Los estrógenos pueden inducir una hiperemia (aumento de sangre en un órgano o en una parte de este) en el trígono favoreciendo la adherencia de los microorganismos al epitelio.
- Factores sexuales: por la brevedad anatómica de la uretra femenina que es de 4.5 cm aprox. Facilita la llegada de microorganismos por vía ascendente.

Otros factores de riesgo:

- Antecedentes de infecciones urinarias previas a la gestación; es un principal factor de riesgo.
- Malas condiciones socioeconómicas; en este caso la bacteriuria asintomática es cinco veces más frecuente.
- Trastornos del metabolismo hidrocarbonado, diabetes gestacional (pregestacional), trasplantadas renales, y usuarias con lesiones medulares (vejiga neurógena).
- Constipación: es secundaria a un hipoperistaltismo intestinal por aumento de la progesterona, favoreciendo la llegada de microorganismos a las vías urinarias de forma ascendente por aproximación del tracto digestivo y urinario.
- Anemia: por aumento de la eritropoyesis disminuyendo así la producción de glóbulos blancos alterando el sistema inmunitario.
- Focos sépticos a distancia: a largo plazo pueden producir infección por vía hemática (por ejemplo, focos dentarios).
- Carencias nutricionales por disminución de vitamina C

Complicaciones a nivel materno:

- Deterioro de la función renal, con insuficiencia renal aguda o daño parenquimatoso permanente con progresión a la insuficiencia renal crónica.

- Generalización del cuadro infeccioso con falla multisistémica y progresión a la sepsis, pudiendo ocasionar la muerte materna (Alonso, 2015).

Complicaciones relacionadas con el embarazo:

- Aumento de la incidencia de amenaza de aborto y aborto en sus diferentes formas clínicas.
- Amenaza de parto pretérmino o parto pretérmino: los microorganismos patógenos producen fosfolipasas aumentando la producción de prostaglandinas provocando las contracciones y modificaciones cervicales.
- Anemia: por la producción de glóbulos blancos generando así la disminución de la producción de glóbulos rojos (eritropoyesis).
- Rotura de membranas ovulares: las infecciones causan debilitamiento y remodelación molecular de la membrana amniótica a través de las proteasas y elastasas. La infección, tanto directa como indirecta (mediadores de la inflamación) actúan a nivel de la decidua y el corion aumentando la formación de fosfolipasas que por la vía del ácido araquidónico forma prostaglandinas, que causan contracciones y llevarían a la rotura de las membranas debilitadas (Alonso, 2015).

Complicaciones a nivel fetal:

- Discomfort fetal.

- Restricción en el crecimiento intrauterino.
- Riesgo de muerte intrauterina, en el caso de presentar fiebre dado que la fiebre es feticida (produce parálisis cerebral y arritmias fetales) (Alonso, 2015).

Profilaxis

Con respecto a la profilaxis de las infecciones urinarias, Alonso (2015), plantea lo siguiente:

- Se recomienda la ingesta de líquidos, de 2 a 3 litros diarios, ya que genera un flujo de líquido continuo por el aparato urinario y produce un efecto de barrido.
- Se recomendará una dieta rica en fibras para evitar la constipación y con ella la proliferación bacteriana. Alimentos ricos en vitamina C, dado de que de esta manera la orina es más ácida y se dificulta la proliferación bacteriana.
- Se indicarán medidas higiénicas cotidianas que ayudan a disminuir el riesgo de colonización y proliferación bacteriana. La forma adecuada al orinar es higienizarse de adelante hacia atrás, ya que de esta forma se evita arrastrar bacterias del aparato digestivo (como *Escherichia coli*) hacia el urinario.
- Evitar el uso de jabones perfumados y bactericidas. Estos posibilitan la proliferación de microorganismos en el aparato genital, y de esta forma se corre riesgo de que asciendan por el tracto urinario. Además, el uso de jabones perfumados y con agentes bactericidas elimina parte de nuestra flora bacteriana, generando una disminución de los mecanismos de defensa que ésta cumple.

- Durante las relaciones sexuales coitales es frecuente que el aparato urinario se contamine con flora del aparato genital y digestivo, es importante que una vez finalizado el coito se orine y se practique higiene genital.
- Se destacará la importancia del control prenatal para detectar las formas clínicas de las infecciones urinarias, tan frecuentes en el embarazo. Para esto se ha implementado el examen de cultivo de orina en cada trimestre como pesquisa de las bacteriurias asintomáticas, las cuales representan el 10% de todos los embarazos y, de no ser tratadas, el 25% de los casos evolucionará hacia una pielonefritis gravídica.
- Se deberá informar que si aparecen signos y síntomas de recurrencia de la patología actual, como lo son: síndrome urinario bajo, fiebre y dolor lumbar, consulte inmediatamente en Puerta de Emergencia.
- Se realizará referencia al primer nivel de atención para seguir el control de embarazo y se cumplirá con los urocultivos de control.

Resistencia a los antimicrobianos

La resistencia a los antimicrobianos o farmacorresistencia, según la OMS (2017), se produce cuando los microorganismos, sean bacterias, virus, hongos o parásitos, sufren cambios que hacen que los medicamentos utilizados para curar las infecciones dejen de ser eficaces. Los microorganismos resistentes a la mayoría de los antimicrobianos se conocen como ultrarresistentes. El fenómeno es muy preocupante porque las infecciones por microorganismos resistentes pueden causar la muerte del paciente, transmitirse a otras personas y generar grandes costos para los pacientes como para la sociedad.

La resistencia a los antimicrobianos es el término más amplio para la resistencia de diferentes tipos de microorganismos y abarca la resistencia a los medicamentos antibacterianos, antivirales, antiparasitarios y fungicidas.

La resistencia se ve facilitada por el uso inadecuado de los medicamentos, como, por ejemplo, al tomar antibióticos para tratar infecciones víricas como el resfriado o la gripe, al compartir el tratamiento con otros pacientes, interrumpir el tratamiento antes de lo sugerido, ingerir subdosis de antibióticos, tratamientos repetidos en el tiempo con el mismo medicamento, etc. Sumado a los medicamentos de mala calidad, las prescripciones erróneas y las deficiencias de la prevención y el control de las infecciones son otros factores que facilitan la aparición y la propagación de la farmacorresistencia. La OMS (2017) plantea que la falta de empeño de los gobiernos en la lucha contra estos problemas, las deficiencias de la vigilancia y la reducción del arsenal de instrumentos diagnósticos, terapéuticos y preventivos también dificultan el control de la farmacorresistencia.

Antibióticos

Según Seija y Vignoli (2009) fueron dos los descubrimientos importantes que señalaron el comienzo de una nueva era en la quimioterapia y revolucionaron el tratamiento de las enfermedades infecciosas. El primero fue el descubrimiento en 1935 de los efectos curativos del colorante rojo de Prontosil en las infecciones por *Streptococos*, el precursor de las sulfonamidas. El segundo descubrimiento fue el que inició la edad de oro de la antibioticoterapia, nos referimos al descubrimiento de la penicilina y su posterior desarrollo.

Esta fue descubierta por Fleming en 1929 y en 1940 Florey, Chain y colaboradores demostraron y publicaron un informe acerca de su enorme potencia y la posibilidad de su extracción de los sobrenadantes del cultivo del hongo *Penicilium notatum*.

Los antibióticos constituyen un grupo heterogéneo de sustancias con diferente comportamiento farmacocinético y farmacodinámico. Ejercen una acción específica sobre alguna estructura o función del microorganismo, tienen elevada potencia biológica actuando a bajas concentraciones, la toxicidad es selectiva y con una mínima toxicidad para las células de nuestro organismo. El objetivo de la antibioticoterapia es controlar y disminuir el número de microorganismos viables, de modo que el sistema inmunológico sea capaz de eliminar la totalidad de los microorganismos patógenos (Seija y Vignoli, 2009).

De acuerdo con la **interacción microorganismo-antibiótico**, estos fármacos pueden dividirse en:

- a) bactericidas: su acción es letal, llevando a la lisis bacteriana;
- b) bacteriostáticos: a las concentraciones que alcanzan en el suero o tejidos impiden el desarrollo y multiplicación bacteriana, pero sin llegar a destruir las células. De hecho, cuando se retira el antibiótico, el microorganismo se puede multiplicar de nuevo (Seija y Vignoli, 2009).

Dichos autores, proponen las siguientes clasificaciones:

- Clasificación según el **espectro de acción**:

- a) Amplio: aquellos antibióticos que son activos sobre un amplio número de especies y géneros diferentes.
- b) Reducido: antibióticos sólo activos sobre un grupo reducido de especies.

- Clasificación según el **mecanismo de acción**. Es el mecanismo por el cual un antibiótico es capaz de inhibir el crecimiento o destruir una célula bacteriana (Figura 1).

Se dividen en:

- a) Inhibidores de la formación de la pared bacteriana.
- b) Inhibidores de la síntesis proteica.

- c) Inhibidores de la duplicación del ADN.
- d) Inhibidores de la membrana citoplasmática.
- e) Inhibidores de vías metabólicas.

La Figura. 1 muestra el esquema de estructuras bacterianas que incluye pared, membrana, ribosoma y ácidos nucleicos, conjuntamente con algunos ejemplos de antimicrobianos que actúan a esos niveles.

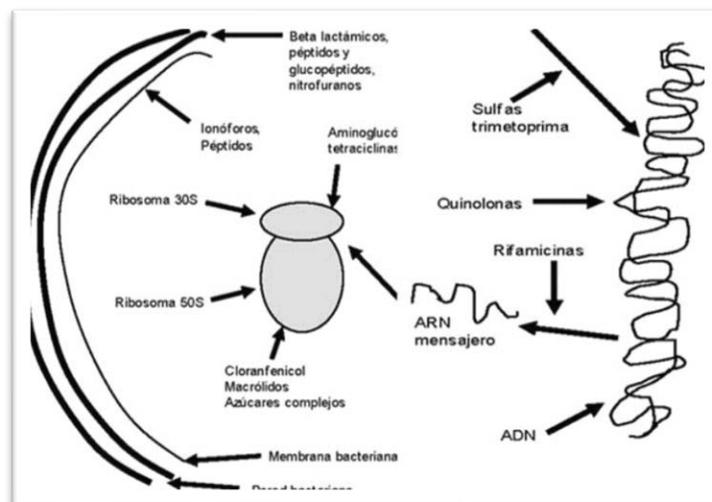


Figura 1. Estructura Bacteriana

- Clasificación según **farmacocinética** y **farmacodinamia**.

Por muchos años la susceptibilidad bacteriana se ha medido a través de pruebas in vitro, como la determinación de la concentración inhibitoria mínima (CIM). Este

número luego era comparado con las concentraciones séricas o plasmáticas del antibiótico, alcanzadas con las dosis habituales del mismo. Esto no tiene en cuenta la farmacocinética o la farmacodinamia de cada antibiótico en particular (Seija y Vignoli, 2009).

Siguiendo la línea de los autores mencionado anteriormente, cada clase de antibiótico es metabolizada en forma diferente por nuestro organismo. No es lo mismo un betalactámico, con escasa penetración celular, que un macrólido que se concentra a nivel intracelular. Esto es lo que llamamos farmacocinética: absorción, distribución, eliminación.

Por otro lado, está la farmacodinamia que intenta comprender las relaciones entre las drogas y sus efectos, tanto deseables (muerte bacteriana en nuestro caso) como indeseables.

Los antibióticos pueden clasificarse de acuerdo con la forma en que producen la **muerte o inhibición** bacteriana en antibióticos:

a) Tiempo dependiente

En el caso del tiempo dependiente (betalactámicos y macrólidos) el éxito de la terapéutica viene dado por mantener concentraciones por encima de la CIM por el mayor tiempo posible Inter dosis (T por encima de CIM).

b) Concentración dependiente.

En el caso de la concentración dependientes el éxito terapéutico viene dado por lograr un buen pico sérico de concentración (Pico/CIM) o una buena área

bajo la curva (AUC/CIM), dependiendo de cada droga (Figura 2)(Seijas y Vignoli, 2009).

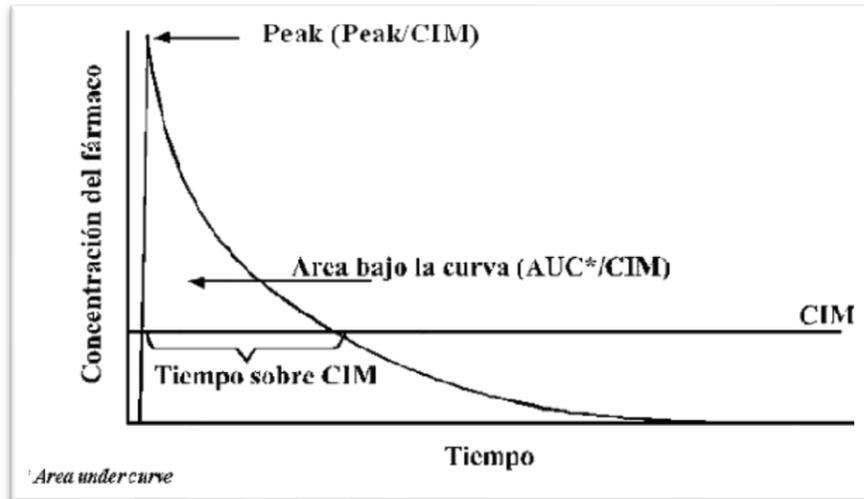


Figura 2. Modelo Farmacocinético

Resistencia Bacteriana

La resistencia bacteriana a los antibióticos es un tema amplio, que puede ser abordado desde distintos ángulos. El abordaje incluye tres perspectivas, es importante que el personal de la salud este informado de estas cuando nos estemos refiriendo a ellas, permitirá una correcta interpretación de la información (Seijas y Vignoli, 2009).

Hablamos de mecanismos de resistencia individuales, resistencia poblacional y resistencia poblacional en microorganismos que están produciendo una infección.

- a) Resistencia individual: se refiere a la interacción molecular entre una célula bacteriana con todo su arsenal genético y metabólico, y un antibiótico determinado.

Al referirnos a arsenal genético y metabólico, se quiere señalar que no siempre es suficiente con que el microorganismo posea un gen que codifica un mecanismo de resistencia en particular. Ese gen/s deben ser expresados en cantidad y calidad suficiente, y muchas veces deben interactuar distintos mecanismos de resistencia para alcanzar la sobrevida bacteriana.

- b) Resistencia poblacional: representa el comportamiento in vitro de un inóculo bacteriano preestablecido (una población bacteriana), enfrentado a determinada concentración de un antibiótico, por un período de tiempo determinado.

Estos son los tipos de estudios que en general se realizan en el laboratorio clínico. Los resultados finales de estos estudios darán un informe de sensibilidad o resistencia, que son muy importantes para la orientación terapéutica del paciente, pero que no siempre coinciden con el éxito terapéutico.

- c) Resistencia poblacional en microorganismos que están produciendo una infección: en este caso hablamos de eficacia terapéutica y juegan otros factores, como el sitio de infección, las propiedades farmacocinéticas del antibiótico (donde se encuentran incluidas la dosis y el fraccionamiento diario del mismo), el estado inmunológico del paciente, el tamaño del inóculo bacteriano, etc. La recuperación del estado de salud del paciente es el parámetro que determina la efectividad del tratamiento (Seijas y Vignoli, 2009).

Estos tres conceptos forman peldaños de una escalera que se debe transitar para alcanzar el objetivo final, que es la erradicación de una enfermedad infecciosa de origen bacteriano, en un paciente en particular.

Dado que los antibióticos van a actuar directamente sobre el microorganismo productor de la infección (y por defecto también contra la flora normal), parece lógico pretender que se deba entender las bases de la interacción antibiótico-microorganismo, para que más adelante se puedan diseñar planes terapéuticos con el menor costo posible (Seijas y Vignoli, 2009).

Tipos de Resistencia

La resistencia antibiótica puede ser natural (intrínseca) o adquirida:

- a) La resistencia natural es propia de cada familia, especie o grupo bacteriano. Por ejemplo, todos los microorganismos gram negativos son resistentes a la vancomicina, y esta situación no es variable.

- b) La resistencia adquirida es variable y es adquirida por una cepa de una especie bacteriana. Así, existen cepas de *S. pneumoniae* que han adquirido resistencia a la penicilina, cepas de *Escherichia coli* resistentes a la ampicilina, cepas de *Staphylococcus* spp resistentes a la meticilina. Esta resistencia adquirida es la que estudiamos en el laboratorio e informamos al clínico. La resistencia adquirida es la que puede llevar a un fracaso terapéutico cuando se utiliza un antibiótico supuestamente activo sobre el microorganismo que produce la infección (Seijas & Vignoli, 2009).

Genética de Resistencia

Según Seijas y Vignoli (2009), la gran mayoría de los mecanismos de resistencia pueden agruparse en tres categorías:

- a) Inactivación enzimática: el principal mecanismo de inactivación es la hidrólisis, como sucede con las betalactamasas y los betalactámicos, pero también pueden ocurrir modificaciones no hidrolíticas tales como las acetilaciones, adenilaciones o fosforilaciones inactivantes de aminoglucósidos.
- b) Modificaciones en el sitio blanco: existen diversas estrategias para alcanzar este objetivo. Destacaremos algunas como ser, modificaciones en el gen que codifica el propio blanco del antibiótico, como por ejemplo las alteraciones en las PBP de *S. pneumoniae* que confiere resistencia a penicilina e incluso a ceftriaxona; la adquisición de genes que codifiquen para sustitutos de los blancos originales, como PBP2' en *Staphylococcus spp.* meticilino resistentes, o la dihidrofolato reductasa alternativa en las cepas resistentes a trimetoprim.
- c) Alteraciones de la permeabilidad: se pueden incluir aquí tres tipos:
 - i. Alteraciones de las membranas bacterianas: se ve fundamentalmente en Gram negativos, donde la membrana externa de la envoltura celular rica en lípidos es impermeable a las sustancias hidrofílicas. De este modo dichas sustancias quedan confinadas a la penetración a través de proteínas transmembrana con función de porinas.
 - ii. Alteraciones en la entrada de antibióticos dependiente de energía, como ocurre en la segunda etapa de ingreso de los aminoglucósidos.

- iii. Aumento de la salida de antibióticos: la resistencia por eflujo es un mecanismo inespecífico, que afecta a diferentes grupos de antibióticos como betalactámicos, quinolonas, tetraciclinas y cloranfenicol. En Gram negativos estos sistemas en general se encuentran constituidos por tres proteínas: una de alto peso molecular asociada a la membrana citoplasmática, una con función de fusión de ambas membranas, y una porina asociada a la membrana externa.



Figura 3. Estrategias de Resistencia

Estrategia integral contra la resistencia

La OMS (s/f), aporta datos significativos con respecto a las infecciones y plantea que una estrategia integral es fundamental para resolver la amenaza que supone la resistencia a los antimicrobianos. Los pacientes en busca de una atención médica, deben recibir por parte de los prestadores de atención sanitaria especial precaución y evitar que estos adquieran infecciones a consecuencia de decisiones e intervenciones médicas. Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria son una de las causas principales de muerte y sufrimiento.

Capítulo V – Objetivos de la Investigación

Objetivo General:

Determinar si se realiza un uso racional de la antibioticoterapia en el tratamiento de las infecciones urinarias en embarazadas que ingresaron internadas al Servicio de Obstetricia del Hospital de Clínicas en el Período 2015-2016.

Objetivos Específicos:

- Identificar los microorganismos aislados de infección urinaria.
- Identificar el antibiótico elegido en primera instancia como tratamiento empírico.
- Determinar si el tratamiento utilizado fue el apropiado.
- Establecer si existe un ajuste del antibiótico en base a los resultados del urocultivo con antibiograma.

Capítulo VI – Materiales y Métodos

La investigación realizada fue de tipo retrospectivo porque se indagó sobre hechos ya ocurridos. Transversal o seccional, ya que se caracterizó por circunscribir la recogida de información a un único momento en el tiempo.

Descriptivo porque constituyó un paso previo en un proceso de investigación. Se indagó en la explicación de un suceso/acontecimiento, y se procedió a su descripción mediante algunas o varias estrategias de investigación (encuesta, estudios del caso, etc.). De las estrategias, se obtuvo información, que sirvió en la caracterización del fenómeno que se analizó.

Durante el desarrollo de la investigación se procedió a identificar el microorganismo patógeno de mayor frecuencia, la efectividad del tratamiento antibiótico empírico empleado, se indagó sobre el antibiótico de primera elección resultante de los antibiogramas y se determinó si se realizó o no el ajuste correspondiente que determinó el uso racional de los antibióticos.

Unidad de análisis

La población, en este caso, estuvo determinada por mujeres embarazadas con un diagnóstico de infección urinaria. Como investigadoras, pretendimos que los resultados encontrados en la muestra logran generalizarse o extrapolarse a la población general. El interés fue que la misma fuese estadísticamente representativa.

Las mujeres embarazadas involucradas en la investigación fueron aquellas internadas en el Hospital de Clínicas en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2016. Ingresadas en el Piso 16, cuyo diagnóstico al ingreso haya sido: infección urinaria, pielonefritis, cistitis y absceso renal.

Fueron criterios de exclusión de la investigación aquellas pacientes que, al ingresar al Hospital de Clínicas, presentaban diagnóstico de infección urinaria; siendo el urocultivo y antibiograma los exámenes tenidos en cuenta para dicha exclusión. En el caso de usuarias que contaban con más de un ingreso por la misma patología, se consideró el primer ingreso.

Para la realización de la investigación se redactó primero una nota a la Escuela de Obstetras Parteras, a fin de plantear los detalles del trabajo propuesto y poder obtener la autorización necesaria para desarrollar el trabajo.

Seguidamente, se diseñó junto a la tutora, Prof. Agr. Zaida Arteta una planilla de Excel de Microsoft, donde se definieron las variables necesarias para el

relevamiento de los datos y se realizó el trámite frente a Archivo Médico para obtener el permiso necesario y acceder a las historias clínicas.

Variables definidas:

- Identificación de la paciente: Número adjudicado por Archivo Médico del Hospital de Clínicas
- Cédula de identidad: número de cédula de identidad sin dígito verificador
- Edad: Edad de la paciente al momento del ingreso
- Edad gestacional: edad gestacional en semanas que figura en la hoja de ingreso de la paciente
- Trimestre del embarazo: 1er trimestre hasta semana 14+6 días / 2do trimestre: semana 15 hasta 28+6 días / 3er trimestre: semana 29 en adelante
- Fecha de ingreso: día, mes y año de ingreso de la paciente en el servicio debido al episodio que generó el registro.
- Diagnóstico: establecido por el profesional de la salud al momento del ingreso de la paciente
- Días de internación: días de internación establecidos en la hoja de egreso de la paciente
- Se realizó toma de urocultivo: "SI" en aquellos casos en los que aparece constancia en la historia clínica. Todos los demás casos serán considerados como "NO".
- Toma correcta o no: se tomará como correcta la toma de urocultivo previo al comienzo de la antibioticoterapia. Esta información debe desprenderse de la Historia Clínica (en general indicación médica y registro de enfermería)

- Tratamiento con antibiótico: se registrará si se inició antibiótico terapia a la paciente
- Tipo de tratamiento: se indicará el tipo de tratamiento antibiótico que se suministró a la usuaria
- Evolución inmediata: se establecerá como positiva o negativa, dependiendo de la evolución de la paciente en cuanto a los signos y síntomas que determinaron el ingreso
- Recepción de urocultivo: se indicará si consta en la historia clínica la recepción del resultado de este
- Recolección de datos: en caso de que no se cuente con información de urocultivo se especificará si se pudo recabar la información
- Resultado de urocultivo: se indicará si el resultado fue negativo, contaminado, o el tipo de microorganismo detectado
- Ajuste del tratamiento: se indicará si correspondió o no ajustar el tratamiento
- Tratamiento al alta: en caso de haber ajustado el tratamiento, se establecerá el nuevo indicado (droga, concentración, forma farmacéutica, vía de administración y duración)

Una vez obtenida la autorización, personal de Archivo Médico se comenzó a separar las historias (de acuerdo con los criterios anteriormente mencionados) en grupos de a 10 para su revisión.

Se concurrió a Archivo Médico en numerosas instancias para revisar exhaustivamente 120 historias clínicas de las cuales 80 cumplían con los criterios delimitados para la investigación.

Las mismas se revisaron en el periodo de septiembre a diciembre del 2018. Una vez culminada la recolección y el análisis de datos, se procedió a la búsqueda dentro del sistema informático de los resultados de urocultivo y antibiogramas que no se encontraban anexadas en la historia clínica.

Nota:

Cuando se realiza una investigación que involucra a seres humanos, hay que preservar la dignidad y los derechos de éstos.

El presente proyecto tomó en cuenta la normativa exigida por la legislación existente en el Decreto 379/008 (2008), que tiene por finalidad la protección de los seres humanos en el marco de una investigación. Se tuvo en cuenta el anonimato de los participantes, así como la confidencialidad de la información obtenida.

En esta investigación se accede a la información a partir de la autorización de ingreso al servicio de Archivo Médico del Hospital de Clínicas.

Capítulo VII- Resultados

A continuación, se describen los resultados obtenidos de la recolección de datos.

Para cada análisis se especificó el “n” correspondiente, el que dependió de los datos tenidos en cuenta para el procesamiento de la información.

Respecto al trimestre de embarazo que cursaban las usuarias ingresadas (n=80), son: 21 (26%) de ellas estaban cursando el primer trimestre; 36 (45%) de ellas cursaban el segundo trimestre del embarazo y 23 (29%) de ellas cursaban el tercer trimestre de embarazo.

La edad gestacional promedio fue de 24,5 semanas, con una desviación estándar de 8.83 semanas.

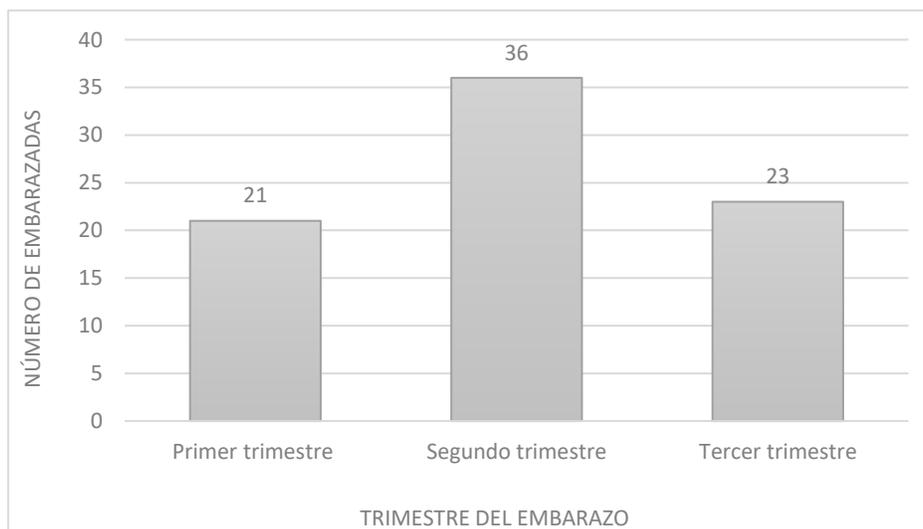


Gráfico 1.- Número de embarazadas según trimestre de embarazo. n:80

Los ingresos de las usuarias se distribuyeron en el año de la siguiente forma:

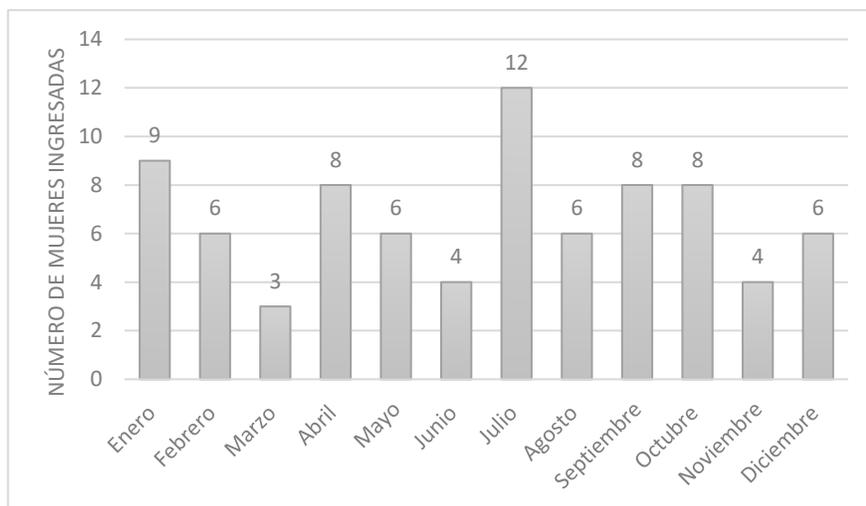


Gráfico 2.- Distribución de los ingresos según los meses del año n:80

Con respecto a las edades, se pudo obtener que la edad promedio de las usuarias ingresadas es de 20 años, con una desviación estándar de 2.98 años.

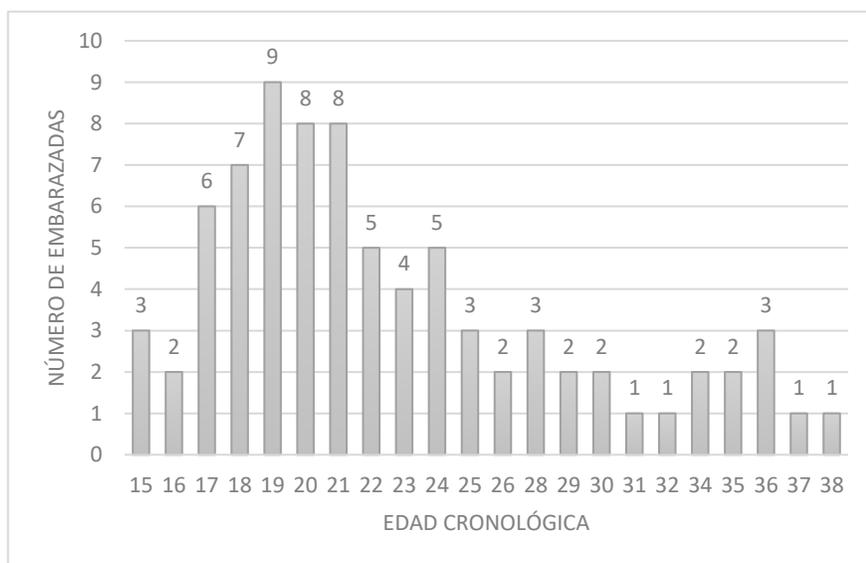


Gráfico 3.- Número de embarazadas según edad cronológica. n:80

Cuando se consignó el diagnóstico en relación a la infección del tracto urinario, los planteos al ingreso se dividieron de la siguiente forma:

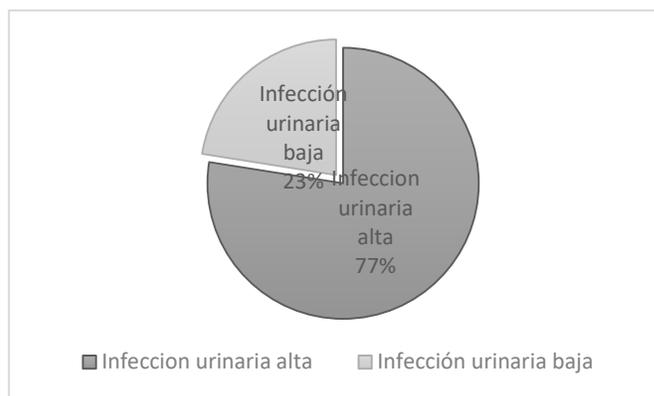


Gráfico 4.- Distribución de los casos según el diagnóstico al ingreso n: 80

El promedio de días de internación de las usuarias fue de 4 días, calculado por la mediana (mínimo 1 día, máximo 40 días).

Dentro de los datos recabados, se comprobó que a 73 usuarias (91%) se les realizó la toma del urocultivo inmediatamente al ingreso, a 6 usuarias (8%) no y en 1 caso (1%) no se especificó.

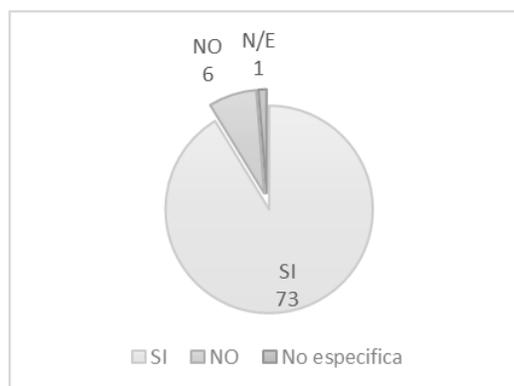


Gráfico 5.- Distribución de los casos según si se realizó o no urocultivo al ingreso n:80

Respecto al antibiótico elegido en primera instancia al ingreso de las usuarias (n:80) se desprende que en el 81% de los casos (65 usuarias) se empleó Cefuroxime, en el 12% (12 usuarias) Ceftriaxona, en un 1% (1 usuaria) Nitrofurantoína, en un 1% (1 usuaria) Piperacilina Tazobactam y en el 1% restante (1 usuaria) Meropenem.

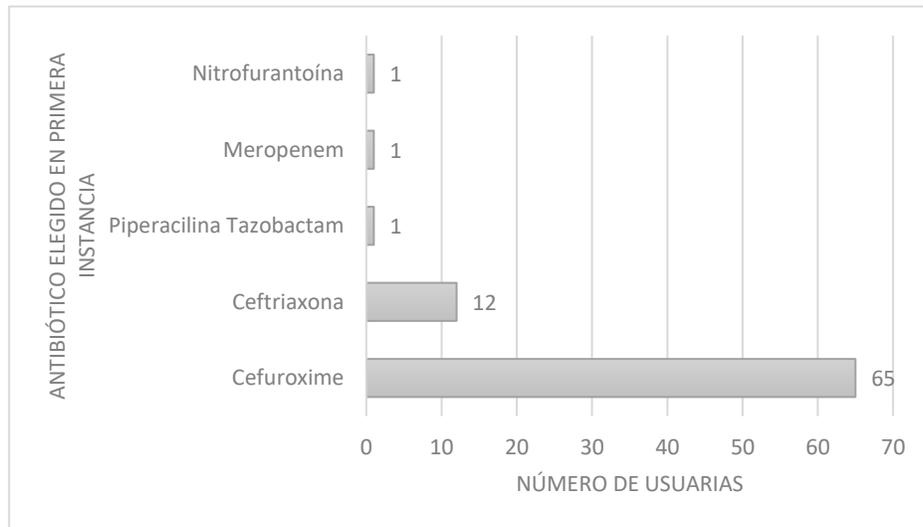


Gráfico 6.- Antibiótico elegido en primera instancia n:80

La vía de administración más utilizada al ingreso es la intravenosa, representando un 85% de la muestra (68 de 80 usuarias)

De los urocultivos realizados al ingreso (n: 73), sabemos que la toma fue realizada correctamente a 63 usuarias (86%), incorrectamente a 5 usuarias (7%) y no se contó con información sobre la toma de la muestra en 5 casos (7%).

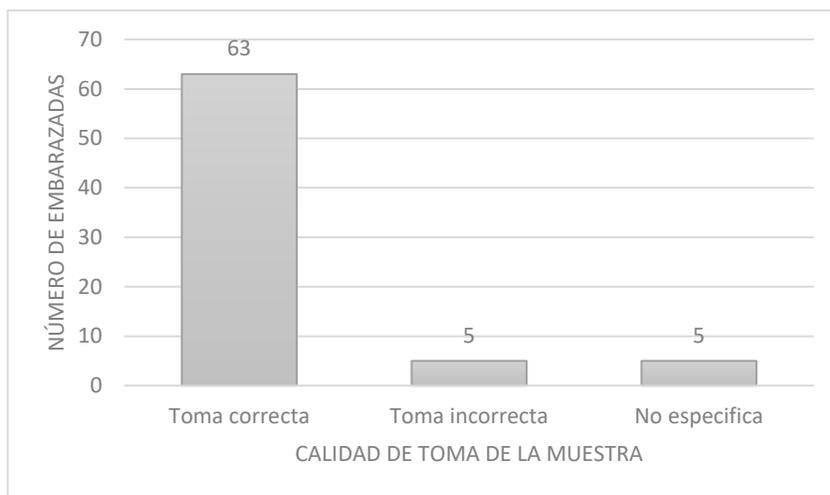


Gráfico 7.- Número de embarazadas según calidad de toma de la muestra (n :73)

Tomando en consideración las 73 tomas de urocultivos (n: 73) sabemos que 33 resultados (45%) fueron positivos, 30 (41%) negativos, 6 (8%) contaminados y de 4 resultados (5%) no se contó con registro ya sea en la historia clínica como en el sistema informatizado.



Gráfico 8.- Distribución de los casos según los resultados de urocultivo n 73

Dentro de los urocultivos positivos (n: 33), los microorganismos detectados se distribuyeron de la siguiente forma: *Escherichia coli* 67% (22), *Staphylococcus saprophyticus* 12% (4), *Klebsiella* 9% (3), *Proteus mirabilis* 6% (2), *Streptococcus agalactiae* 3% (1), *Enterococcus spp*3% (1).

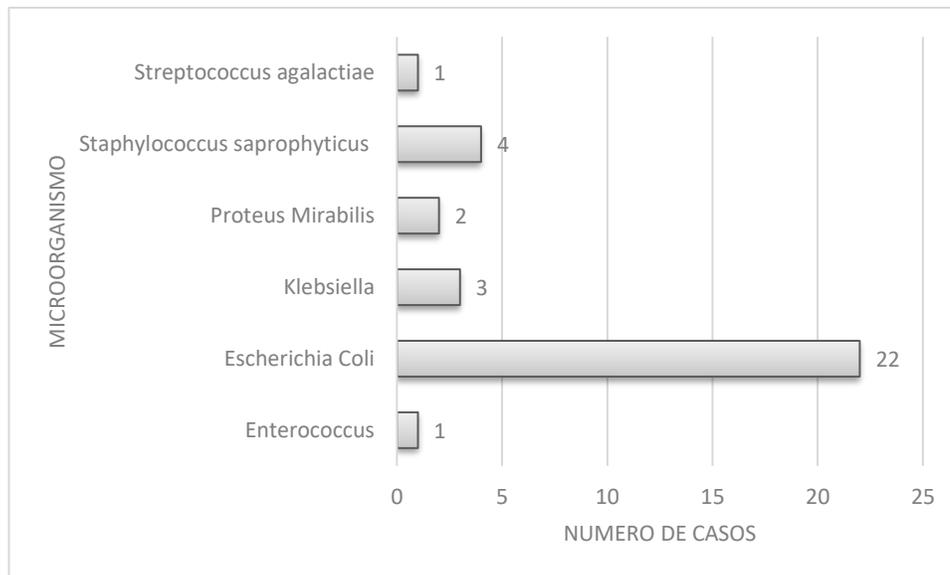


Gráfico 9. Distribución de los casos según el microorganismo patógeno causante de la infección (n: 33)

El resultado del urocultivo en el sistema se obtuvo en un promedio de 4 días.

Respecto a los resultados de los urocultivos en las historias clínicas y/o en el sistema, para la muestra de 80 usuarias, se obtuvo que 41 (51%) casos no contaron con el resultado en la historia clínica mientras que 39 (49%) sí.

Por otra parte, 73 (91%) resultados constaron en el sistema informático de laboratorio, mientras que 7 (9%) no.

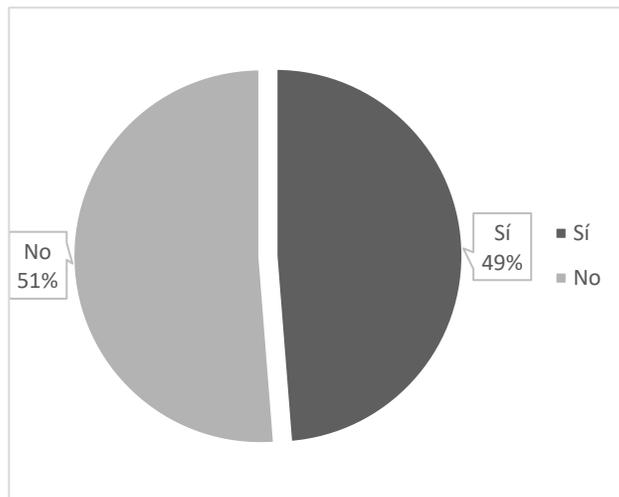


Gráfico 10.- Porcentaje de historias clínicas que cuentan con el resultado del urocultivo

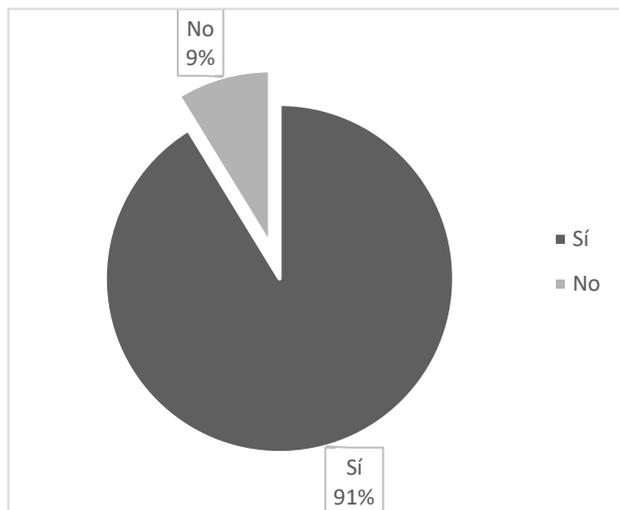


Gráfico 11.- Porcentaje de usuarias que cuentan con resultado de urocultivo en sistema informatizado

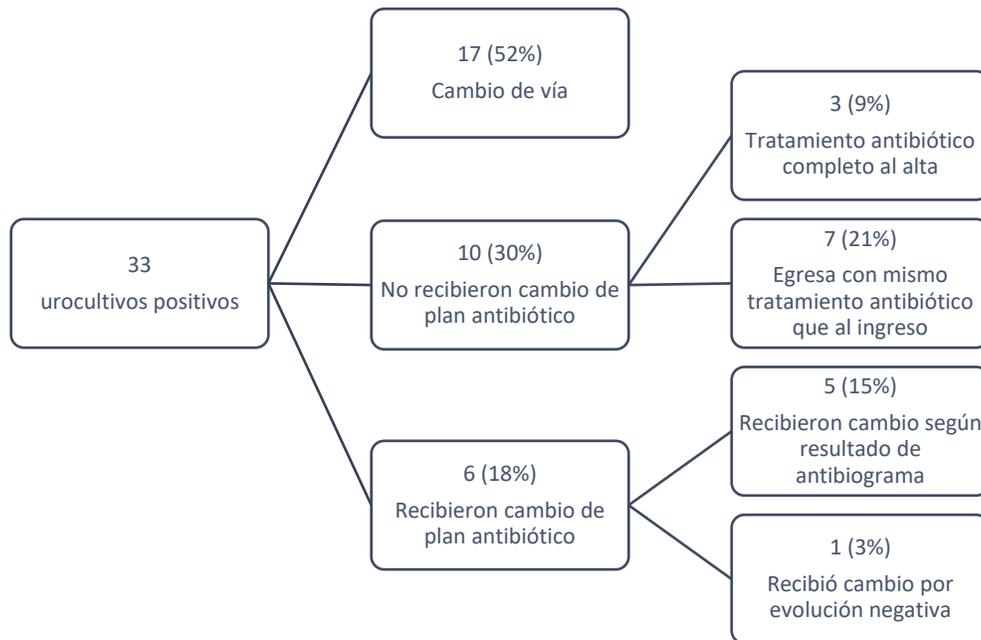


Gráfico 12.- Flujograma de comportamiento para urocultivos positivos, (n 33)

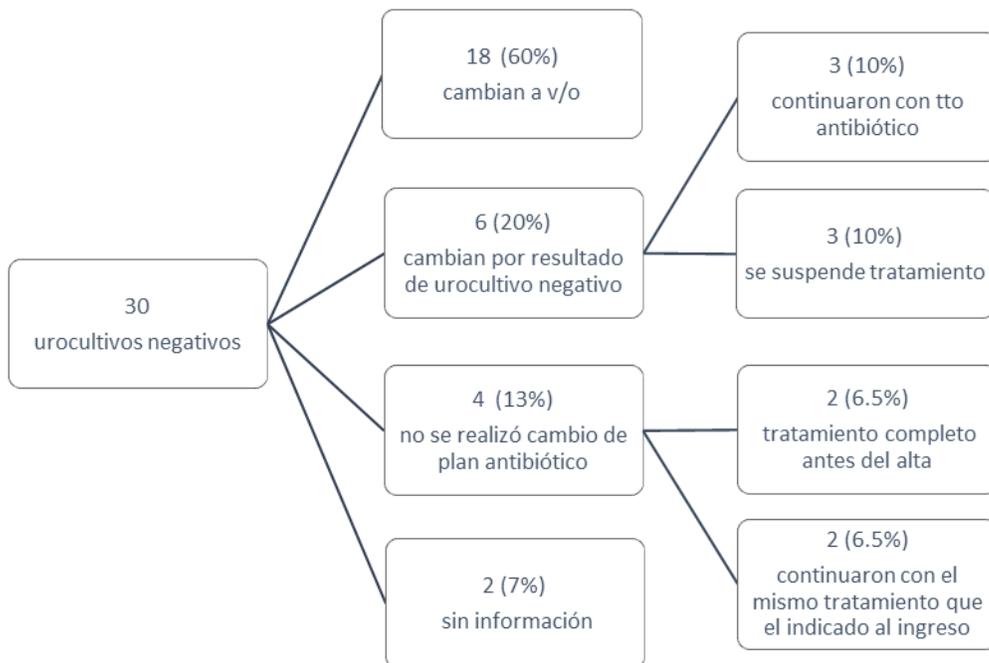


Gráfico 13.- Flujograma de comportamiento para urocultivos negativos, (n 30)

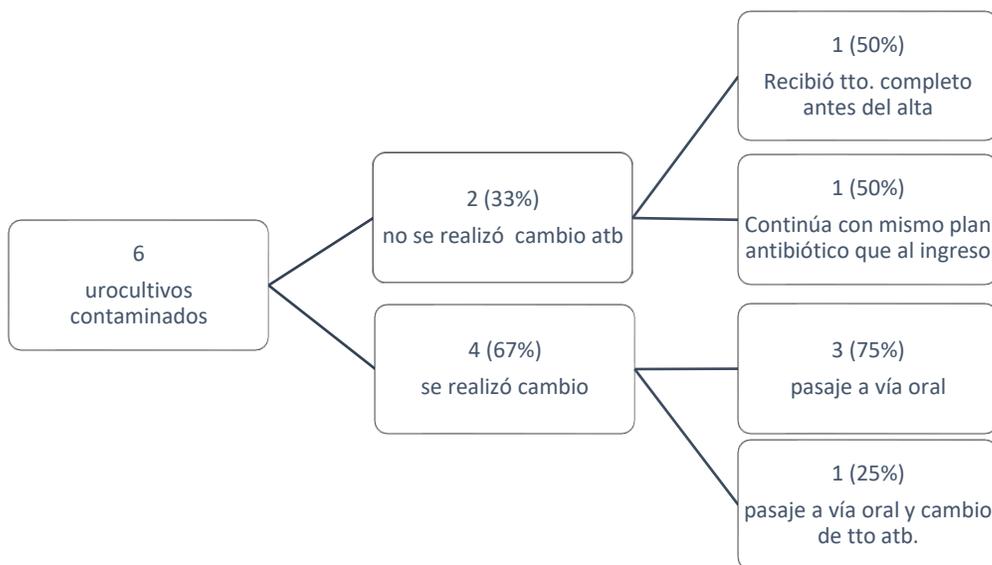


Gráfico 14.- Flujograma de comportamiento para urocultivos contaminados, (n: 6)

Respecto a la evolución de las usuarias que contaron con un urocultivo positivo (n: 33) la misma fue favorable en un 97% (32 casos). Se establece que una evolución es positiva o favorable cuando, dentro de las 48 horas, existe una remisión de los signos y síntomas que causaron el ingreso de la paciente a piso.

Capítulo VIII – Análisis e Interpretación

De los resultados se obtuvo que un 45% de las mujeres embarazadas cursaban el segundo trimestre del embarazo. Estos resultados concuerdan con la bibliografía consultada la que afirma que como consecuencia de las características anatómicas de la mujer sumado a las alteraciones fisiológicas que se producen en el embarazo, el riesgo de contraer una infección del tracto urinario comienza hacia la sexta semana de embarazo con un máximo de incidencia hacia la semana 22 a 24.

La edad promedio de mujeres embarazadas en esta investigación, es de 20 años, de las cuales, un 34% de las usuarias son adolescentes. Según la OMS la adolescencia es el periodo de crecimiento y desarrollo humano que se produce después de la niñez y antes de la edad adulta, entre los 10 y los 19 años. Estudios indican como factor de riesgo la edad materna avanzada, sin embargo, los resultados obtenidos demuestran mayor incidencia en adolescentes. Esto podría adjudicarse al sesgo de población que se asiste en el Hospital de Clínicas, hospital universitario y referencia para usuarias de alto riesgo obstétrico.

La época del año en la que se registraron más ingresos fue el invierno. Si bien los datos obtenidos difieren de la bibliografía consultada, la misma no corresponde a trabajos que hayan sido realizados en embarazadas como para poder ser tenidos en cuenta.

A un 91% de los casos se les realizó la toma de urocultivo al ingreso, mientras que a un 8% no se les realizó la misma. Además, se obtuvo que de los urocultivos realizados (n73), el 8% no fue realizado correctamente. Es importante destacar que este estudio es indispensable para obtener un resultado de certeza diagnóstica. Al mismo tiempo una terapia inicial correctamente indicada puede significar una

evolución favorable y menores costos por paciente basados en la evidencia científica.

Del total de los urocultivos realizados correctamente, obtuvimos que un 45% fueron positivos, 41% negativos, 8% contaminados y de un 5% no se encontró registro. El hecho de contar con un alto porcentaje de urocultivos negativos, similar a lo planteado en otros estudios científicos, podría deberse a la aplicación de un tratamiento antibiótico previo a la recogida de la muestra de orina (nuestras usuarias refirieron no estar en tratamiento antibiótico), o a un síndrome uretral de causa no bacteriana. Respecto a las muestras contaminadas podría relacionarse con la utilización de frascos inadecuados para la recogida de la muestra, la demora en la llegada de las muestras al laboratorio (más de dos horas de emitidas), y el desconocimiento de los pacientes de las medidas higiénicas necesarias para la recogida de estas. La Sociedad Americana de Microbiología, considera aceptable un porcentaje de contaminación en las muestras de orina no superior a 5% (Espinosa, 2003).

Dentro de los objetivos específicos de la investigación, nos propusimos identificar el microorganismo patógeno más frecuente en las infecciones del tracto urinario de esta población. La bibliografía nacional e internacional consultada, coincide con los datos obtenidos en la investigación, desprendiéndose que el microorganismo es *Escherichia coli* representado en nuestro estudio por un 67% de los casos. Un resultado similar se obtiene de un estudio realizado en el Hospital Pasteur, con población general, referenciado en antecedentes nacionales en donde la incidencia fue que un 80% presentó como principal agente microbiano *Escherichia coli*.

Nuestra investigación arrojó un 12% de los urocultivos positivos a *Staphylococcus saprophyticus*, un 9% *Klebsiella spp*, un 6% *Proteus mirabilis*, un 3% *Streptococcus agalactiae* y un 3% *Enterococcus*, Otras de las investigaciones que obtiene datos similares es la de Perucca, y otros, en 2002, en donde *Escherichia coli* es el germen más frecuente pero otros Gramnegativos menos comunes son los obtenidos.

Conocer el tratamiento elegido en primera instancia se planteaba como objetivo específico de nuestra investigación. En tal sentido, se obtuvo que el antibiótico elegido en primera instancia (n80) fue el Cefuroxime, en un 81% (65 casos), la Ceftriaxona en el 12% (12 usuarias), en un 1% (1 usuaria) la Nitrofurantoína, en un 1% (1 usuaria) la Piperacilina Tazobactam y en el 1% restante (1 usuaria) el Meropenem. La vía de administración fue la intravenosa en un 85% de los casos.

El tratamiento inicial de las infecciones urinarias, en el ámbito hospitalario y como resultado de un diagnóstico presuntivo, es empírico. Los fármacos más frecuentemente utilizados de primera línea, por seguridad en el embarazo, son los antibióticos β -lactámicos de amplio espectro y dentro de estos, la ceftriaxona u otras cefalosporinas de segunda y tercera generación. La elección sobre cuál de ellos debe indicarse estará basada en los datos de susceptibilidad y resistencia local, y la tolerancia de la paciente (Frantchez 2017).

Respecto a los días de internación de las usuarias en el centro hospitalario, se desprende que el promedio fue de 4 días y que el resultado del urocultivo y respectivo antibiograma estuvo disponible en un promedio de 4 días. Asimismo, el 91% (n80) de los resultados se encontró en el sistema informático de laboratorio y sólo se dejó constancia en la historia clínica en un 49% de los casos. Aunque algunos autores hayan preconizado emplear tiempos menores para leer los

resultados de los urocultivos, las placas se deben incubar en atmósfera aerobia por lo menos durante 48 horas con observación diaria. Aquí surge la interrogante de cuáles podrían ser las causas que determinan este atraso en el tiempo de entrega.

En lo que refiere a la conducta adoptada al alta de los casos cuyos urocultivos fueron positivos (n33), obtuvimos que un 52% correspondió a un cambio de pasaje de vía intravenosa a vía oral. A un 15% se le realizó un ajuste debido al resultado del antibiograma y a un 3% debido a una evolución clínica negativa. Por lo tanto, el 18% de las usuarias requirió un cambio relacionado con la susceptibilidad del microorganismo y el antibiótico administrado de inicio empíricamente. Es de destacar que nuestro estudio no tuvo como objetivo determinar cuál era el antibiótico que mostraba mayor sensibilidad para el microorganismo más frecuentemente aislado, por lo que no podemos determinar certeramente si a este 52% no se le debió realizar no sólo un cambio de vía sino de fármaco a su vez. Es importante destacar que un 97% de estas usuarias tuvieron una evolución clínica favorable.

El trabajo arrojó que el 41% de los resultados de los urocultivos realizados fueron negativos y que la conducta adoptada frente a estos resultados, en un 90% de los casos fue continuar con tratamiento antibiótico cambiando de vía intravenosa a vía oral en un 60% y que en lo que refirió a las usuarias que presentaron resultados de urocultivos contaminados, se determinó que el 100% continuó con tratamiento antibiótico.

Nuestro trabajo abarcó el seguimiento de las usuarias desde el ingreso a su egreso del hospital y no determinó si estas usuarias fueron contra referidas a otro nivel de atención para su posterior atención. Es por ello que no podemos determinar con certeza si las mismas recibieron un tratamiento antibiótico completo o si al concurrir

a su centro de referencia y teniendo acceso al resultado del urocultivo, se hubiese podido suspender la indicación hecha al egreso.

Capítulo IX – Recomendaciones

Como se describe en el planteamiento del problema, lo que se buscaba a partir de esta investigación es contribuir a diseñar mejores protocolos, que permitan implementar tratamientos acordes usuarias con diagnóstico de infecciones urinarias. Las recomendaciones que se plantean a continuación son desde el rol de futuras Obstetras Parteras.

Las infecciones del tracto urinario en el embarazo son una de las complicaciones más frecuentes y pueden repercutir negativamente tanto en la salud materna como perinatal. De ahí la premura en comenzar un tratamiento higiénico, dietético y medicamentoso, sin dejar de lado pautas indispensables que serán las que nos guíen hacia un correcto tratamiento de la patología.

Frente a las consultas para el control del embarazo, se deberán recordar los signos y síntomas que caracterizan a esta patología e informar a la paciente que debe consultar de forma precoz en la puerta de emergencia de un centro asistencial. Deberá hacerse hincapié en la importancia de no ingerir medicamentos que no sean los indicados ya que el consumirlos podría enmascarar el correcto diagnóstico de la infección.

Cuando se recibe una paciente embarazada cursando sintomatología clínica de infección urinaria, no debemos olvidar la importancia de realizar una toma correcta de la muestra de urocultivo. Esto nos permitirá obtener un diagnóstico de certeza y adoptar las medidas necesarias para el correcto tratamiento. Se debe tener en claro la importancia de no comenzar una terapia antibiótica previo a la toma del urocultivo.

Es de fundamental importancia optimizar el manejo de esta patología, realizando una toma de urocultivo correctamente y en el momento preciso al 100% de las usuarias embarazadas que presentan sintomatología clínica. La rapidez que conlleva en muchos casos el resolver la situación presente, hace que dejemos de lado el protocolo correcto. También se debe tener especial atención y cuidado en la conservación de la toma.

Durante la internación de la paciente será necesario consultar el sistema informático para obtener el resultado del urocultivo y antibiograma. En caso de ser necesario un cambio de terapia antibiótica, la indicación deberá provenir de un médico.

Una vez que la paciente recibe el alta médica se deberá hacer hincapié en los motivos de re consulta.

Por último, es de gran importancia realizar un seguimiento a estas usuarias teniendo en cuenta que hasta un 20% de las pielonefritis recidivan, dato obtenido de protocolos – patología materna y obstétrica Clinic de Barcelona. Para esto se realizarán urocultivos post tratamiento ya que es la manera de otorgar el alta microbiológica, realizando uno a los 7 días de terminar el tratamiento y otro a los 15 días.

Capítulo X – Conclusiones

Las usuarias embarazadas que ingresan al Hospital de Clínicas con un diagnóstico de infección urinaria, son en su mayoría mujeres jóvenes que cursan el segundo trimestre de gestación. El microorganismo patógeno de mayor frecuencia es *Escherichia coli*, representado por un 67% de los casos y es acorde a la bibliografía nacional e internacional consultada. El antibiótico de elección al ingreso de estas usuarias es el Cefuroxime y, tomando en cuenta los urocultivos positivos, la evolución fue favorable en un 97% de los casos. Se encontraron dificultades con la toma de las muestras diagnósticas, así como con el ajuste de los tratamientos empleados en primera instancia. En lo que refiere al registro de los resultados de los urocultivos en las historias clínicas, se identificó un subregistro del 49% y una duración de 4 días para la obtención de dichos resultados en el sistema informático. Finalmente, y respecto al comportamiento frente a las pacientes que contaron con un resultado de un urocultivo negativo (41%), debemos destacar que el 90% de las mismas continuó con tratamiento antibiótico al alta. Por ello, las recomendaciones anteriormente expuestas, plantean aportar nuevas y urgentes dinámicas en el equipo de trabajo a fin de poder cumplir con los criterios establecidos mundialmente para realizar una terapia antibiótica racional para esta patología.

Con respecto a los objetivos planteados al comienzo de la investigación, podemos concluir que han sido cumplidos.

Referencias Bibliográficas

Alonso, J. (2015). *Encares Clínicos para el internado obligatorio - Ginecología*.
Montevideo: Bibliomédica.

Arena Faroppa, J., Berro, P., & Pereira, J. (1999). *Pautas Terapéuticas en Obstetricia*. Montevideo.

Bado, V., García, L., Robino, N., Cordeiro, V., Seija, R., & Vignoli. (s.f.). *Principales mecanismos de resistencia antibiótica*.

Beltrán, C. (2004). Farmacocinética y farmacodinamia de antimicrobianos: Utilidad práctica. *Rev Chil Infect*.

Decreto N° 379/008. (2008). Obtenido de Poder Legislativo :
<http://www.elderechodigital.com.uy/smu/legisla/D0800379.html>

Espinosa , F., Casares, M., Ponce, M., & Trueba , B. (2003). Importancia epidemiológica, asistencial y económica del cultivo de orina, en pacientes hospitalizados y de la comunidad. *Revista Cubana de Medicina* , 49-59.

Estrada, A., Figueroa, R., & Villagrana, R. (2010). Infección de vías urinarias en la mujer embarazada. Importancia del escrutinio de bacteriuria asintomática durante la gestación. *Perinatología y Reproducción Humana*, 182-186.

Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. (2001). Obtenido de
http://www.antibioticos.mscbs.gob.es/PDF/resist_OMS_estrategia_mundial_contra_resistencias.pdf

Frantchez, V. (2017). *Infección Urinaria durante el embarazo*. Montevideo .

Guía en Salud Sexual y Reproductiva - Normas de Atención a la Mujer

Embarazada . (2007). Obtenido de

<https://www.sguruguay.org/documentos/msp-gssr-capitulo-normas-atencion-mujer-embarazada.pdf>

Infecciones urinarias y gestación. (s.f.). Obtenido de Fetal Medicine Barcelona :

<https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/infecciones-urinarias-y-gestacion.html>

Manual para la atención a la mujer en el proceso de embarazo, parto y puerperio .

(2014). Obtenido de [http://www.mysu.org.uy/wp-](http://www.mysu.org.uy/wp-content/uploads/2014/11/2014-Manual-Atenci%C3%B3n-Embarazo-Parto-y-Puerperio.pdf)

[content/uploads/2014/11/2014-Manual-Atenci%C3%B3n-Embarazo-Parto-y-Puerperio.pdf](http://www.mysu.org.uy/wp-content/uploads/2014/11/2014-Manual-Atenci%C3%B3n-Embarazo-Parto-y-Puerperio.pdf)

Organización Mundial de la Salud. (s.f.). Obtenido de Farmacorresistencia:

https://www.who.int/drugresistance/AMR_Importance/es/

Organización Mundial de la salud . (s.f.). Obtenido de Uso de los antimicrobianos :

<https://www.who.int/drugresistance/use/es/>

Organización Mundial de la salud . (s.f.). Obtenido de Prevención de las

infecciones y resistencia a los antimicrobianos :

https://www.who.int/drugresistance/infection_prevention/es/

Organización Mundial de la Salud . (27 de 07 de 2017). Obtenido de ¿Qué es la

resistencia a los antimicrobianos? : <https://www.who.int/features/qa/75/es/>

Organización Mundial de la Salud . (13 de Diciembre de 2017). Obtenido de Banco

Mundial y Oms : <https://www.who.int/es/news-room/detail/13-12-2017-world->

bank-and-who-half-the-world-lacks-access-to-essential-health-services-100-million-still-pushed-into-extreme-poverty-because-of-health-expenses

Perucca, E., Cazenave, H., Barra, A., Ochoa , N., Vera, H., & Inostroza, E. (2002). Pielnofritis aguda complicada durante el embarazo. *Obstetricia y Ginecología*, 368 - 371.

Seija, V., & Vignoli , R. (s.f.). *Principales mecanismos de resistencia antibiótica*.
Obtenido de
<http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/Principalesmecanismosderesistenciaantibiotica.pdf>

Seija, V., & Vignoli, R. (2006). *Temas de Bacterología y Virología Médica - Principales grupos de antibióticos*. Montevideo : Fefmur.

Seija, V., Frantchez, V., Pintos, M., Bataglino, M., Torales, M., Diaz , A., & Dufrechou , C. (2010). Etiología de la infección urinaria de adquisición comunitaria y perfil de susceptibilidad de *Escherichia Coli* a los principales agentes antimicrobianos. . *Médica del Uruguay* , 14-24.

Vázquez, S. (2009). *Protocolo orientativo para la redacción de una propuesta o proyecto de investigación*. Barcelona, España.

Otra bibliografía consultada, no referenciada, pero que sirvió como insumo para la investigación:

Amiri, M., Lavasani , Z., & Norouzirad, R. (2012). Prevalence of urinary tract infection among pregnant women and its complications in the their during the birth in the hospitals of Dezful City, Iran. . *Iran Red Crescent Med.*

Bacak, S., Callaghan, W., & Dietz, P. (1999-2000). Pregnancy associated hospitalizations in the United States . *Obstet Gynecol*, 592 - 597.

Delzell, J., & Lefevre, M. (2000). Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physicuan* , 713-721.

Ledger, W., & Blaser, M. (2013). Are we using too many antibiotics during pregnancy?

Martinez de Tejada , B. (2014). Antibiotic use and misuse during pregnancy and delivery: benefits and risks. *International journal of environmental research and public health.*

Matuszkiewicz, R., Malyszki, J., & Wieliczko, M. (2015). Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Archives of medical science* , 67-77.

Michelim, L., Rasia Bosi, G., & Comparsi, E. (2016). Urinary tract infection in pregnancy: Review of Clinical Management . *Clin Nephrol* .

Minassian , C., Thomas, S., & Williams , D. (2013). Acute maternal infection and risk of pre-eclampsia: a population based case control study . *Plos One* .

Nicolle , L., Bradley, S., & Colgan , R. (2005). Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* , 643 - 654.

Rahiman, F., Balasubramanian , T., & Shejina , M. (2015). A review on Urinary Tract Infection in pregnancy. *J Pharma* , 26-33.

Smail, F., & Vazquez, J. (2015). Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. . *Cochrane Database of Systematic Reviews* .

Szweda, H., & Józwik, M. (Abril de 2016). Urinary tract infections during pregnancy-an uodated overview. *Dev Period Med* , págs. 263- 272.