

**COMPLICACIONES NEONATALES Y GESTACIONALES EN MADRES  
CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES DEL  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO 2017.**

**EDUAR SEBASTIÁN BURGOS ORDOÑEZ  
JAIRO FERNANDO REVELO TIMANA  
AURA DANIELA ROSERO TORO  
MARÍA FERNANDA ROSERO TORRES**

**FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN MARTIN  
FACULTAD DE MEDICINA  
SAN JUAN DE PASTO  
2018**

**COMPLICACIONES NEONATALES Y GESTACIONALES EN MADRES  
CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES DEL  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO 2017.**

**EDUAR SEBASTIÁN BURGOS ORDOÑEZ  
JAIRO FERNANDO REVELO TIMANA  
AURA DANIELA ROSERO TORO  
MARÍA FERNANDA ROSERO TORRES**

**ASESOR METODOLÓGICO  
ANDRÉS SALAS ZAMBRANO**

**ASESOR CIENTÍFICO  
DRA. JENNY PATRICIA ERASO  
ESP. NEONATOLOGÍA**

**FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN MARTIN  
FACULTAD DE MEDICINA  
SAN JUAN DE PASTO  
2018**

## **DEDICATORIA**

*Quiero ofrecer la culminación del presente trabajo en primer lugar a Dios quien me ha brindado fortaleza, me ha iluminado y protegido en todo el camino de mi profesión y de mi vida.*

*A mis padres, Evelio Burgos Riascos y Fernanda Ordoñez Pérez, por ser pilares fundamentales en mi vida estudiantil, que con el apoyo incondicional, ejemplo de esfuerzo, buenos consejos y sacrificios insuperables, me han impulsado a salir adelante, siendo entonces, parte de esta meta, ya que sin ellos no hubiera podido jamás llegar al lugar donde me encuentro el día de hoy, y a los cuales estaré siempre eternamente agradecido.*

*A mi tía Olga Liria Burgos, que de alguna u otra manera me brindo su ayuda y respaldo en todo momento.*

*A mis abuelos Cenon Ordoñez y Consuelo Pérez que con su compañía, paciencia, comprensión y aliento, siempre estuvieron apoyándome en los momentos indicados.*

**SEBASTIAN BURGOS ORDOÑEZ**

## **DEDICATORIA**

*En primera instancia quiero dedicar la culminación de este trabajo de grado a Dios por darme la vida y la salud que es lo primordial para seguir adelante.*

*A mi Padre y hermano que desde el cielo siempre están presentes en cada momento de mi vida y así no estén presentes físicamente, sé que están siempre a mi lado apoyándome y cuidándome.*

*A mi Mami Vilma Timaná de Revelo por ser esa guerrera que a pesar de todas las adversidades que se han presentado en esta vida, siempre ha estado dispuesta a seguir adelante y nunca rendirse.*

*A mi Hermana María Isabel Revelo que a pesar de la distancia, siempre está pendiente de mí y nunca me ha dejado solo, siempre ha creído en mis capacidades para seguir adelante y para que nunca deje de luchar .*

*A mi novia Ángela Rivera por ayudarme en esta última etapa y la más difícil, además por toda su paciencia y comprensión.*

**JAIRO FERNANDO REVELO TIMANA**

## **DEDICATORIA**

*Dedico este proyecto a Dios, quien ha guiado todos mis pasos, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente, por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y mi compañía durante todo mi periodo de estudio.*

*A mi madre Marina por haberme apoyado en todo momento, por sus buenos consejos y valores, su motivación constante para con esta carrera y sobre todo por su amor incondicional.*

*A mi padre Gerardo que hoy ya no está conmigo pero que sigue enviándome bendiciones para que se cumplan todos mis sueños.*

*A mi hermana Ninfa por su apoyo incondicional, sus consejos, por estar conmigo en cada paso que doy y por ser mí modelo a seguir.*

*A mi hijo Christopher por ser el ser más noble y alegre de mi vida, mi motivo de superación para salir adelante y así poder luchar para que la vida nos depare un mejor futuro.*

**AURA DANIELA ROSERO TORO**

## DEDICATORIA

*Dedico este logro principalmente a Dios por brindarme la oportunidad de hacer parte de esta carrera tan humana y gratificante dándome la fortaleza necesaria para nunca rendirme.*

*Dedico a mis padres por siempre apoyarme, brindarme el mejor ejemplo y sobretodo enseñarme a ser una persona responsable y dedicada, por ayudarme a crecer con valores y principios morales, especialmente a mi madre que siempre ha estado a mi lado apoyándome incondicionalmente en cada circunstancia sin importar lo difícil que sea y el esfuerzo que debió hacer para sacarme adelante cada logro y meta cumplida es para dios y para ella; siempre es y será el motor de mi vida.*

*A mi abuelita quien con sus oraciones me ha tenido a salvo de cualquier peligro y me enseña cómo cada día ser una mejor persona para poder ejercer mi carrera de la mejor manera.*

*En general a toda mi familia quien siempre ha estado en todo mi proceso de formación profesional ofreciéndome los consejos necesarios para nunca desfallecer.*

**MARÍA FERNANDA ROSERO TORRES**

## **AGRADECIMIENTOS**

Queremos agradecer a la Fundación Universitaria San Martín por brindarnos todas las herramientas necesarias para poder sacar adelante este proyecto de grado.

Al Hospital Universitario Departamental de Nariño por brindarnos la oportunidad de realizar este trabajo y colaborarnos con la información necesaria.

Al Dr. Andrés Salas y Leonel Delgado por ayudarnos en todo este largo proceso de aprendizaje y por toda su paciencia.

A la Dra. Jenny Erazo por ser nuestra asesora científica para poder orientar de la mejor manera este proyecto.

A nuestros docentes universitarios quienes impartieron y sembraron conocimientos con un interés único e insuperable, siendo los formadores de mi perfil profesional.

Finalmente agradecemos a todas las personas que creyeron en este proyecto y nos brindaron su apoyo, nos hicieron seguir adelante a pesar de las adversidades que se presentaron durante la realización del mismo, a todos ellos muchas gracias.

**EDUAR SEBASTIAN BURGOS ORDOÑEZ**

**JAIRO FERNANDO REVELO TIMANA**

**AURA DANIELA ROSERO TORO**

**MARÍA FERNANDA ROSERO**

**NOTA DE ACEPTACIÓN**

---

---

---

---

---

**Presidente de Jurado**

---

**Jurado**

---

**Jurado**

**San Juan de Pasto, Agosto de 2018**

## **NOTA DE RESPONSABILIDAD**

Las opiniones expresadas en esta investigación son responsabilidad de los autores y no comprometen a la FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN MARTIN.

## TABLA DE CONTENIDO

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
1.1 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA .....	23
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	26
3. ESTADO DEL ARTE .....	28
3.1 INFECCION DEL TRACTO URINARIO (ITU).....	28
3.1.1 ETIOLOGÍA.....	30
3.1.2 PATOGENIA .....	30
3.1.3 CLASIFICACIÓN.....	33
3.2 COMPLICACIONES EN EL NEONATOS CON ANTECEDENTES DE MADRES CON ITU.....	35
3.2.1 PARTO PRETERMINO .....	35
3.2.2 RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.....	38
3.2.3 BAJO PESO AL NACER .....	40
3.2.4 SEPSIS NEONATAL .....	43
3.2.5 INFECCION INTRAAMNIÓTICA .....	46
3.2.6 ABORTO .....	51
3.3 COMPLICACIONES MATERNAS EN ANTECEDENTES DE MADRES CON ITU .....	52
3.3.1 PREECLAMPSIA .....	52
3.3.2 PIELONEFRITIS .....	54
3.3.3 ANEMIA.....	55
3.3.4 FALSO TRABAJO DE PARTO.....	56
3.4 MARCO CONTEXTUAL .....	58
3.5 MARCO CONCEPTUAL.....	61
3.6 MARCO LEGAL.....	63
4. OBJETIVOS.....	67
4.1 OBJETIVO GENERAL .....	67
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	67
5.1 DISEÑO DE ESTUDIO:.....	68
5.2 TIPO DE ESTUDIO: .....	68
5.3 POBLACIÓN .....	68
5.4 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN .....	68

5.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	69
5.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	69
5.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: .....	69
5.6. PLAN DE ANÁLISIS .....	70
5.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	70
6. RESULTADOS.....	72
8. CONCLUSIONES .....	95
BIBLIOGRAFÍA.....	97
ANEXO 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN. <b>¡Error! Marcador no definido.</b>	
ANEXO 2: TABLA DE VARIABLES .....	110
ANEXO 3: CRONOGRAMA .....	112
ANEXO 4: PRESUPUESTO .....	112

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de las distintas formas de nacimiento prematuro.....	36
Figura 2. Vías de infección intraamniótica.....	48

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Tasa de nacimiento prematuros correspondiente a diversos países.....	37
Tabla 2. Factores de riesgos asociados a rotura prematura de las membranas ovulares.....	40
Tabla 3. Causas bajo peso al nacer.....	41
Tabla 4. Factores favorecedores del desarrollo de sepsis en el neonato.....	44

## LISTA DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según la edad. ....	72
Gráfica 2. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según etnia.....	72
Gráfica 3. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según genero neonatal.....	73
Gráfica 4. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según su procedencia – residencia.....	74
Gráfica 5. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según la ocupación.....	75
Gráfica 6. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según seguridad social.....	76
Gráfica 7. Distribución del tipo de ITU en la población gestante.....	77
Gráfica 8. Distribución de complicación neonatal y/o gestacional con ITU.....	78
Gráfica 9 Distribución de complicación gestacional en la población gestante.....	79
Gráfica 10. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU según los microorganismos presentes en la infección materna.....	80
Gráfica 11. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU que presento complicación neonatal.....	81
Gráfica 12. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU que presento complicación neonatal.....	82
Gráfica 13. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU que no presento complicación materna o neonatal.....	83
Gráfica 14. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según el número de controles prenatales.....	84

Gráfica 15. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según la familia de antibiótico administrado.....	84
Gráfica 16. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según la familia de antibiótico administrado.....	85
Gráfica 17. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según el tiempo de antibiótico recibido.....	86
Gráfica 18. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según los antecedentes patológicos materno.....	87
Gráfica 19. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según el trimestre que presento la complicación.....	88
Gráfica 20. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según la vía de parto.....	89
Gráfica 21. Análisis bivariado para tipo de ITU y complicación Gestacional.....	90
Gráfica 22. Análisis bivariado para complicación neonatal por TIPO_ITU....	91

## LISTA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. San Juan de Pasto.....	59
Ilustración 2. Hospital Universitario Departamental de Nariño.....	60

## LISTA DE ANEXOS

Anexo 1: Instrumento de recolección de información.....	110
Anexo 2: Tabla de variables.....	111
Anexo 3: Cronograma.....	112
Anexo 4: Presupuesto.....	112

## RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario son las complicaciones más frecuentes del embarazo. Ocasionan una seria morbilidad materna y perinatal (parto pretérmino, peso bajo al nacer y ruptura prematura de membranas).

**Objetivo:** Identificar las complicaciones neonatales y gestacionales en madres con infección del tracto urinario en pacientes del Hospital Universitario Departamental de Nariño en el año de 2017.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional, descriptivo de corte transversal, inicialmente 539 historias clínicas de pacientes que fueron atendidos en el Hospital Universitario Departamental de Nariño en el año 2017 con diagnóstico de Infección de Tracto Urinario, de las cuales 72 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, se realizó el censo de estas historias clínicas, para realizar este estudio se diseñó un instrumento de recolección de datos, con las variables escogidas, la recolección de los datos se realizó en el año 2018.

**Resultados:** De las 72 pacientes se presentó Falso trabajo de Parto antes de las 37 Semanas en el 41,66% (30) pacientes, Amenaza de Aborto 25% (18) pacientes, Ruptura Prematura de Membranas 1.38% (1) paciente, Aborto espontáneo incompleto 1,38% (1) paciente y en el 27,77% (20) paciente) del total de la población objeto de estudio, no se encontró ninguna complicación en la gestación o en el neonato, el microorganismo mayormente aislado fue *Escherichia coli* (82%), seguido de *Klebsiella* (9.7%) y *stafilococo* (8.3%).

**Conclusiones:** 72 pacientes cumplieron con los criterios de selección, la edad promedio fue de 24 años, además no se encontró una relación significativa que asocie la infección del tracto urinario en el embarazo y las complicaciones neonatales o gestacionales, el germen más frecuentemente aislado fue la *Escherichia coli*, seguido de *klebsiella* y *stafilococo*

**PALABRAS CLAVE:** infección urinaria, embarazo, urocultivo, complicación gestacional, complicación materna.

## SUMMARY

Urinary tract infections are the most frequent complications of pregnancy. They cause serious maternal and perinatal morbidity (preterm birth, low birth weight and premature rupture of membranes).

**OBJECTIVE:** To identify neonatal and gestational complications in mothers with urinary tract infection in patients of the Departmental University Hospital of Nariño in the year of 2017

**MATERIALS AND METHODS:** An observational, cross-sectional descriptive study with a sample of 539 clinical histories of patients who were treated at the Departmental University Hospital of Nariño in 2017, of which 72 patients met the inclusion standard. These clinical histories, to carry out this study an instrument was designed, with the chosen variables, the data collection was done in 2018.

**RESULTS:** f the 72 patients False Labor before 37 Weeks was presented in 41.66% (30) patients, Abortion Threat 25% (18) patients, Premature Membrane Rupture 1.38% (1) patient, Abortion incomplete spontaneous 1.38% (1) patient and in 27.77% (20) patients of the total population under study, no complications were found in the pregnancy or in the neonate, the microorganism mostly isolated was Escherichia coli (82%), followed by Klebsiella (9.7%) and staphylococcus (8.3%).

**CONCLUSIONS:** A total of 72 patients met the inclusion standard with an average age of 24 years, and a significant relationship was not found that associates urinary tract infection in pregnancy with neonatal or gestational complications, the most frequently isolated germ was Escherichia. coli, segmented klebsiella and staphylococcus.

**KEY WORDS:** urinary infection, pregnancy, urine culture, gestational complication, maternal complication

## INTRODUCCIÓN

El embarazo es un proceso fisiológico que debería desarrollarse sin ningún problema para la madre y el feto (13). Sin embargo, durante este proceso se pueden presentar complicaciones que ocasionan morbilidad y en última instancia, secuelas graves para la madre, el feto o el recién nacido. Las infecciones del tracto urinario figuran actualmente entre las enfermedades infecciosas más prevalentes durante el embarazo, su incidencia se estima en un 5 al 10% de todos los embarazos, siendo la segunda enfermedad durante la gestación luego de la anemia, por lo que representa la causa más común de admisión en las salas obstétricas (37). Su importancia radica en que pueden repercutir tanto en la salud materna y perinatal, como en la evolución del embarazo, relacionándose con importantes problemas como parto prematuro, amenaza de aborto, bajo peso al nacimiento, sepsis neonatal, infección intraamniótica, ruptura prematura de membranas (4) (5) (24), pielonefritis aguda, aborto, preeclampsia, falso trabajo de parto y anemia (28) (37) (140) (141).

Al considerar la incidencia de la infección del tracto urinario durante el embarazo en diferentes poblaciones, se puede destacar que se trata de un problema de importancia mundial (21) (23). Muchos países con elevados índices de partos prematuros y mortalidad materna y neonatal tienen también cifras elevadas de infecciones urinarias durante el embarazo siendo estos superiores en países en desarrollo, lo que genera preocupación en la salud pública detectándose esta patología como enfermedad frecuente (73) (141).

En Colombia se encontró que la ITU es la complicación médica más frecuente en el embarazo con una prevalencia del 7-10 %, (24) además se cuenta con un estudio en la ciudad de Manizales durante 2006-2010 en el cual participaron 1429 pacientes, de las cuales 36,1% presentaron ITU y se encontró las siguientes complicaciones en las gestantes y sus recién nacidos: El 95.1% no se detectaron complicaciones asociadas, bajo peso al nacer en el 2.8%, la ruptura prematura de membranas en el 1.8% y anomalías congénitas en el 0.1% (25).

El propósito del estudio es identificar las complicaciones neonatales y gestacionales en madres con infección del tracto urinario en pacientes del Hospital Universitario Departamental de Nariño en el año de 2017. Para el desarrollo de esta investigación se realizó un estudio observacional, Descriptivo de corte transversal y la fuente de información fueron los datos de proporcionados por las Historias clínicas de la base de datos del Hospital Universitario Departamental de Nariño.

# COMPLICACIONES NEONATALES Y GESTACIONALES EN MADRES CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO 2017.

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

Las Infecciones del Tracto Urinario (ITU) en mujeres embarazadas (CIE-10: 023) (1) son toda invasión microbiana del aparato urinario (riñones, uréteres, vejiga, uretra) (2), que se identifica por medio de un urocultivo positivo y se comprueba la presencia de bacteriuria significativa ( $>100.000$ UFC/ml) de un único uro patógeno en micción espontánea, por sondaje vesical ( $> 1.000$  UFC/ml) o cualquier cantidad si la muestra se obtiene por punción supra púbrica (3). Estas infecciones están relacionadas con importantes patologías fetales y gestacionales tales como: Bajo Peso al Nacer (BPN), Parto prematuro (PP), mortalidad perinatal (MPN), infección intraamniótica (4) (5), aborto y sepsis materna o neonatal (6), Preeclampsia (129), Pielonefritis aguda (PA), Anemia, Falso trabajo de parto (141).

El BPN se define al neonato cuyo peso es igual o menor a 2.499 gramos, independiente de la edad gestacional y cualquiera que sea la causa (7). El PP es definido por la OMS como el parto que se produce antes de las 37 semanas de gestación, representa una complicación obstétrica frecuente en el embarazo (8) (9). Sepsis neonatal, situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida (10) (11). La MPN es la muerte del feto cuando éste ha alcanzado ciertas probabilidades de supervivencia fuera del claustro materno (12). Aborto es la expulsión o extracción de su madre de un embrión o de un feto de menos de 500 gramos de peso (aproximadamente 22 semanas completas de embarazo) o de otro producto de gestación de cualquier peso o edad gestacional absolutamente no viable independientemente de si hay o no evidencia de vida o si el aborto fue espontáneo o provocado (13). Infección intraamniótica (antes llamada Corioamnionitis): Se define como la presencia de gérmenes en el líquido amniótico (estéril en condiciones normales), que comportara manifestaciones clínico analíticas para la madre y/o para el feto

(14), la RPM y el antecedente de infección materna de vías urinarias (IVU) son factores de riesgo para la presentación de sepsis neonatal temprana. Entre los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana se incluyen: prematurez con edad gestacional al nacimiento menor de 31 semanas, peso menor de 1,500 g al nacimiento (15) (16). Del 1 al 2% de los recién nacidos de madres con ITU desarrollarán sepsis (17). La preeclampsia se considera como un síndrome vascular multisistémico del embarazo definido por la aparición gestacional de hipertensión y proteinuria que se producen después de 20 semanas de gestación (129). La PA: Es una ITU caracterizada por afectación renal; principal causa de shock séptico la cual puede asociarse con parto prematuro y retraso de crecimiento intrauterino (136). La anemia es una alteración en la sangre, caracterizada por la disminución de la concentración de la Hb, el hematocrito o el número total de eritrocitos. La OMS considera anemia en el embarazo cuando se presentan valores de Hb inferiores a 11 g/dL y el hematocrito inferior a 33%. De acuerdo a los niveles de Hb, la clasifica en anemia leve (Hb de 10 a 10,9 g/dl) anemia moderada (Hb de 7 a 9,9 g/dl) y anemia grave (Hb menos de 7 g/dl) (142). El Falso trabajo de parto se define como la aparición de contracciones uterinas breves e irregulares tanto en intervalo como en duración sin cambios cervicales (149).

Las complicaciones neonatales con antecedentes de madres que tuvieron ITU se encontró que en México el parto pretérmino fue de 53% (18), en un estudio retrospectivo de casos y controles en España el 50% de pacientes con parto pre término presentó en algún momento del embarazo Infección del Tracto Urinario (19).

La prevalencia de ITU en mujeres embarazadas a nivel mundial es muy variable. En Estados Unidos se tiene estadísticas de 0,3 – 1,3% (20), en un estudio de la Ciudad de México se encontró que fue de 8,4% (21), en Canadá es de 1-2% (22), siendo en Irán la mayor prevalencia de 17.9% (23). En Colombia se encontró que la ITU es la complicación médica más frecuente en el embarazo con una prevalencia del 7-10 % (24), además se cuenta con un estudio en la ciudad de Manizales durante 2006-2010 en el cual participaron 1429 pacientes, de las cuales 36,1% presentaron ITU y se encontró las siguientes complicaciones en las gestantes y sus recién nacidos: El 95.1% no se detectaron complicaciones asociadas, bajo peso al nacer en el 2.8%, la ruptura prematura de membranas en el 1.8% y anomalías congénitas en el 0.1% (25).

La preeclampsia (PE) se presenta alrededor del 2 al 8% de todos los embarazos y sigue siendo una importante causa de mortalidad y morbilidad materna y perinatal alrededor del mundo (133). Es responsable de aproximadamente el 15 % de muertes maternas en los Estados Unidos y en

el Perú, su incidencia fluctúa entre el 10 – 15%, representando la segunda causa de muerte materna, con el 17-21% del total de casos de mortalidad materna (129). En Colombia se estima que el 35% de las muertes maternas están asociadas con trastornos hipertensivos del embarazo, siendo estas complicaciones un problema prioritario de salud pública (136).

En la etiología de la ITU y junto con la PA, las enterobacterias ocupan los primeros lugares, seguidas de los estafilococos y los enterococos, *Klebsiella* sp y *Proteus* sp (27) (137). Cuando el agente causal es el estreptococo del Grupo B, se ha observado un mayor riesgo de ruptura prematura de membranas, parto pretérmino, sepsis neonatal, meningitis y neumonía neonatal (24). Las tres entidades de mayor repercusión son Bacteriuria asintomática (BA) la cual se asocia a complicaciones como trabajo de parto pretérmino, BPN, restricción de crecimiento intrauterino, ruptura prematura de membrana, muerte neonatal, cistitis y pielonefritis (28).

En cuanto a la etiología de la preeclampsia se considera multifactorial, involucrando contribuciones tanto maternas y placentarias hay evidencia de que la inflamación juega un papel central en el deterioro de la función endotelial vascular (132). Entre las causas más comunes de anemia se encuentran la nutrición deficiente, la deficiencia de hierro y otros micronutrientes, el paludismo, la anquilostomiasis y la esquistosomiasis y PA (141) y en el falso trabajo de parto se encuentran diferentes factores causales como la inflamación, inmadurez cervical, la inercia uterina primaria y la sedación o analgesia excesiva (148).

En un estudio de casos y controles efectuado en 92 pacientes con PP y 92 de término, se encontró que la frecuencia de BA en las mujeres con PP fue de 18.5% y en los controles de 8.7% (31). Además las gestantes con ITU tienen tres veces más posibilidades de tener un neonato con bajo peso al nacer (32). La población de mayor riesgo para presentar sepsis es la de RN pretérmino, hijos de madres con antecedentes de sepsis neonatal en embarazos anteriores y con infección urinaria (33) (34). En contra parte se tiene un estudio en Manizales que NO encontró un porcentaje significativo de complicaciones durante la gestación a causa de esta patología (25) y en España las gestantes con un embarazo no complicado, la bacteriuria asintomática NO está relacionada con nacimientos prematuros (35). El Cardiff Birth Survey, un estudio prospectivo sobre 25.844 nacimientos, indica que la bacteriuria, corregida para los factores demográficos y sociales, no se asoció con el parto pretérmino (OR 1,2; IC 95% 0,9-1,5) (36).

En relación a las complicaciones gestacionales tenemos un estudio en Boston de casos controles en donde encontraron que las primíparas con infección de vías urinarias durante el embarazo tienen cinco veces más probabilidades de presentar preeclampsia que las primíparas que no tienen infección urinaria durante el embarazo (140) y junto con este existe un un

estudio de cohorte de 25.746 gestantes con el objetivo de determinar la asociación de la infección de las vías urinarias con morbilidad materna y resultados perinatales. Encontraron que la infección de vías urinarias incrementó el riesgo de bajo peso al nacer, parto prematuro, hipertensión o preeclampsia, anemia materna, y amnionitis (140). En controversia existe un estudio en Pakistan de casos y controles que no encontró ningún tipo de asociación (141). En relación a lo anterior es de gran importancia conocer si efectivamente existe alguna relación entre: Infección del Tracto Urinario y complicaciones neonatales (Bajo Peso al Nacer, Parto prematuro, mortalidad perinatal, infección intramniótica, aborto y sepsis materna o neonatal) o en la gestante (Preeclampsia, Pielonefritis, Anemia, Falso trabajo de parto) en Nariño, debido a que existe esta controversia soportados en los diferentes artículos que se han mencionado y teniendo en cuenta que actualmente en la población no se ha realizado este tipo de estudio.

## **1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las complicaciones que presentaron los neonatos y las gestantes con Infección del Tracto Urinario, atendidas en el Hospital Universitario Departamental de Nariño en el año 2017?

## **2. JUSTIFICACIÓN**

La Infección del Tracto Urinario (ITU) se encuentra entre las infecciones más comunes presentadas por la mujer embarazada en la actualidad. Su importancia clínica radica en que se encuentra diferentes complicaciones neonatales asociadas como son: bajo peso al nacer, parto prematuro, mortalidad perinatal, infección intramniótica, aborto y sepsis neonatal. Además es importante conocer que en la gestante por dicha infección también se pueden presentar complicaciones como: Falso trabajo de parto, preeclampsia, anemia y falla renal.

A nivel nacional son pocos los datos que se conocen en los que se relacione estas dos patologías, especialmente a nivel departamental se carece de estudios que permitan evaluar la relación de complicaciones neonatales o gestacionales por cursar con ITU en la gestación, por dicha razón esta investigación pretende evaluar si existe relación entre estas dos patologías, para poder generar una evidencia documentada a partir de la información obtenida por las historias clínicas de la población objeto de estudio, del comportamiento de dichas complicaciones en la población, y de esta manera poder compararlo con resultados externos para determinar si el comportamiento es similar o diferente al presentado en el presente estudio, de igual manera se busca conocer el manejo antibiótico de los microorganismos que frecuentemente causan la infección en el HUDN, y de esta forma generar un impacto en beneficio a la institución para tener un conocimiento basado en la evidencia que demuestre el adecuado manejo de la patología.

### 3. ESTADO DEL ARTE

#### 3.1 INFECCION DEL TRACTO URINARIO (ITU)

Es la entidad clínica que con mayor frecuencia afecta al riñón y a las vías urinarias, con una tasa de ocurrencia que oscila entre 0,3 y 7,8% en la primera infancia; en la edad escolar se ubica entre el 1 y el 3% para aumentar en los adolescentes con el inicio de las relaciones sexuales. La presencia de bacteriuria en la edad preescolar y escolar origina un mayor riesgo de presentar una ITU en la edad adulta. En los adultos no se tienen con exactitud datos de ocurrencia, debido al gran número de ITU asintomáticas, tanto en la mujer a cualquier edad después de los 50 años, con una incidencia del 1 al 3% de las mujeres jóvenes pueden presentar al menos una ITU al año, en su mayoría no complicadas y en esta edad son 30 veces más frecuentes que en los hombres. (37).

Las mujeres embarazadas presentan una incidencia de bacteriuria parecida a la de las no embarazadas (6%), pero sí aumentan las ITU asintomáticas debido a los cambios anatómicos y funcionales del tracto urinario durante el embarazo, se ha visto que la posibilidad de pielonefritis aguda en las embarazadas aumenta. En la práctica clínica se considera la segunda causa de todas las infecciones que afectan al ser humano en el medio extrahospitalario, precedida solo por las infecciones respiratorias. En el medio intrahospitalario ocupa la primera causa de infección, constituyéndose en un significativo problema de salud pública, no solamente por su alta incidencia de morbilidad sino también por los altos costos financieros asociados a ésta (37).

Desde el punto de vista del diagnóstico microbiológico se reconocen las siguientes definiciones:

**ITU:** es la existencia de bacterias en el tracto urinario capaces de producir alteraciones funcionales y/o morfológicas. Mediante el análisis de orina, debemos probar la presencia de bacteriuria significativa (> 100.000 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml de un único uro patógeno recogida por micción espontánea en 2 muestras consecutivas, > 1.000 UFC/ml si se recoge por sondaje vesical, o cualquier cantidad si la muestra se obtiene por punción supra púlica) (38).

**Bacteriuria:** presencia de bacterias en la orina siempre que no sea una contaminación independientemente del significado patogénico.

**Bacteriuria significativa:** El término usado para describir el número de bacterias, que excede a la normalidad en la orina eliminada espontáneamente, usualmente el recuento es igual o superior a 100.000 unidades formadoras de colonia por mililitro (UFC/ml) aun cuando estudios más recientes proponen recuentos menores, de más de 100 UFC/ml (37).

### **Bacteriuria asintomática**

Es una bacteriuria significativa en pacientes asintomáticos, el diagnóstico requiere confirmación con dos urocultivos. Se estima, conservadoramente, que en las personas mayores de 65 años entre un 20% a un 25% de las mujeres y aproximadamente un 10 % de los hombres, tienen una bacteriuria asintomática y este porcentaje aumenta hasta un 50% en las mujeres mayores de 80 años (37).

Atendiendo a la focalidad asociada con la sintomatología de la ITU se han creado términos clínicos tradicionales que actualmente siguen teniendo plena vigencia tales como:

### **Infección urinaria alta**

Localizada en el riñón, Pielonefritis aguda: invasión bacteriana del sistema pielocalicial y del parénquima renal. Infección urinaria baja: ITU localizada en el ámbito de la uretra, próstata y/o vejiga. Cistitis aguda: se define como la aparición súbita de urgencia y frecuencia urinaria, disuria y nicturia, manifestaciones que aparecen debido a que la ITU se encuentra limitada a la vejiga (37).

La infección urinaria complicada se presenta en los estudios con alteraciones anatómicas o funcionales del riñón o de las vías urinarias o bien en pacientes cuya enfermedad de base predisponga a presentar estas infecciones. Así mismo, en pacientes con sonda vesical, en pacientes en quienes se les practicó instrumentación urológica, en varones adultos, en embarazadas, cuando los síntomas duran más de siete días, en la infancia y las nosocomiales. Las ITU complicadas aparecen en personas de ambos sexos, son de difícil manejo y tratamiento sin corregir las anomalías existentes o sin retirar la sonda vesical (37).

Los pacientes con ITU complicadas tienen mayor riesgo de desarrollar lesiones renales irreversibles, bacteriemia, sepsis y el riesgo de mortalidad se encuentra elevado. El *Streptococcus neoformans* y la *Cándida albicans* pueden involucrarse en estas infecciones complicadas particularmente en los diabéticos y pacientes tratados con esteroides o inmunosupresores. Infección urinaria no complicada: aquella que no está asociada con condiciones que incrementan el riesgo, la gravedad y persistencia de la infección. Estas ITU no complicadas, aparecen con frecuencia en mujeres sanas sin alteraciones anatómicas ni funcionales del aparato urinario (37).

### **3.1.1 ETIOLOGÍA**

El organismo más frecuentemente implicado en la etiopatogenia de las infecciones urinarias es *Escherichia coli*, que se estima como primer agente involucrado en más del 90% de los casos. De los más de 170 serotipos de *E. coli* con capacidad de inducir ITU sólo 6 son responsables de más del 80% de los episodios de pielonefritis aguda, y esta elevada frecuencia se explica por el gran número de miembros de la especie que conforman la flora habitual del intestino grueso y que desarrollan la infección por contaminación de la uretra, sobre todo en las mujeres que anatómicamente presentan mayor predisposición (39). El predominio de las enterobacterias que también ocupan uno de los primeros lugares, acompañado de estafilococos y los enterococos seguido de *Klebsiella sp* y *Proteus sp* (27), además la ITU esta relacionadas con un bajo nivel socioeconómico, malos hábitos sexuales, historias de ITU en embarazos previos, estados de inmunosupresión, anomalías del tracto urinario y enfermedad de células falciformes (40).

### **3.1.2 PATOGENIA**

La invasión del tracto urinario está determinada por las características de la bacteria, el tamaño del inóculo y las alteraciones en los mecanismos de defensa del huésped. La mayoría de los microorganismos ingresan por la uretra, desde donde ascienden a la vejiga. El origen de estas bacterias es la flora fecal y los reservorios vaginales. Una vez sucede la colonización del meato uretral, el ingreso se facilita por factores mecánicos, como obstrucción del flujo urinario, trauma, reflujo vesico-ureteral, disfunción vesical neurogénica, relaciones sexuales o la presencia de sonda vesical. Otros factores relevantes son acidez de la orina, hiperosmolaridad renal y diabetes mellitus (30).

Teóricamente se describen tres vías de penetración de los gérmenes: vía linfática, hematológica y ascendente. Existen pocas evidencias a favor de la vía linfática la cual ha sido demostrada en animales. En los recién nacidos o en pacientes portadores de sepsis, la infección puede llegar al riñón por vía hematológica y representa el 3% de todos los casos de ITU, siendo los gérmenes causantes, principalmente *Staphylococcus aureus*, las especies de *Salmonella*, *Pseudomonas* y las especies de *Cándida*. La vía principal de infección es ascendente, responsable del 95% de las ITU, secundaria a la colonización de la uretra distal y región periuretral por gérmenes procedentes de la flora intestinal. En el sexo femenino se ha postulado que la colonización de la región periuretral y del introito vaginal por *Enterobacteriaceae* es esencial en la patogenia de la ITU y es así que se ha establecido que previo a los episodios de bacteriuria la región periuretral es colonizada por el mismo germen responsable de la bacteriuria (25). Además las bacterias coliformes

colonizan con mayor frecuencia la uretra, la región periuretral y el vestíbulo vaginal de las pacientes con ITU recurrentes. Se ha sugerido, que algunas pacientes con ITU recurrentes poseen mecanismos locales de defensa periuretrales y vaginales defectuosos y así la colonización por coliformes se hace más fácilmente. Los procesos por los cuales se produce el paso de gérmenes no son del todo conocidos. Factores anatómicos en la mujer como la longitud de la uretra, la vecindad de ésta con el ano, el trauma uretral durante las relaciones sexuales o a través de manipulaciones en el empleo de sonda vesical u otras exploraciones y el estreñimiento severo, son elementos que favorecen y facilitan la aparición de ITU. El ascenso de las bacterias al riñón también se ve favorecido por la presencia de reflujo vesicoureteral y la obstrucción de las vías urinarias. La vejiga urinaria, en condiciones fisiológicas, elimina una colonización en el plazo de 2 a 3 días, fallando este mecanismo cuando queda residuo miccional, ante la presencia de cálculos, pólipos o cuerpos extraños, disfunción esfinteriana, lesiones inflamatorias de la mucosa, o el no vaciamiento oportuno y adecuado. En relación con la interacción entre la resistencia del huésped y la virulencia bacteriana, se ha demostrado que la disminución de la resistencia reduce los requisitos de virulencia para la bacteria, en tanto que en un huésped resistente, para que ocurra la infección es necesario que las bacterias tengan características de virulencia que permitan colonizar el tracto urinario y producir reacción tisular (30).

La capacidad adhesiva del uro patógeno es un factor importante para originar una ITU alta o baja es muy importante y así por ejemplo las E. coli aisladas de pielonefritis, se adhieren mejor que las E. coli provenientes de cistitis o una E. coli fecal aislada al azar. La adherencia de las bacterias a las células epiteliales es un pre-requisito para la colonización y su persistencia, en un sistema de flujo urinario continuo constituye el principal mecanismo de virulencia del germen, ya que sin éste, las bacterias uro patógenas que son electronegativas al igual que el uroepitelio, no podrían adherirse. La presencia de adhesinas, llamadas fimbrias o pilis, favorecen la unión a receptores celulares específicos, que por lo general son carbohidratos, con características hidrofóbicas al igual que la membrana de las células escamosas y transicionales del uroepitelio, lo que favorece la adhesión (30).

Existen 2 tipos de pilis; los pilis tipo I, se encuentra tanto en la Escherichia coli patógena como en la no patógena, juega un papel importante en la ITU bajas, contiene sustancias como la metil manosina. La unión de las fimbrias a estos receptores es inhibida en presencia de manosina. Las pilis tipo II o Gal-Gal (globoserie), son el más potente inductor de inflamación y causa la mayor parte de las pielonefritis agudas, especialmente con riñón y vías normales. Los glucolípidos del receptor Gal-Gal, también son antígenos del grupo sanguíneo P el cual está presente en los eritrocitos humanos y en las

células del epitelio urinario. Las fimbrias están constituidas por unidades de proteínas de forma helicoidal. La adherencia a las células epiteliales facilita la transferencia de toxinas al huésped. Las endotoxinas serían las causantes de una respuesta inflamatoria más intensa que la que se presenta en ITU debida a bacterias no adherentes, de la dilatación ureteral y de la prolongación de la persistencia del reflujo vesicoureteral que sigue a una ITU por *Escherichia coli* fimbria P. Los uropatógenos pueden tener de 10 a 200 adhesinas, sin embargo, algunos se adhieren sin fimbrias. La unión de la *E. coli* a receptores de las células epiteliales que contienen glucolípidos es responsable de la unión de la mayoría de las cepas que causan ITU y no es inhibida por la manosa, es decir, la unión es manosa resistente (MR). Las fimbrias P se localizan en los uropatógenos (25).

Las anomalías anatómicas importantes y otros factores de riesgo para la presencia o persistencia de la infección pueden ser: a) Intrarrenales: nefrocalcinosis, nefropatía por ácido úrico y por analgésicos, riñones poliquísticos, anemia de células falciformes; b) Reflujo vesicoureteral congénito, por excesiva y persistente dilatación de la vejiga, y por la infección baja en la misma, o por doble sistema colector; c) Vaciamiento incompleto de la vejiga por prostatismo, problemas uretrales, vejiga neurogénica del diabético o por sección medular; d) Dilatación de las vías excretoras secundarias al embarazo o a la presencia de litiasis o de contracción extrínseca; e) El grupo sanguíneo P y el perfil de los antígenos tipo I relacionados con los grupos sanguíneos ABO hacen a los pacientes más susceptibles a padecer ITU, especialmente pielonefritis recurrente; f) Enfermos de SIDA cuyo conteo de CD4/mm<sup>3</sup> sea inferior a 200; g) En la embarazada mayor de 30 años, más de 4 partos, antecedentes de ITU y bajas condiciones socioeconómicas (12).

Las características de la enfermedad son el resultado del desbalance entre los mecanismos de defensa del hospedero y la virulencia del uropatógeno. El cuadro clínico depende en parte, de la edad, localización e intensidad de la infección, y del tiempo transcurrido entre ésta y la infección previa, si es que la hubo. Es frecuente que en la infancia temprana los síntomas y los signos de la ITU sean inespecíficos, pudiendo pasar inadvertidos o ser atribuidos a otra patología. La expresión clínica es variable, pudiendo existir desde bacteriuria asintomática, deshidratación y hasta sepsis, siendo esta última la más frecuente. Puede presentar hipotermia o hipertermia y, en ocasiones, un estado febril prolongado o intermitente suele ser la única manifestación de ITU; otros síntomas o signos comunes son: vómitos, dolor abdominal, irritabilidad, cianosis, ictericia o coloración grisácea de la piel, rechazo al alimento, riñones palpables, convulsiones, anemia, hematuria microscópica, retención azoada y acidosis (37).

### 3.1.3 CLASIFICACIÓN

#### **BACTERIURIA ASINTOMÁTICA (BA):**

Se refiere a la multiplicación activa persistente de bacterias en las vías urinarias de mujeres sin síntomas. Su prevalencia en mujeres sin embarazo es del 5 a 6% y depende del número de partos previos la raza y el estado socioeconómico (41).

De un recuento de colonias significativo el aislamiento de una única especie con > 10<sup>5</sup> UFC/ml en dos muestras consecutivas en mujeres; para muestras recolectadas por catéter urinario, se requiere un recuento de > 10<sup>2</sup> UFC/ml de una sola especie (42).

En general la frecuencia de aparición de bacteriuria asintomática durante el embarazo no difiere de la de una mujer no gestante de la misma edad. Aunque el embarazo no aumenta su aparición, agrava sus consecuencias y favorece la aparición de formas sintomáticas, complicándose hasta un 35% de los casos con pielonefritis agudas. Por lo tanto se recomienda el cribado de todas las gestantes para la detección de la bacteriuria asintomática durante el primer trimestre (43). Si el cultivo es negativo no se recomienda un nuevo cribado en mujeres de bajo riesgo; aunque sí es conveniente repetirlo en gestantes de alto riesgo de infección.

Si se detecta bacteriuria asintomática, se deben realizar cultivos de orina periódicos con posterioridad para detectar recidivas de la misma, debido a que aunque no se suele encontrar relación entre la presencia de bacteriuria asintomática y cistitis se ha encontrado relación entre bacteriuria asintomática y pielonefritis, que es la principal complicación de la misma durante el embarazo (44).

*E. coli* es el agente causal de al menos el 80% de las BA en ambientes no hospitalarios. *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp. y *P. aeruginosa* también pueden ser aislados. Entre las bacterias Gram positivas, *Enterococcus* spp., *S. aureus* y *S. saprophyticus* son los microorganismos más frecuentemente asociados a esta condición (45). La naturaleza clínica benigna de la BA ha sido explicada, entre otras, por la ausencia de fenotipos adherentes al uroepitelio debido a que las *E. coli* causantes de BA carecen de fimbrias funcionales; sin embargo, algunas variantes se adhieren al uroepitelio sin promover una respuesta pro-inflamatoria (46). La cepa 83972 de *E. coli*, frecuentemente aislada en las BA, presenta características metabólicas adaptativas que le permiten establecerse en la vejiga humana a largo plazo (47). Entre los factores de riesgo para el desarrollo de una BA se encuentran la edad avanzada, el género femenino, la presencia de DM, hipertensión arterial, disminución de la función renal, antecedente de cirugía genitourinaria, urolitiasis, incontinencia urinaria y obesidad (48) (49). En la

mujer embarazada la combinación de cambios mecánicos, hormonales y fisiológicos contribuyen a cambios en el tracto urinario, impactando significativamente en la presencia BA (50).

Existe evidencia de que la mujer que presenta BA en el primer trimestre del embarazo y no recibe el tratamiento antibiótico apropiado puede desarrollar complicaciones maternas o fetales como pielonefritis aguda, trabajo de parto prematuro o bajo peso al nacer. (51). La bacteriuria asintomática se diagnostica por la realización rutinaria del cultivo de orina en todas las embarazadas. La cistitis o infección urinaria baja cursa en general con síntomas que comprenden el síndrome vesical: disuria, polaquiuria, nicturia y tenesmo vesical. En pielonefritis es frecuente encontrar dolor lumbar, fiebre, dolor supra púbico, puño percusión lumbar positiva y en ocasiones síndrome vesical (24).

## **CISTITIS**

Se trata de un síndrome cuyo cuadro presenta clínica miccional de aparición repentina: disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, dolor retro o supra púbico y en la uretra durante o después de la micción. La orina suele ser de aspecto turbio (presencia de leucocitos) y con poso purulento (leucocitos en gran cantidad o piuria). En las fases agudas puede presentar hematuria macroscópica que aparece hasta en el 60% de las cistitis (52). La cistitis en el embarazo se considera una ITU primaria pues no se desarrolla a partir de una bacteriuria asintomática previa. Se observa hasta en el 1,5% de los embarazos y su incidencia no disminuye aunque se traten las bacteriurias asintomáticas (44).

En pacientes con un cuadro característico de cistitis se debe realizar uro análisis y uro cultivo. Si el uroanálisis es patológico se sugiere iniciar tratamiento empírico y esperar el resultado del uro cultivo y antibiograma para identificar el agente etiológico, conocer su perfil de sensibilidad y ajustar la terapia, si se requiere. Se considera un uro cultivo positivo cuando el recuento de colonias es significativo ( $> 10^5$  UFC/mL). Si el uro cultivo es negativo, se sugiere realizar una nueva valoración clínica y, según los hallazgos, considerar el retiro de la terapia antibiótica previamente iniciada (53).

Si el cuadro clínico se asocia a síntomas urinarios sistémicos como fiebre, escalofrío, náuseas, vómito, dolor abdominal o lumbar, sintomatología de respuesta inflamatoria generalizada y sepsis, debe sospechar que la paciente curse con pielonefritis; para su diagnóstico se requiere la presencia de bacterias en el cultivo de orina (mayor de 100.000 UFC). Por el riesgo de morbilidad materna y fetal se indica hospitalización para manejo anteparto (54).

## **3.2 COMPLICACIONES EN EL NEONATOS CON ANTECEDENTES DE MADRES CON ITU**

La ITU está relacionada con importantes problemas para el feto tales como: parto prematuro, bajo peso al nacer y mortalidad perinatal (4) (5). Otras complicaciones asociadas son: aborto, infección intraamniótica, anemia y sepsis materna o neonatal (55).

### **3.2.1 PARTO PRETERMINO**

Un embarazo humano completo dura 40 semanas. Se considera nacimiento prematuro o pretérmino todo parto que se produce antes de completarse la semana 37 de gestación, independientemente del peso al nacer (Organización Mundial de la Salud). Aunque todos los nacimientos que se producen antes de completar 37 semanas de gestación son nacimientos prematuros, la mayor parte de las muertes y los daños neonatales corresponden a los partos que se producen antes de la semana 34 de gestación (56) (57).

#### **Clasificación**

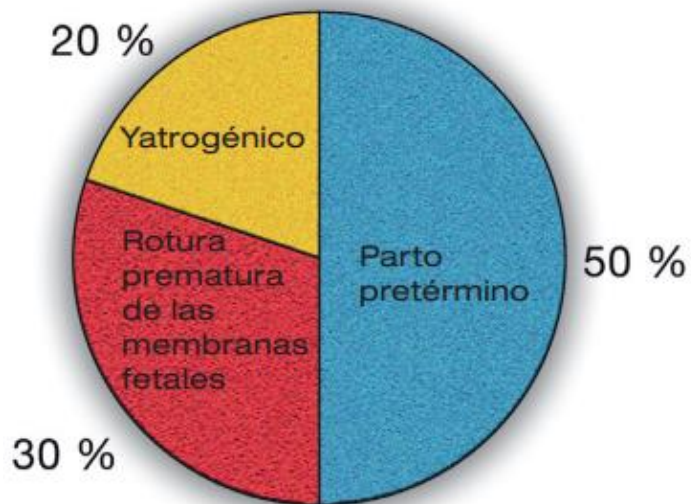
Por lo tanto, con frecuencia es conveniente considerar que los nacimientos prematuros pueden clasificarse a su vez en diversas categorías de prematuridad:

- Prematuro: nacimiento que se produce entre las 23 y las 37 semanas de gestación.
- Prematuro tardío: nacimiento que se produce entre las semanas 34 y 36 de gestación.
- Prematuro moderado: nacimiento que se produce entre las semanas 32 y 34 de gestación.
- Prematuro extremo: nacimiento que se produce antes de las 32 semanas de gestación
- Prematuro muy extremo: nacimiento que se produce antes de las 28 semanas de gestación.

Los nacimientos prematuros pueden ser espontáneos o yatrogénicos (inducidos por la intervención médica). Aproximadamente el 20% de todos los nacimientos prematuros son yatrogénicos. En estos casos, es el médico el que decide que el bebé debe nacer pretérmino debido a complicaciones maternas o fetales graves, como preeclampsia (PE) grave o retraso del crecimiento intrauterino (RCI). Entonces, el parto se induce médicamente o se practica una cesárea. Por otra parte Según la clasificación tradicional, los nacimientos prematuros espontáneos se asocian a un parto pretérmino (PPT)

50% o bien a la rotura prematura de las membranas fetales (RPM) 30% (58) (59).

**FIGURA 1. DISTRIBUCIÓN DE LAS DISTINTAS FORMAS DE NACIMIENTO PREMATURO**



**Tomada de:** Guidelines for the management of spontaneous preterm labor. J. Perinat Med. 2006; 34: 359-366.

### **Epidemiología**

El nacimiento prematuro se da en uno de cada diez embarazos. Anualmente, se producen en el mundo en torno a 13 millones de nacimientos prematuros. Las cifras aproximadas de incidencia son: 11% en América del Norte, 5,6% en Oceanía y 5,8% en Europa (60).

**TABLA 1. TASA DE NACIMIENTO PREMATUROS CORRESPONDIENTE A DIVERSOS PAÍSES.**

<b>País</b>	<b>Tasa de nacimientos prematuros</b>
Estados Unidos	12,7%
Canadá	7,6%
Reino Unido	7,6%
Alemania	7,6%
Francia	6,2%
Finlandia	5,2%
Suecia	5,6%
Noruega	8,5%
Dinamarca	6,1%
Australia	7,9%
Mozambique	15,4%

**Tomada de:** Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes. J Matern Fetal Neonatal Med 2006;19:773-82

Si tenemos en cuenta el hecho de que el nacimiento prematuro está asociado a un riesgo considerable de enfermedad e incluso muerte del recién nacido, este aumento es notablemente alarmante. Los índices de parto pretérmino no se distribuyen de forma homogénea entre las mujeres fértiles. En Estados Unidos, se ha observado que la probabilidad de nacimiento prematuro entre mujeres afroamericanas es el doble que la probabilidad entre mujeres caucásicas o hispanas. En Estados Unidos y Reino Unido, la tasa de nacimientos prematuros entre mujeres de raza negra es del 16-18%, en comparación con el 5-9% correspondiente a las mujeres caucásicas. Además, la probabilidad de nacimiento muy prematuro entre mujeres de raza negra es entre tres y cuatro veces superior que entre mujeres pertenecientes a otros grupos étnicos o raciales (61).

### **Complicaciones**

Los bebés prematuros presentan mayor riesgo de sufrir complicaciones neonatales y discapacidades permanentes, como retraso mental, parálisis cerebral (PC), problemas pulmonares y gastrointestinales y pérdida de visión y audición. La probabilidad de morir durante la primera semana de vida de los bebés nacidos tan sólo unas semanas antes es seis veces superior a la de los bebés nacidos a término, y la probabilidad de que mueran antes de cumplir el año es tres veces superior (62).

A largo plazo, los niños que nacieron prematuramente tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, hipertensión y diabetes en la edad adulta y, posiblemente, también presenten un riesgo mayor de padecer cáncer (63) (64).

Las complicaciones médicas asociadas a la prematuridad también presagian discapacidades educacionales y ocupacionales futuras, incluso más allá de la infancia tardía. Según un estudio sueco, el nacimiento prematuro guarda relación con la posibilidad menor de completar estudios universitarios y salarios más bajos, por lo tanto las complicaciones las podemos dividir en neonatales, corto y largo plazo (65).

### **Patogenia**

El “síndrome de parto pretérmino” sugiere que el parto pretérmino es el resultado de diversas causas, como infección/inflamación, distensión uterina y trastornos vasculares (66).

Por lo tanto Parece que, en algunos casos de nacimiento pretérmino, existe la intervención de una infección. Se ha señalado la posibilidad de que una infección bacteriana que se extienda al útero y al líquido amniótico puede provocar una inflamación y, como consecuencia posterior, un parto pretérmino o la rotura prematura de las membranas. Goldenberg en un estudio determinó que el 80% de las mujeres que dan a luz antes de cumplir 30 semanas de gestación presentan pruebas de infección bacteriana del líquido amniótico y/o de las membranas, frente al 30% de las mujeres que dan a luz después de 37 semanas de gestación (67).

Las formas de infección más frecuentemente relacionadas con el nacimiento prematuro incluyen infecciones urinarias que evolucionan hasta derivar en pielonefritis (infección renal) así como también la bacteriuria asintomática (presencia de bacterias en la orina) (68) (69) (70).

Las bacterias más frecuentemente aisladas son *Trichomonas vaginalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Hemophilus vaginalis* que se ha asociado al nacimiento prematuro. El papel del grupo *B. streptococcus* no se ha determinado con claridad (71).

## **3.2.2 RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

### **Definición**

La ruptura prematura de membranas fetales (RPM) se define como la ruptura de membranas que ocurre espontáneamente antes del inicio del trabajo de parto. El término latencia se refiere al tiempo que transcurre entre la ruptura y

la terminación del embarazo. Así, el periodo de latencia y la edad gestacional determinan el pronóstico y consecuentemente el manejo de la enfermedad de acuerdo a la posibilidad o no de terminación del embarazo. Cuando la RPM ocurre antes de la semana 37 es conocida como ruptura prematura de membranas fetales pretérmino (RPMF) (72).

### **Clasificación**

Es así como muchos autores han clasificado la RPM en distintas formas. En el momento una clasificación lógica y racional utilizada es: ruptura prematura de membranas fetales pretérmino “previable” (menos de 23 semanas en países desarrollados), ruptura prematura de membranas fetales pretérmino “lejos del término” (desde la viabilidad hasta aproximadamente 32 semanas de gestación), ruptura prematura de membranas fetales pretérmino “cerca al término” (aproximadamente 32-36 semanas de gestación) (73).

### **Epidemiología**

La rotura prematura de membrana ocurre en aproximadamente 1- 3% del total de mujeres embarazadas, además se encuentra asociada con aproximadamente el 30-40% de partos pretérmino, por esta razón podría considerarse como el problema obstétrico de la actualidad debido a que está reportado que el 85% de la morbilidad fetal es resultado de la prematurez (74).

### **Etiopatogenia**

La causa de la rotura prematura de membranas es incierta, muchos autores señalan como primera causa a la infección, se recogen otras como el bajo nivel socioeconómico, bajo peso materno, parto prematuro previo, metrorragia del 2do y 3er trimestres, polihidramnios, embarazo gemelar, entre otras (75) (55).

La rotura prematura de membranas es un fenómeno multifactorial. Los principales factores de riesgo descritos en la literatura se presentan a continuación: (76) (77).

## TABLA 2. FACTORES DE RIESGOS ASOCIADOS A ROTURA PREMATURA DE LAS MEMBRANAS OVULARES

- Bajo nivel socio económico
  - Bajo peso materno
  - Parto prematuro previo
  - Consumo de cigarrillo
  - Metrorragia del segundo y tercer trimestre
  - Infecciones cérvico-vaginales y vaginosis
  - Polihidroamnios
  - Embarazo gemelar
  - Malformaciones y tumores uterinos
  - Conización previa
  - Embarazo con DIU
  - Desconocida
- 

**Tomado de** Fisiopatología de la rotura prematura de las membranas ovulares en embarazos de pretérmino. Revista chilena obstetricia ginecología. 2004; 69(3): p. 249-255.

### 3.2.3 BAJO PESO AL NACER

Término “bajo peso al nacer” hace referencia a todo neonato cuyo peso al nacer es inferior a 2500 g independiente de la edad gestacional.

Muy bajo peso al nacer: se define a aquellos recién nacidos con peso al nacer menor de 1500 gr (78) (79). Representan entre el 1 y el 1,5% del total de nacimientos (80).

Extremadamente bajo peso al nacer: Se define como los recién nacidos que pesan menos de 1000 g al nacer (81) (82).

El aporte de nutrientes en el feto depende entre otros del estado nutricional y salud de la madre, del desarrollo de la placenta y del flujo feto-placentario. En nuestro medio se estima que 1 de cada 10 gestaciones puede cursar con retraso en el crecimiento fetal. Se han descrito como factores implicados en la patogenia de los recién nacidos pequeños para la edad gestacional (**PEG**) causas maternas, placentarias y fetales pero en la mayoría de las ocasiones la causa no está clara. En la mitad de los casos parecen verse implicados factores maternos destacando en los países desarrollados la importancia de la HTA grave gestacional y el antecedente de hijo previo PEG. Destacamos como causa prevenible y evitable en la que se puede incidir en atención primaria el tabaquismo materno. Las causas fetales suponen un 15% del total y en general suelen ser más graves y de peor pronóstico (83).

**TABLA 3. CAUSAS BAJO PESO AL NACER**

<p><i>Causas Fetales:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Cromosomopatías: Trisomía 13, 18, 21, Sd. Turner, deleciones autonómicas, cromosomas en anillo.</li><li>- Anomalías congénitas: Sd. Potter, anomalías cardíacas.</li><li>- Enfermedades genéticas: acondroplasia, Sd. Bloom.</li></ul>
<p><i>Causas maternas:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Enfermedades médicas: HTA, enfermedad renal, diabetes mellitus, enf del colágeno, hipoxemia materna (enf. Cardíaca cianósante, anemia crónica, enf pulmonar crónica).</li><li>- Infecciones: toxoplasma, rubéola, CMV, herpes virus, malaria, tripanosomiasis, VIH.</li><li>- Estado nutricional: peso bajo antes del embarazo, poca ganancia ponderal-desnutrición durante el embarazo.</li><li>- Abuso de sustancias-drogas: tabaco, alcohol, drogas ilegales, drogas terapéuticas (warfarina, anti-convulsivantes, antineoplásicos, antagonistas del ácido fólico).</li></ul>
<p><i>Causas utero-placentarias:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Alteraciones en la implantación placentaria: placenta baja, placenta previa.</li><li>- Alteraciones de la estructura placentaria: inserción anómala del cordón, arteria umbilical única, inserción velamentosa umbilical, placenta bilobular, hemangiomas, infartos o lesiones focales.</li></ul>
<p><i>Causas demográficas:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Talla baja familiar.</li><li>- Edad materna extrema.</li><li>- Etnia.</li><li>- Paridad.</li><li>- Hijo previo PEG.</li></ul>

**Tomado de** El recién nacido de bajo peso. Asociación Española de Pediatría 2008.

Algunos factores que pueden aumentar el riesgo de bajo peso al nacer esta las madres adolescentes ya que no se encuentran aptas para la gestación, ya que sus órganos se encuentran inmaduros y existe la posibilidad de tener un niño con bajo peso al nacer. Varios autores plantean que las madres menores de 20 años no están completamente desarrolladas todavía en los aportes nutricionales y calóricos para alcanzar la madurez (84) (85).

Otros autores han señalado que las gestantes que han comenzado su embarazo con falta de peso en relación con el peso estándar para su talla, presentan mayores probabilidades de tener niños con bajo peso, que las madres que comienzan su embarazo con el peso ideal para su talla. Se observa una relación significativa entre la malnutrición materna por defecto y el nivel socioeconómico familiar, con el nacimiento de niños con bajo peso (86) (87).

Otros afirman que el menor peso al nacer en los niños cuyas madres han fumado durante el embarazo se debe probablemente por la elevada concentración de carboxihemoglobina en la sangre del feto que es muy superior a la presente en la sangre periférica de la madre, y se ha

demostrado además que este efecto nocivo puede extenderse más allá del período perinatal, ya que se plantea que hasta los 7 años de edad, los hijos de madres que fumaron durante el embarazo pueden ser más pequeños, así como también intelectual y físicamente menos adelantados que los hijos de madres no fumadoras (88). Además es muy conocida la influencia del bajo peso al nacer en la tasa de mortalidad infantil, así como en la supervivencia y desarrollo en la infancia, ya que estos niños pueden padecer de trastornos de tipo neurológico incluyendo el déficit intelectual, en comparación con niños nacidos con un peso adecuado (89).

En el ámbito mundial 1 de cada 6 niños nace con peso insuficiente, y se considera que la mortalidad durante el primer año de vida es considerablemente mayor en los niños con bajo peso al nacer, que en aquellos que nacen con peso normal a término (90).

### **Efectos en el periodo neonatal**

La mortalidad perinatal en los niños PEG es de 10-20 veces mayor que en los niños con un peso adecuado para su edad gestacional. Las causas de esta morbimortalidad se deben principalmente a las consecuencias de la hipoxia y anomalías congénitas. Presentan con mayor frecuencia policitemia, hiperbilirrubinemia e hipoglucemia. Los PEG como consecuencia de la hipoxia y secundario incremento de eritropoyetina, presenta un mayor volumen de plasma y masa de glóbulos rojos circulante, produciendo mayor viscosidad sanguínea, lo cual exacerba la hipoxia, favorece la hipoglucemia y aumenta el riesgo de enterocolitis necrosante.

Los niños PEG son más propensos a presentar hipoglucemia en ayuno, sobre todo los primeros días de vida; en estos niños el depósito hepático de glucógeno está agotado, no puede suceder la glucogenólisis, principal fuente de glucosa para el niño recién nacido. Diversos estudios además han demostrado que estos niños tienen deteriorada la capacidad de gluconeogénesis, más probablemente por inactivación de enzimas y cofactores que por falta de sustrato. Otro factor que favorece la hipoglucemia es la disminución del uso y la oxidación de ácidos grasos libres y triglicéridos en lactantes PEG, ello tiene consecuencias porque la oxidación de ácidos grasos libres ahorra el uso de glucosa por tejidos periféricos (91).

### **Efectos sobre el crecimiento**

La mayoría de los PEG presentan el denominado crecimiento recuperar o "catch-up", que se define como una velocidad de crecimiento mayor que la media para la edad cronológica y sexo durante un periodo definido de tiempo, después de una etapa de inhibición del crecimiento. Este fenómeno favorece que el niño alcance su canal de crecimiento determinado genéticamente. Esto implica que > 85% de los niños PEG adquieren este

crecimiento en los dos primeros años de la vida (siendo más importante los primeros 2-6 meses) (92) (93).

Entre los factores que favorecen la recuperación postnatal del crecimiento destacan el ser PEG asimétrico por restricción del desarrollo al final de la gestación, con mayor afectación del peso que de la talla y con un perímetro cefálico prácticamente conservado. En el caso del PEG simétrico en el que la inhibición del crecimiento se presupone se ha producido ya desde el primer trimestre de la gestación, la recuperación de la talla es infrecuente y las secuelas neurológicas suelen ser mayores. (94) El niño PEG que persiste bajo con más de dos años de vida tiene un riesgo aumentado de presentar talla baja en la edad adulta, de manera que el riesgo es 5 veces mayor en el que ha presentado peso bajo y 7 veces mayor si ha presentado talla baja (95).

#### **3.2.4 SEPSIS NEONATAL**

Se entiende por sepsis neonatal aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, si bien actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP). Los microorganismos patógenos inicialmente contaminan la piel y/o mucosas del RN llegando al torrente circulatorio tras atravesar esta barrera cutáneo-mucosa, siendo la inmadurez de las defensas del neonato, sobre todo si es un RNMBP, el principal factor de riesgo que predispone al desarrollo de la infección. En la Tabla 4 se resumen los principales factores favorecedores del desarrollo de sepsis en esta edad de la vida (10).

## TABLA 4. FACTORES FAVORECEDORES DEL DESARROLLO DE SEPSIS EN EL NEONATO

<b>Inmadurez del sistema inmune</b>
– Paso transplacentario reducido de IgG materna (pretérmino)
– Inmadurez relativa de todos los mecanismos inmunes (fagocitosis, actividad del complemento, función de Linf. T,...)
<b>Exposición a microorganismos del tracto genital materno</b>
– Infección amniótica por vía ascendente
– Contacto con microorganismos durante el parto
– Parto prematuro desencadenado por infección (corioamnionitis)
<b>Factores periparto</b>
– Traumatismos de piel, vasos, ..., durante el parto
– Scalp de cuero cabelludo por electrodos u otros procedimientos
<b>Procedimientos invasivos en UCI</b>
– Intubación endotraqueal prolongada
– Colocación de catéteres intravasculares
– Alimentación intravenosa
– Drenajes pleurales
– Shunts de líquido cefalorraquídeo
<b>Incremento de la exposición postnatal</b>
– Presencia de otros neonatos colonizados
– Hospitalización prolongada
– Plétora hospitalaria
– Escasez de personal sanitario (sobrecarga de trabajo)
<b>Pobres defensas de superficie</b>
– Piel fina, fácilmente erosionable (pretérmino)
<b>Presión antibiótica</b>
– Aparición de microorganismos resistentes
– Infección fúngica

**Tomada de:** Fernandez B, Lopez J, Coto G. Sepsis del recién Nacido. Servicio de Neonatología Hospital Universitario Central de Asturias. 2008.

Según su mecanismo de transmisión, se deben diferenciar dos tipos fundamentales de sepsis neonatal: las sepsis de transmisión vertical que son causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno y contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto y las sepsis de transmisión nosocomial que son producidas por microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología (preferentemente en las UCINs neonatales) y que colonizan al niño a través del personal sanitario (manos contaminadas) y/o por el material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado (termómetros, fonendoscopios, sondas, catéteres, electrodos, etc.). La mayoría de las sepsis verticales debutan en los primeros 3-5 días de vida, por lo que también reciben el nombre de sepsis de inicio precoz, mientras que las sepsis nosocomiales, suelen iniciar los síntomas pasada la primera semana de vida y son denominadas sepsis de inicio tardío. Sin embargo, este criterio cronológico para diferenciar el tipo de sepsis, no está exento de errores, pues hay sepsis de transmisión vertical de inicio tardío que con este criterio no serían consideradas como tales y sepsis nosocomiales de inicio precoz

que serían falsamente clasificadas como verticales. Por ello, consideramos más correcto clasificar las infecciones según su mecanismo de transmisión y no según el momento de aparición de los síntomas, evitando así mezclar infecciones de distinta patogenia, etiología y tratamiento (10) (96).

### **Sepsis de transmisión vertical**

Se producen como consecuencia de la colonización del feto, antes (vía ascendente) o durante el parto, por gérmenes procedentes del tracto genital materno, siendo por tanto la presencia de gérmenes patógenos en el canal genital de la gestante el principal factor de riesgo relacionado con estas infecciones (96). Esta colonización genital materna está también relacionada con la aparición de rotura prematura de membranas amnióticas, corioamnionitis y parto prematuro (97). En mujeres gestantes la detección de gérmenes patógenos en vagina tiene una prevalencia variable que oscila entre el 10-30% en Estados Unidos (98) y el 10-18% en España (99), y la mejor manera de predecir el estado de colonización vaginal en el momento del parto es el análisis del exudado vagino-rectal en las 5 semanas previas al mismo (entre las 35-37 semanas de gestación) (97).

### **Sepsis de transmisión nosocomial**

Son causadas por gérmenes ubicados en los servicios de Neonatología (especialmente en las UCIN) y por tanto los factores de riesgo que favorecen su aparición son: La sobreutilización de antibióticos y la insuficiencia de personal sanitario que haga difícil seguir los protocolos de limpieza, favoreciendo la permanencia y difusión de bacterias patógenas en detrimento de bacterias saprofitas; el lavado y desinfección insuficiente de las manos como vehículo de contaminación de la piel y/o mucosas del RN y por tanto principal causa de colonización del neonato, si bien también tiene importancia la utilización del material que va a estar en contacto con el niño (termómetros, fonendoscopios, sondas, tetinas, incubadoras, tubos endotraqueales, etc.) insuficientemente desinfectado. En la contaminación de la mucosa respiratoria, los factores de riesgo más importantes son la intubación intratraqueal, las aspiraciones intratraqueales y la utilización de respiradores. En la contaminación de la mucosa digestiva, los factores de riesgo más importantes son la utilización de sondas nasogástricas inadecuadamente desinfectadas, la utilización de tetinas de biberones contaminadas y/o el empleo de fórmulas nutricionales elaboradas sin la debida limpieza. Una vez que el neonato se contamina con bacterias patógenas, estas pueden atravesar la barrera cutáneo-mucosa e invadir el torrente circulatorio y en este sentido las punciones venosas y arteriales y sobre todo la utilización de catéteres invasivos para perfundir alimentación intravenosa, son factores de primer orden que favorecen la llegada de

bacterias a la sangre. Una vez que se produce la invasión del torrente circulatorio, las bacterias se dividen de forma logarítmica y el que se produzca la infección dependerá de sus características (más facilidad con *S. epidermidis*, *E. coli*, *Candida spp*) y de las defensas del RN, que en el caso de ser prematuro van a estar disminuidas (menos Ig G, complemento y citoquinas, menor capacidad de movilización de los neutrófilos y macrófagos etc.) (11) (100).

### **3.2.5 INFECCION INTRAAMNIÓTICA**

Actualmente, la infección intraamniótica se define como la presencia de un cultivo positivo en líquido amniótico obtenido por amniocentesis y se denomina corioamnionitis o infección ovular clínica a la presencia de síntomas en una paciente que tiene una infección intraamniótica. La corioamnionitis clínica complica entre el 2 y el 11 % de todos los embarazos y en aproximadamente el 5 % de los casos el feto está infectado; es mucho más común en los partos prematuros. La incidencia de corioamnionitis histológica subclínica es mucho más común en embarazos pretérmino: 40 % entre 24 y 28 semanas, 30 % entre 28 y 32 semanas, 20 % entre 30 y 36 semanas y 10 % en embarazos mayores de 37 semanas; la corioamnionitis, aparece aproximadamente en 1% de todas las gestaciones; se presenta de un 5 al 10 % en pacientes con rotura prematura de membranas de término, y en un 44% de los casos precede a la rotura de membranas (101) (102) (103) (104) (105).

Desde el punto de vista etiológico, la gran mayoría de las pacientes presentan un cuadro polimicrobiano, donde suelen coexistir dos o más tipos de bacterias y habitualmente con combinación de aeróbicos y anaerobios. Los gérmenes más frecuentes aislados en el líquido amniótico tanto en pacientes con parto prematuro como en caso de rotura prematura de membranas de pretérmino son micoplasmas y ureaplasmas, además de *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, estreptococo B-hemolítico, *Chlamydia trachomatis* (106) (107). La mayoría de las veces, los gérmenes llegan a la cavidad amniótica por vía ascendente desde la mucosa vaginal y pasan por el canal cervical. Sin embargo, también existen otras vías menos frecuentes que permiten la entrada de bacterias al líquido amniótico, entre ellas:

- Vía hematógena: por gérmenes provenientes de otro foco infeccioso o por sepsis materna.
- Vía canalicular tubaria por contigüidad, el mejor ejemplo es una peritonitis apendicular.
- Como complicación de procedimientos invasivos (amniocentesis, cordocentesis, fetoscopia).

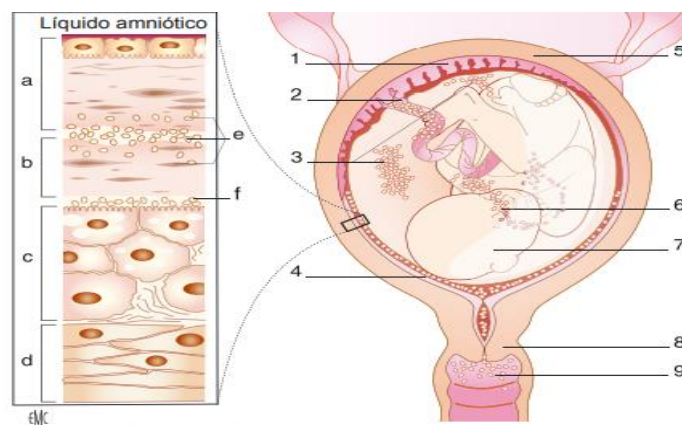
Deficiencia de la actividad antimicrobiana del líquido amniótico por bajos niveles de zinc en la dieta aumento del pH vaginal, ausencia de moco cervical, coito cerca del término; los cursos semanales de corticoides en mujeres con rotura prematura de membrana (RPM) no mejoran los resultados neonatales por sobre los obtenidos con un curso único, y se asocian con un riesgo aumentado de corioamnionitis, en general, los factores que más inciden en la aparición de corioamnionitis son malnutrición materna por defecto, infecciones genitales asociadas al embarazo, tiempo de ruptura de membranas e inicio de trabajo de parto superior a 24 horas y el politacto; asimismo, partos pretérmino, altos índices de cesárea, infecciones neonatales precoces y puerperales, y largas estadías hospitalarias son las repercusiones fundamentales sobre la salud materna y el peripato (108) (109).

La corioamnionitis es un término histológico que define la inflamación del amnios y/o del corion, como resultado de una infección bacteriana en el líquido amniótico, las membranas fetales, la placenta, o el útero. (110). Inicialmente el vocablo corioamnionitis fue acuñado como un término anatomopatológico que hacía referencia a la infiltración leucocitaria de la placenta y en la práctica clínica ha sido utilizado para definir la infección clínicamente evidente en el feto, la gestante, la placenta y las membranas. Sin embargo, ambos cuadros no son equivalentes ni se presentan de manera conjunta (111) (112). En resumen, podemos definir la infección intraamniótica usando criterios clínicos, microbiológicos (cultivos positivos o identificación de bacterias en líquido amniótico), histológica (invasión de leucocitos polimorfonucleares en las membranas, el cordón umbilical o la placa coriónica) o bioquímicos (elevación de la IL6 e IL8 en el líquido amniótico) (113).

Es bien sabido que la corioamnionitis es un factor de riesgo para morbimortalidad materna y neonatal, pero mientras que la mortalidad materna relacionada directamente con la corioamnionitis es rara, la mortalidad neonatal se presenta del 1 al 4 %. La incidencia de corioamnionitis histológica subclínica es mucho más común en embarazos pretérmino: 40% entre las 24 y 28 semanas; 30% entre las 28 y 32 semanas; 20% entre las 30 y 36 semanas y 10% en embarazos mayores de 37 semanas (114). Una gran cantidad de evidencia ha mostrado que no sólo la infección subclínica es responsable del parto pretérmino, sino que se relaciona con muchas secuelas neonatales serias como leucomalacia periventricular, parálisis cerebral, dificultad respiratoria y aun displasia broncopulmonar y enterocolitis necrotizante (115) (116). Hay múltiples vías de infección intraamniótica, siendo la más común el ascenso de bacterias desde el tracto genital inferior, la cual se presenta con mayor frecuencia en casos de ruptura de membranas, aunque se puede presentar aun con membranas intactas. Se considera que la corioamnionitis es una infección poli microbiana, causada por la combinación de organismos aerobios y

anaerobios. Otras vías de infección incluyen la hematogena o transplacentaria, la infección por continuidad (de otras infecciones pélvicas) y la infección transuterina ocasionada por procedimientos médicos como amniocentesis y toma de muestras de vellosidades coriónicas. En lo referente a microorganismos frecuentemente encontrados en mujeres con membranas intactas e infección intraamniótica están: *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, peptoestreptococos, estreptococos de los grupos A, B y D, y especies de bacteroides como *Bacteroides bivius* y *Escherichia coli*. Organismos asociados a infecciones del tracto genital en mujeres no embarazadas, como *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*, no se encuentran comúnmente en este tipo de infección. Estos microorganismos pueden alcanzar el útero a través de la placenta a partir de la circulación o posiblemente por contacto genital-oral. Aun así, la mayoría de las bacterias encontradas en el útero son de origen vaginal. Se considera que estos organismos alcanzan primero el espacio coriodecidual y posteriormente cruzan las membranas intactas hacia el líquido amniótico, logrando así infectar al feto (67).

## FIGURA 2. VÍAS DE INFECCIÓN INTRAAMNIÓTICA.



**Figura 1.** Infección maternofetal. Vías de contaminación. 1. Placenta; 2. inflamación del cordón umbilical; 3. infección del líquido amniótico; 4. infección coriodecidual; 5. útero; 6. infección fetal; 7. feto; 8. cuello; 9. vagina. Encuadrado: líquido amniótico. a. amnios; b. corion; c. membrana decidual; d. miometrio; e. corioamnionitis; f. infección coriodecidual.

**Tomado de** Infecciones neonatales bacterianas, micóticas y parasitaria. EMC – Pediatría. 2011; 46(3):1-26.

Dentro del proceso fisiopatológico de esta entidad, la respuesta inflamatoria produce la liberación de citoquinas maternas y fetales que inducen la migración de leucocitos y la liberación de prostaglandinas del miometrio y las

membranas fetales. Esta liberación de prostaglandinas lleva a la iniciación de contracciones uterinas y ruptura de membranas (117) (118).

El incremento en la liberación de citoquinas como resultado de la infección del líquido amniótico ha sido reconocido desde tiempo atrás, en particular altos niveles de IL1, IL6, FNT alfa, IL8, factor estimulador de colonias, factor activador de plaquetas, entre otros, que se han evidenciado durante el curso de infecciones intrauterinas. La elevación en líquido amniótico de IL1 y FNT alfa antes del tercer trimestre se ha considerado como responsable del parto pretérmino por su efecto en la inducción de la producción de prostaglandinas. Se ha reportado que la elevación de los niveles de IL1 en líquido amniótico es el mejor predictor de extensión vascular de la corioamnionitis, y altos niveles de TNF alfa es predictor de sepsis neonatal (119).

La respuesta inflamatoria involucra además la presencia de fagocitos, los cuales se activan por lipopolisacáridos, especialmente por aquellos unidos a proteínas presentes en líquido amniótico. Los neutrófilos y los monocitos tienen ciertas peculiaridades responsables en la falla de la expresión normal de glicoproteínas de superficie, especialmente selectina L y CR3, lo que lleva a una adherencia y activación anormal de los antígenos de superficie de los neutrófilos. Las interacciones entre las citoquinas y los fagocitos pueden comprobarse por la producción de radicales libres y otros productos de la activación de fagocitos, los cuales pueden estar involucrados en el daño tisular de varios órganos (120).

Otra consecuencia importante de la infección intraamniótica y la respuesta inflamatoria es la inducción de metaloproteinasas, enzimas que destruyen la matriz extracelular. Éstas pertenecen a una familia de enzimas dependientes de zinc capaces de degradar componentes de la matriz extracelular. Se han relacionado con la remodelación de ella bajo condiciones patológicas. Algunas, como MMP-7 Y MMP-9, se han identificado en el útero, el amnios y el corion, junto con sus inhibidores. Concentraciones elevadas de MMP-7 (producida por los macrófagos en respuesta a los lipopolisacáridos y citoquinas) y MMP-9 se han observado durante la invasión microbiana de la cavidad amniótica en gestaciones pretérmino. La MMP-8, conocida también como colagenasa II, se ha encontrado en líquido amniótico durante la invasión microbiana y se considera un potente predictor de infección intraamniótica y parto pretérmino. Es además un indicador de la condición neonatal dado que sus niveles altos se han asociado con pobres resultados perinatales (119). Se considera factor de riesgo cualquier situación que incremente la exposición de las membranas o de la cavidad uterina a microorganismos ascendentes desde la zona vaginal. Estos factores de riesgo incluyen: parto pretérmino, ruptura prolongada de membranas, tactos vaginales numerosos (más de seis), trabajo de parto prolongado, nuliparidad

(incrementa el promedio de la duración del trabajo de parto), electrodos fetales en cuero cabelludo e infecciones urogenitales (particularmente cervicales o vaginales, incluyendo enfermedades de transmisión sexual). Otros riesgos de infección incluyen enfermedades crónicas maternas, desnutrición y alteraciones del sistema inmune (121).

Se considera que la corioamnionitis contribuye en gran proporción al desarrollo del parto pretérmino (en gestaciones menores de 30 semanas) y debe tenerse en cuenta que contribuye a la alta morbimortalidad en este grupo de pacientes. Dentro de la morbilidad severa asociada con la corioamnionitis clínica se incluyen procesos como síndrome de dificultad respiratoria, ductus arterioso persistente, displasia broncopulmonar y retinopatía del prematuro. Esta asociación está relacionada con menor edad gestacional y peso al nacer. Sin embargo, la asociación entre corioamnionitis clínica y el aumento en la incidencia de sepsis neonatal de inicio temprano y hemorragia intraventricular severa es independiente de la edad gestacional y el peso al nacer y no está relacionada con la severidad de la enfermedad (122).

La prevalencia de infección en los prematuros extremos es de aproximadamente un 40-80%. A pesar de esta alta tasa de exposición a la infección, sólo del 5 al 13% de los prematuros extremos desarrollan secuelas cerebrales (parálisis cerebral). La hemorragia periventricular es un fuerte predictor de retardo mental y parálisis cerebral. Se ha encontrado que la parálisis cerebral es 60 veces más frecuente en neonatos menores de 28 semanas que en neonatos a término, y el grupo de los prematuros representa cerca de la mitad del número de casos totales de parálisis cerebral. (123) Existen numerosas razones por las cuales la corioamnionitis se relaciona con un incremento del riesgo de sangrado ventricular y daño cerebral (122).

La infección intraamniótica lleva a la liberación de factores vasoactivos inflamatorios que permiten la alteración de la barrera sangre/cerebro, adhesión celular intravascular, coagulación y trombosis. Esto implica un daño endotelial dentro de los capilares y las redes venosas subependimales que terminan en sangrado. El mecanismo propuesto de neurotoxicidad relacionado con citoquinas inflamatorias incluye: efecto citolítico directo en los precursores de neuronas y oligodendrocitos, inducción de liberación de aminoácidos excitatorios, incremento de la apoptosis, anomalías en la cascada de coagulación e hipotensión fetal (122).

Se ha visto relación entre corioamnionitis y enfermedad pulmonar crónica. La exposición a una infección intrauterina parece hacer propenso al pulmón fetal a una respuesta inflamatoria mediada por citoquinas, incluso con lesiones

posnatales moderadas, incrementando subsecuentemente el riesgo de enfermedad pulmonar crónica. Los niveles de citoquinas pro inflamatorias en líquido amniótico (IL 6 - IL8, FNT alfa), así como un síndrome de respuesta inflamatoria fetal con niveles elevados de IL6 en cordón, son predictores de enfermedad pulmonar crónica (118) (123) (124).

### 3.2.6 ABORTO

El aborto espontáneo es una de las complicaciones más comunes del embarazo ya que cerca del 15 % de los embarazos clínicamente reconocidos y 30% de los embarazos detectados por pruebas bioquímicas terminan en aborto espontáneo. Las principales causas de aborto espontáneo son anomalías genéticas o del desarrollo del feto. Otras causas incluyen trombofilias, incompetencia cervical, infecciones y alteraciones endocrinas, factores anatómicos y del sistema inmunológico (125).

Según el Royal College de Obstetricia y Ginecología, el aborto espontáneo puede definirse como la pérdida del embarazo antes de las 24 semanas completas de gestación. Una definición alternativa es la de un embarazo que falla, resultando en la muerte y la expulsión del embrión o de un feto de 500 gramos de peso o menos, correspondiente a una edad gestacional de hasta 20 semanas. Los abortos se clasifican como tempranos si ocurren en el primer trimestre (hasta 12 semanas de gestación) o tardíos (entre las semanas 12 a 24 de la gestación) (126).

**Aborto espontáneo:** Es la complicación más común del embarazo y una de cada cuatro mujeres embarazadas experimenta la pérdida del fruto de la gestación. La mayoría son pérdidas tempranas que ocurren antes de las 12 semanas de gestación. Las pérdidas tardías son mucho menos frecuentes y se presentan en el 1,2% de los embarazos. Un estudio observacional prospectivo de 200 mujeres encontró una tasa de aborto espontáneo en el 31% de las mujeres, durante el primer trimestre. La tasa de aborto de embarazos reconocidos clínicamente se ha incrementado como consecuencia de la detección temprana de la gestación mediante pruebas caseras disponibles comercialmente, que se caracterizan por su alta sensibilidad y por la disponibilidad de la ultrasonografía obstétrica transvaginal. Sin embargo, se desconoce el número de mujeres que presentan un aborto espontáneo en su casa y que puede confundirse con una alteración del ciclo menstrual que no tiene implicaciones clínicas o requiere de asistencia médica (127).

**Aborto recurrente:** Esta es una entidad menos frecuente. La incidencia de abortos espontáneos recurrentes es variable según la definición utilizada: es decir si se consideran dos o si se consideran tres o más pérdidas

consecutivas de la gestación. Cuando se evalúa como la pérdida de tres o más embarazos consecutivos, alcanza una incidencia del 1%. Si se amplía la definición a la pérdida de dos o más embarazos consecutivos, la incidencia supera el 3% de todas las parejas. El aborto recurrente implica la búsqueda activa y sistemática de una causa subyacente. Sin embargo, es probable que no se encuentre ninguna causa aparente o que estas las causas encontradas sean frecuentes también en mujeres con aborto espontáneo. Si se considera el aborto espontáneo como un evento aleatorio y la incidencia de la pérdida de embarazo clínico es del 15%, el riesgo teórico de experimentar tres abortos espontáneos sucesivos debería ser del 0,34%. Sin embargo, se ha encontrado que el riesgo de aborto espontáneo aumenta directamente con el número de abortos espontáneos previos o con las características propias de la gestación perdida (cariotipo, la morfología embrionaria o fetal, etc.) causa importante de abortos son las Infecciones Los microorganismos asociados son Salmonella typhi, Vibrio fetus, malaria, citomegalovirus, Brucella, toxoplasma, Mycoplasma hominis, Chlamydia trachomatis y Ureaplasma urealyticum (128).

### **3.3 COMPLICACIONES MATERNAS EN ANTECEDENTES DE MADRES CON ITU**

#### **3.3.1 PREECLAMPSIA**

La preeclampsia es un síndrome vascular multisistémico del embarazo definido por la aparición gestacional de la hipertensión y la proteinuria, que se producen típicamente después de 20 semanas de gestación. Es una causa importante de morbilidad y mortalidad materna y perinatal en todo el mundo, su incidencia oscila entre el 2% y el 8% en las mujeres nulíparas. (129)

Se suele acompañar de edemas pero no es necesaria la presencia de éstos para ser diagnosticada. Es una enfermedad característica y propia del embarazo de la que se pueden tratar los síntomas, pero sólo se cura con la finalización del mismo y si no se trata adecuadamente puede ser causa de graves complicaciones tanto para la mujer embarazada como para el feto. En la gestante, puede complicarse evolucionando a una eclampsia, o puede manifestarse con el grave cuadro de Síndrome HELLP, pero también en forma de hemorragias cerebrales, edema agudo de pulmón, insuficiencia renal, CID, etc. que explican que sea una de las cuatro grandes causas de mortalidad materna incluso en países desarrollados. En el feto, se suele acompañar de insuficiencia placentaria que suele manifestarse por enlentecimiento o restricción del crecimiento intrauterino (RCrIU), pero que puede llegar a provocar la muerte fetal. Es habitual que el estado fetal, si no

lo ha hecho antes la situación de riesgo materno, obligue a terminar la gestación antes de término, de forma que junto a la rotura prematura de membranas, es una de las causas más frecuentes de prematuridad extrema (130).

El diagnóstico se establece cuando existe hipertensión (TA>140/90) y proteinuria (>300mg/24 horas), después de las 20 semanas en una gestante anteriormente sana, aparezcan o no edemas. El incremento de proteinuria y de hipertensión en una paciente nefrópata o hipertensa previa se denomina preeclampsia sobreañadida y el manejo clínico es parecido. La preeclampsia se considerará grave en una gestante anteriormente sana, cuando la tensión arterial sistólica o diastólica superan los valores de 160 y/o 110 respectivamente, cuando la proteinuria es superior a 2 g/24 horas, o aparecen signos de afectación del SNC (131).

A pesar de los avances en el conocimiento, todavía tenemos una capacidad limitada para predecir o prevenir la preeclampsia. Aunque su etiología se considera generalmente que es multifactorial, involucrando contribuciones tanto maternos y placentarios, hay evidencia creciente de que la inflamación juega un papel patogénico central en el deterioro de la función endotelial vascular, que puede derivar de la inflamación, cualquier factor que provoca la respuesta inflamatoria sistémica en la materna como la infección, puede contribuir a la carga inflamatoria global y el desarrollo de preeclampsia. (132)

Se ha visto cierta relación entre infecciones de tracto urinario y la preeclampsia debido a que los factores que predisponen a la bacteriuria y sus complicaciones incluyen los cambios fisiológicos normales en la anatomía de la mujer gestante: retraso en el vaciamiento vesical, estasis de orina en los uréteres relativo, incremento del reflujo vesicoureteral e incremento del pH urinario (133).

Las toxinas, que pueden ser endotoxinas o exotoxinas, estimulan la producción de citocinas inflamatorias por el endotelio vascular. Estas citocinas incluyen el FNT y la interleucina 1 y 8. Luego sobreviene la adherencia de neutrófilos al endotelio y los leucocitos producen una cantidad de sustancias tóxicas, entre ellas las proteasas y las citocinas que dañan el endotelio, cuyos mecanismos se encuentran involucrados también en los mecanismos patogénicos de la preeclampsia (41).

Se han propuesto varios mecanismos para explicar cómo la infección materna pudiera estar implicada en la etiología de la preeclampsia o sus manifestaciones, los que incluyen efectos directos de los agentes infecciosos en la pared arterial, lesión endotelial o disfunción aguda (aterosis), e inflamación local que podría causar isquemia uteroplacentaria relativa,

Además infecciones maternas agudas como infección del tracto urinario (ITU) también pueden jugar un papel en la pre-eclampsia, posiblemente mediante la amplificación de la respuesta inflamatoria sistémica materna (134).

### **3.3.2 PIELONEFRITIS**

La pielonefritis aguda (PA) es una ITU acompañada de manifestaciones clínicas que sugieren afectación renal. Es frecuente en el embarazo, y ocupa el primer lugar entre las causas no obstétricas de hospitalización en la gestante. Debe considerarse una complicación seria, puesto que es la principal causa de shock séptico y puede asociarse a trabajo de parto pretérmino y a retraso del crecimiento intrauterino. La incidencia se sitúa entre el 1-2% pero varía según la población, dependiendo fundamentalmente de la prevalencia de BA y de la existencia de programas para su detección y tratamiento. Es más común en el segundo (45-50%) y tercer trimestre (40-45%) que en el primero (10%). (135). El riesgo de recurrencia durante la misma gestación es del 15%. Casi un tercio de las embarazadas que padecen PA tendrán infecciones recurrentes y/o alteraciones renales estructurales en el futuro. Por ello es necesario efectuar un seguimiento con urocultivos similar al propuesto para la BA. En la PA recidivante o con complicaciones urológicas, las pacientes deben ser reevaluadas en el posparto. El lado derecho está afectado en el 90% de los casos, y la afectación puede ser bilateral en un 25%. No se observan diferencias significativas entre las diversas etnias, pero se asocia con más frecuencia a nuliparidad y a menor edad (136).

La *E. coli* es responsable de alrededor del 80% de los casos. En las PA, *E. coli* pertenece al serotipo 0 y las cepas presentan factores de virulencia en mayor porcentaje que en la BA. Por ejemplo, la expresión de citotoxinas que favorecen la lesión tisular y de fimbrias tipo 1, P y S que facilitan la adherencia al tracto urinario es más frecuente entre *E. coli* causante de PA que en las cepas de BA (137).

La clínica suele establecerse en horas, y es fundamental para el diagnóstico. Al síndrome miccional se une la fiebre alta (39-40 °C) que cursa en picos (debido a la liberación de toxinas y pirógenos), el malestar general y el dolor lumbar intenso y constante, unilateral o bilateral (se debe recordar el predominio del lado derecho), que se irradia siguiendo el trayecto ureteral hasta las fosas ilíacas. Son frecuentes la sudoración y los escalofríos (que sugieren bacteriemia) así como las náuseas, los vómitos y la consecuente deshidratación. La orina suele estar concentrada (136).

La pielonefritis aguda representa un estado raro pero serio durante el embarazo debido a posibles complicaciones tales como: lesión renal aguda, anemia, hipertensión arterial, hemólisis, trombocitopenia, sepsis, shock séptico, preeclampsia y enfermedad respiratoria aguda, estas complicaciones pueden darse por el resultado del efecto bacteriana / microbiana endotoxinas que dañan los tejidos del cuerpo incluyendo endotelio, aunque no todos los enlaces causales entre ellos están completamente comprobados (138) (139).

Cada décimo paciente embarazada con pielonefritis eventualmente entrará en trabajo de parto prematuro, más o "en a las 33 a 36 semanas (140).

### **3.3.3 ANEMIA**

La prevalencia de anemia en el embarazo varía considerablemente debido a diferencias en las condiciones socioeconómicas, los estilos de vida y las conductas de búsqueda de la salud entre las diferentes culturas. La anemia afecta a casi la mitad de todas las embarazadas en el mundo, 52% de las embarazadas de los países en vías de desarrollo y 23% de las embarazadas de los países desarrollados. Entre las causas más comunes de anemia se encuentran la nutrición deficiente, la deficiencia de hierro y otros micronutrientes, el paludismo, la anquilostomiasis y la esquistosomiasis y pielonefritis aguda (141).

La anemia materna continúa siendo una causa considerable de morbimortalidad perinatal, asociándose con complicaciones como: parto pretérmino, bajo peso al nacer, hipertensión arterial, infección genital y de herida quirúrgica, así como bajas reservas de hierro en el recién nacido, lo que provoca desarrollo psicomotor retardado y alteraciones neuroconductuales (142) (143).

Las anormalidades hematológicas que pueden ser consecuencia de la pielonefritis aguda incluyen leucocitosis con predominio de granulocitos, anemia, trombocitopenia e incremento de los productos de degradación de la fibrina . se define la anemia en general como una hemoglobina nivel <11 g / dl: anemia leve como nivel de hemoglobina de 9.0-10.9 g / dl, anemia moderada como un nivel de hemoglobina de 7-8.9 g / dl, y anemia severa como hemoglobina nivel <7 g / dlLa anemia de la pielonefritis depende de la combinación de una mayor destrucción eritrocítica, como puede valorarse por las técnicas de marcar los eritrocitos con cromo, junto con una disminución de la producción eritrocítica que se manifiesta por la reticulocitopenia persistente y que se debe tal vez a la endotoxina. La trombocitopenia es un signo ominoso en mujeres con pielonefritis aguda y se ha encontrado en el 65% de sepsis y es signo de mal pronóstico (144).

La mujer con anemia tiene mayor predisposición a las infecciones. En el grupo de madres anémicas, la infección urinaria baja y la pielonefritis aguda ocurrieron con mayor frecuencia que en el grupo sin anemia. La relación causal entre anemia e infección urinaria es desconocida, pero se ha considerado una disminución de los mecanismos de defensa del huésped, que favorece la colonización y la infección (145).

Con respecto a tratamiento urinario que puede causar anemias esta la nitrofurantoína está contraindicada en aquellos pacientes que hayan mostrado hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los componentes de su formulación. Aunque la nitrofurantoína se clasifica dentro de la categoría B de riesgo en el embarazo, puede inducir anemia hemolítica en pacientes de deficiencia de G6PR y en pacientes con insuficiente producción de glutatión. Como esta producción insuficiente de glutatión tiene lugar en el neonato en las últimas semanas (38 a 42 semanas), así como durante el parto, no se recomienda la administración de nitrofurantoína durante este período (146).

#### **3.3.4 FALSO TRABAJO DE PARTO**

La aparición de contracciones uterinas breves e irregulares tanto en intervalo como en duración, sin cambios cervicales se denomina trabajo de parto falso o falsa labor. A menudo resulta conflictivo, en especial durante los días finales del embarazo, decidir si se ha comenzado el trabajo de parto o la aparición de ciertos signos es una falsa alarma, en especial si se sienten contracciones que no aumenten en intensidad y frecuencia. Las contracciones leves previas a las verdaderas contracciones del trabajo de parto son normales y llevan el nombre de contracciones de Braxton Hicks. Además de ser contracciones leves, son esporádicas, no tienen un patrón definido y tienden a desaparecer con el descansar, cambiar de posición, baños tibios y la hidratación. Es importante realizar un correcto diagnóstico del inicio de la fase activa del parto, ya que un error en el mismo puede conducir a una serie de intervenciones en el parto que no son necesarias (147).

Entre los diferentes factores causales de la fase latente prolongada figuran: la inmadurez cervical, la inercia uterina primaria, la sedación o analgesia excesiva, entre otras. Por ello, un factor relacionado con la duración de dicha fase es el estado del cuello uterino, de modo, que una mayor madurez de este último al comienzo del trabajo de parto tiende a condicionar una fase latente más breve; Se cree que en la fase latente prolongada posiblemente se producen contracciones uterinas ineficaces, sin marcapaso miométrial dominante, que en muchos casos favorecen la ocurrencia de parto disfuncional primario y su interrelación con otras distocias en la fase activa. Durante un trabajo de parto disfuncional primario, la actividad uterina cambia

de contracciones globales ordenadas a otras más focales y, por tanto, menos eficientes, que hacen surgir un nuevo foco de marcapaso (148).

En el National Maternity Hospital- Dublin se codifican criterios de hospitalización, a partir de los cuales se definen el tiempo y la preparación para el parto sobre la base de contracciones uterinas dolorosas y regulares, unidas a uno de los siguientes elementos: rotura de membranas, pérdida hemática escasa o borramiento cervical (149).

La fase latente es un periodo que sirve en la preparación uterina para el parto, cuyos aspectos a destacar son el reblandecimiento del cuello, el aumento de receptores de oxitocina en las células endometriales, un aumento sustancial de los puentes de unión, del número de conexinas en el miometrio y, por consiguiente, una mayor sensibilidad a los agentes uterotónicos (149).

### 3.4 MARCO CONTEXTUAL

**Departamento de Nariño:** El departamento es nombrado en honor a Antonio Nariño, al que se considera precursor de la independencia de Colombia al traducir y divulgar la declaración de los derechos del hombre.

Nariño es un departamento de Colombia ubicado al Suroeste del país, sobre la frontera con Ecuador y con orillas en el Océano Pacífico. Su capital es San Juan de Pasto.

Presenta una geografía diversa y clima variado según las altitudes: caluroso en la planicie del pacífico y frío en la parte montañosa, donde vive la mayor parte de la población, situación que se repite en sentido norte-sur. El departamento es esencialmente agrícola y ganadero

Nariño se compone de 64 municipios, 230 corregimientos, agrupados en 5 subregiones o provincias:

- Tumaco – Barbacoas
- Ex -provincia de Obando (Ipiales)
- La Unión
- Túquerres
- Pasto

El principal sector económico es el agropecuario. Los cultivos de mayor importancia son la papa, maíz, trigo, cebada, café, frijol, cacao, plátano, caña panelera, palma aceitera, zanahoria, olluco, arveja, haba quinua.

La actividad ganadera se realiza con ganado vacuno, porcino, equino, caprino y ovino.

## **San Juan de Pasto**

El Municipio de Pasto capital de Departamento de Nariño fue fundado el 13 de Enero de 1537 por Sebastián de Belalcázar; se encuentra ubicado al sur de Colombia, tiene una extensión de 1.128 Km<sup>2</sup>, el área urbana es de 26.4 Kms<sup>2</sup>.

La población estimada para el 2005 según el DANE es de 423.217 habitantes los cuales forman parte de la cabecera Municipal y el sector rural del municipio. La temperatura promedio del Municipio de Pasto es de 13°C, posee una altura de 2.559 metros sobre el nivel del mar.

El área urbana está dividida en 12 comunas, la zona rural está compuesta por 17 corregimientos: Buesaquillo, Cabrera, Catambuco, El Encano, El Socorro, Genoy, Gualmatan, Jamondino, Jongovito, La Caldera, La Laguna, Mapachico, Mocondino. Morasurco, Obonuco, San Fernando y Santa Bárbara. En el sector de rural, como parte del paisaje natural la Cocha o Lago Guamuez refugio cotidiano del sol es otro de los referentes importantes de Pasto.

El centro vital del Municipio es y ha sido a través de tiempo la Ciudad de Pasto, Villa de Pasto en 1537, la ciudad desde siempre ha tenido como sus referentes naturales y visuales el Río Pasto y el Volcán Galeras.

### **Ilustración 1. San Juan de Pasto**



Fuente: <http://www.pasto.gov.co/index.php/nuestro-municipio/>

## Hospital Universitario Departamental de Nariño

El Hospital Departamental de Nariño E.S.E., es una empresa social del estado acreditado que presta servicios de salud, de mediana y alta complejidad con estándares superiores de calidad a la comunidad del Departamento de Nariño y del Sur Occidente Colombiano. Cuenta con talento humano altamente calificado y comprometido con la seguridad integral del paciente, quienes, a través del conocimiento científico, moderna tecnología y eficiente gestión financiera brindan con afecto, respeto y amabilidad, respuestas a las necesidades y expectativas en salud de nuestros usuarios y sus familias, constituyéndose además en la principal base docente de prácticas de formación e investigación académica en la región.

### Ilustración 2. Hospital Universitario Departamental de Nariño.



Fuente: <http://www.hosdenar.gov.co/index.php/quienes-somos/galeria-fotografica/>

### 3.5 MARCO CONCEPTUAL

**Infección del Tracto Urinario:** Es la existencia de bacterias en el tracto urinario capaces de producir alteraciones funcionales y/o morfológicas. Mediante el análisis de orina, debemos probar la presencia de bacteriuria significativa (> 100.000 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml de un único uro patógeno recogida por micción espontánea en 2 muestras consecutivas, > 1.000 UFC/ml si se recoge por sondaje vesical, o cualquier cantidad si la muestra se obtiene por punción supra púbrica) (38).

**Bacteriuria:** presencia de bacterias en la orina siempre que no sea una contaminación independientemente del significado patogénico (38).

**Bacteriuria asintomática:** refiere a la multiplicación activa persistente de bacterias en las vías urinarias de mujeres sin síntomas (41).

**Cistitis:** Se trata de un síndrome cuyo cuadro presenta clínica miccional de aparición repentina: disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, dolor retro o supra púbrico y en la uretra durante o después de la micción. La orina suele ser de aspecto turbio (presencia de leucocitos) y con poso purulento (leucocitos en gran cantidad o piuria) (52).

**Urocultivo:** El cultivo de orina se realiza para cuantificar el número de bacterias por ml y se expresa como unidades formadoras de colonias/ml (UFC/ml). La técnica de cultivo cuantitativo más utilizada es la siembra con asa calibrada, que permite depositar un volumen determinado de orina sobre la superficie del medio de cultivo (38).

**Parto pretérmino:** Se considera nacimiento prematuro o pretérmino todo parto que se produce antes de completarse la semana 37 de gestación, independientemente del peso al nacer (Organización Mundial de la Salud) (56) (57).

**Ruptura prematura de membranas:** Se define como la ruptura de membranas que ocurre espontáneamente antes del inicio del trabajo de parto (72).

**Bajo peso al nacer:** Hace referencia a todo neonato cuyo peso al nacer es inferior a 2500 g independiente de la edad gestacional (78) (79).

**Sepsis neonatal** se entiende por sepsis neonatal aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (rn) y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida (10).

**Infección intraamniótica:** Se define como la presencia de un cultivo positivo en líquido amniótico obtenido por amniocentesis y se denomina corioamnionitis o infección ovular clínica a la presencia de síntomas en una paciente que tiene una infección intraamniótica (101) (102).

**Aborto:** Es la pérdida del embarazo antes de las 24 semanas completas de gestación. Una definición alternativa es la de un embarazo que falla, resultando en la muerte y la expulsión del embrión o de un feto de 500 gramos de peso o menos, correspondiente a una edad gestacional de hasta 20 semanas (126).

**Preeclampsia:** Es un síndrome vascular multisistémico del embarazo definido por la aparición gestacional de la hipertensión y la proteinuria, que se producen típicamente después de 20 semanas de gestación (129).

**Falso trabajo de parto:** La aparición de contracciones uterinas breves e irregulares tanto en intervalo como en duración, sin cambios cervicales se denomina trabajo de parto falso o falsa labor (147).

### **3.6 MARCO LEGAL**

#### **Constitución política de Colombia, 1991.**

La preocupación mundial es proteger el binomio madre e hijo y en Colombia está contemplado desde la Constitución Política: ARTÍCULO 43. La mujer y el hombre tienen iguales derechos y oportunidades. La mujer no podrá ser sometida a ninguna clase de discriminación. Durante el embarazo y después del parto gozará de especial asistencia y protección del Estado, y recibirá de este un subsidio alimentario si entonces estuviere desempleada o desamparada. ARTÍCULO 50. Todo niño menor de un año que no esté cubierto por algún tipo de protección o de seguridad social tendrá derecho a recibir atención gratuita en todas las instituciones de salud que reciban aportes del Estado. La ley reglamentará la materia.

**Ley 100 de 1993;** Artículo 166. Atención Materna Infantil. El Plan Obligatorio de Salud para las mujeres en estado de embarazo cubrirá los servicios de salud en el control prenatal, la atención del parto, el control del postparto y la atención de las afecciones relacionadas directamente con la lactancia.

#### **Resolución 412 del 2000**

Brindar prestación preferencial, oportuna, continua y segura al binomio madre-hijo, según lo establecido en las guías de la Resolución 412 de 2000 y la Guía técnica "Buenas Prácticas para la Seguridad del Paciente", entre otras.

Garantizar la suficiencia del personal médico y para médico para atender la demanda de los servicios relacionados con la atención materna perinatal.

Control prenatal Es el conjunto de acciones y actividades que se realizan en la mujer embarazada con el fin de lograr una buena salud materna, el desarrollo normal del feto y la obtención de un recién nacido en óptimas condiciones físicas, mentales y emocionales.

Laboratorios clínicos para atención a gestantes 1) Cuadro hemático 2) Urocultivo 3) Hemoclasificación 4) Elisa VIH 5) Prueba rápida para sífilis y VDRL o RPR 6) Hepatitis B (AgHBs) 7) Citología cervicovaginal: según el esquema nacional vigente 8) Ecografía obstétrica 9) Prueba de tolerancia a la glucosa 10) Cultivo para estreptococo del grupo Beta.

## **CIRCULAR CONJUNTA EXTERNA No. 005 27 de febrero de 2012**

Guías de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio 2013 - Guías No. 11-15.

Se recomienda ofrecer a las gestantes tamizaje de bacteriuria asintomática por medio de urocultivo y antibiograma, idealmente antes de la semana 16 de gestación o cuando la paciente ingrese al control prenatal.

Se recomienda el tratamiento de la bacteriuria asintomática con un esquema de siete días de acuerdo al perfil de resistencia y sensibilidad reportadas.

Se recomienda realizar seguimiento con urocultivo a las pacientes que reciben tratamiento para bacteriuria asintomática.

**El Plan Decenal de Salud Pública PDSP, 2012-2021**, es afianzar el concepto de salud como el resultado de la interacción armónica de las condiciones biológicas, mentales, sociales y culturales del individuo, así como con su entorno y con la sociedad, a fin de poder acceder a un mejor nivel de bienestar como condición esencial para la vida.

El Plan Decenal de Salud Pública se desarrolla a través de 8 dimensiones prioritarias y 2 transversales, cada dimensión a su vez desarrolla un componente transectorial y sectoriales que incorpora un conjunto de acciones (estrategias comunes y específicas).

### **Ley Estatutaria (ley 1751 de 2015)**

El derecho fundamental a la salud, es definido en la Ley Estatutaria como un “derecho autónomo e irrenunciable en lo individual y en lo colectivo”, cuya forma de garantía por parte del Estado abarca “el acceso a los servicios de salud de manera oportuna, eficaz y con calidad para la preservación, el mejoramiento y la promoción de la salud”.

### **Principios**

- La sexualidad es una condición humana
- Igualdad y Equidad
- Diversidad y no discriminación
- Diferenciación entre sexualidad y reproducción
- Libertad sexual y libertad reproductiva
- Vinculación entre los derechos sexuales y los derechos reproductivos y el marco normativo.

- Reconocimiento de las acciones para la garantía de los derechos.
- Responsabilidad en los ámbitos de la sexualidad y la reproducción.
- Integralidad y no fragmentación para la garantía de los derechos sexuales y los derechos reproductivos.
- Armonización entre acciones individuales y colectivas.

**Resolución 429 de 2016**, por medio de la cual se adopta la Política de Atención Integral en Salud (PAIS), a partir de la cual, “el sistema de salud debe encaminar sus esfuerzos al mejoramiento del estado de salud de la población y el goce efectivo del derecho a la salud.

La Política de Atención Integral en Salud tiene un marco estratégico y un modelo operacional. El marco operacional de la política está definido por el Modelo Integral de Atención en Salud-MIAS, que exige “(...) poner a disposición de los integrantes un conjunto de herramientas (políticas, planes, proyectos, normas, guías, lineamientos, protocolos, instrumentos, metodologías, documentos técnicos) que integran los objetivos del sistema de salud con los del SGSSS, orientan la respuesta del sistema y alinean su regulación”.

**El MIAS** pone en el centro a las personas, su bienestar y desarrollo, propone intervenciones que comprenden acciones de promoción y cuidado de la salud, protección específica, detección temprana, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y paliación a lo largo del curso de su vida, con oportunidad, pertinencia, accesibilidad, eficiencia, eficacia y efectividad. Es por ello que incluye tanto las acciones orientadas a generar bienestar, como las dirigidas hacia el mantenimiento de la salud, la detección de riesgos y enfermedad, la curación de la enfermedad y la reducción de la discapacidad.

**Atención Primaria en Salud (APS)** El Ministerio de Salud y Protección Social, ha definido la Atención Integral en Salud como el conjunto de acciones coordinadas, complementarias y efectivas para garantizar el derecho a la salud, expresadas en políticas, planes, programas, proyectos, estrategias y servicios, que se materializan en atenciones dirigidas a las personas, familias y comunidades para la promoción de la salud, prevención de la enfermedad, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y cuidados paliativos.

**(Resolución 3202 de 2016)** Por la cual se adopta el Manual Metodológico para la elaboración e implementación de las Rutas Integrales de Atención en Salud — RIAS, se adopta un grupo de Rutas Integrales de Atención en Salud

desarrolladas por el Ministerio de Salud y Protección Social dentro de la Política de Atención Integral en Salud —PAIS y se dictan otras disposiciones. Tiene como objetivo Regular las condiciones necesarias para asegurar la integralidad en la atención en Salud para las personas, familias y comunidades por parte de los diferentes integrantes del SGSSS y demás entidades que tengan a su cargo acciones en salud a efectos de contribuir al mejoramiento de los resultados en salud y reducir la carga de la enfermedad.

**Resolución 3280 de 2018** Por el se adopta los lineamientos técnicos y operativos de la Ruta integral de atención para la promoción y mantenimiento de la Salud y la Ruta integral de salud para la población materno perinatal y se establecen las directrices para su aplicación.

**RIA materno perinatal tiene como objetivo en el control prenatal:**

- Vigilar la evolución del proceso de la gestación, a fin de identificar precozmente a la gestante con factores de riesgo biopsicosociales, enfermedades asociadas y propias del embarazo para un manejo adecuado y oportuno.
- Establecer un plan integral de control prenatal y atención del parto conforme con la condición de salud de la gestante, que garantice su manejo de acuerdo con su complejidad en los diferentes niveles de atención del sistema de salud.
- Ofrecer educación a la pareja o a su acompañante, que permita una interrelación adecuada entre los padres, las familias y su hijo desde la gestación.
- Organizar la gestión y prestación de servicios en una lógica centrada en las gestantes y sus familias, lo cual implica trascender de una gestión por estrategias temáticas atomizadas, a una integrada para garantizar el continuo de la atención.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Identificar las complicaciones neonatales y gestacionales en madres con infección del tracto urinario en pacientes del Hospital Universitario Departamental de Nariño en el año de 2017.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar las características socio demográficas de la población objeto de estudio.
2. Identificar las principales complicaciones neonatales y de las gestantes que presentaron Infección de Tracto Urinario.
3. Caracterizar el microorganismo causal de las Infecciones del Tracto Urinario de las madres gestantes que presentaron complicaciones neonatales o gestacionales.
4. Establecer los aspectos gestacionales de las madres que presentaron Infecciones del Tracto Urinario.

## **5. METODOLOGIA**

### **5.1 DISEÑO DE ESTUDIO:**

Enfoque metodológico: estudio cuantitativo.

### **5.2 TIPO DE ESTUDIO:**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal.

### **5.3 POBLACIÓN**

539 pacientes fueron reportadas por el Hospital Universitario Departamental de Nariño con diagnóstico de Infección del Tracto Urinario durante el año de 2017, de estas pacientes 72 gestantes cumplieron con los criterios de inclusión, tomadas del censo de historias clínicas, por lo cual en esta investigación no se realizó ningún muestreo.

### **5.4 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Mediante el previo aval del Hospital Universitario Departamental de Nariño, los cuatro estudiantes de la Facultad de Medicina de la Fundación Universitaria San Martín sede Pasto llevaron a cabo la recolección de datos, esta se realizó por medio de la información obtenida de las historias clínicas de forma sistematizada del año 2017.

La información de las historias clínicas se recolectó mediante un formato de encuesta el cual constaba de 9 variables socio demográficas, 2 variables que identifican el tipo de ITU y la complicación presentada, 1 variable que describe el tipo de microorganismo aislado en la infección y el número de cruces reportados por el urocultivo, 1 variable que da a conocer si la paciente recibió tratamiento describiendo que tipo de antibiótico y el tiempo en días, 1 variable muestra si la madre tiene antecedentes patológicos de importancia, 1 variable que cuantifica el trimestre que se presentó la complicación y 1 que indica cual fue la vía del parto.

Se realizó una Prueba Piloto del instrumento de recolección de Datos que permitió validar las diferentes variables propuestas por los estudiantes, en un grupo de mujeres en embarazo del Hospital Universitario Departamental de Nariño, esta prueba se realizó con 53 pacientes que presentaron ITU en el embarazo en el año 2016.

Previo a la recolección los mismos cuatro estudiantes recibieron calibración de operadores por la Neonatologa para evaluar viabilidad de variables y forma de recolección. Los estudiantes fueron evaluados mediante el índice de concordancia de Kappa para determinar la estandarización de los procesos, la cual fue aprobada con un valor superior al 85% y se procedió a la recolección de los datos.

## **5.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **5.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Historias clínicas de neonatos que hayan presentado alguna complicación como: bajo peso al nacer (BPN), parto prematuro (PP), mortalidad perinatal (MPN), infección intraamniótica y cuyas madres hayan presentado antecedentes de Infección de tracto urinario diagnosticadas por urocultivo
- Historias clínicas de gestantes que hayan presentado algún tipo de complicación por Infección del tracto urinario, atendidas en Hospital Universitario Departamental de Nariño el año 2017.

### **5.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Historia clínicas de paciente gestantes que hayan presentado un parto prematuro en embarazos previos.

### **5.5.3 SESGOS**

- Hay un factor de error presente en el observador (médico) por los diferentes formas en que se plasman las anamnesis y en el diagnóstico (código) de la enfermedad.
- No estaba claro el diligenciamiento de las historias clínicas, en muchas se omitía información como el numero de controles o número de días del tratamiento con antibiótico.
- Falta de información de posibles complicaciones neonatales y gestacionales debido a que muchas madres no volvieron al hospital después de su episodio de ITU.

- No se realizó el urocultivo a todas las madres con ITU o el laboratorio no reportó los resultados.

## **5.6. PLAN DE ANÁLISIS**

Se realizó el análisis exploratorio de los datos mediante tablas y gráficas descriptivas de frecuencias absolutas y relativas, para conocer el comportamiento de los mismos. Para el cumplimiento del objetivo 1, las variables cualitativas serán descritas mediante porcentajes y las cuantitativas con medidas de tendencia central y dispersión. Para el cumplimiento del objetivo 2, se utilizará la fórmula de prevalencia. Se utilizó el software Excel y Star Graphics versión demo para la elaboración de gráficas y el análisis comparativos de los datos entre los grupos.

## **5.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

La presente investigación se enmarca en la resolución 8430 de 1993, en la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas.

De acuerdo con el artículo 11 se clasifica a esta investigación como un estudio sin aparente riesgo ya que se caracteriza por ser un estudio donde se emplean métodos de investigación de cualidades retrospectivas, en el que no se realizara ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio en donde no se afecta la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho de la auto-determinación, la intimidad y la confidencialidad a ningún paciente con ningún aspecto de la investigación ya que se basará explícitamente en la revisión de historias clínicas sistematizadas buscando encontrar la relación que fomente argumentos para resolver la pregunta de investigación, facilitadas por el Hospital Universitario Departamental de Nariño.

Con respecto al informe de Belmont se concluye en lo siguiente: Se asegura por parte de nuestra investigación y por el equipo de trabajo respeto por la información obtenida de las historias clínicas de cada paciente, respetar la intimidad de cada paciente sin ningún tipo de perjuicio; no se divulgará el nombre ni las características clínicas o socio-demográficas de los mismos, se tendrá en cuenta el valor de la información obtenida con el fin de generar un aporte científico para la comunidad.

Los datos obtenidos de las historias clínicas no tienen ningún riesgo físico, biológico o emocional para el paciente se tomara toda clase de precauciones para resguardar la intimidad del paciente que hace parte de la investigación

y la acorde confidencialidad de su información personal; por lo contrario esta investigación busca generar múltiples beneficios para la población adulta en donde se buscara reducir el riesgo para los neonatos y su madre. El diseño del estudio es el mejor alcanzado por un equipo de investigadores calificados, asesorados por el personal científico del la Fundación Universitaria San Martin y del Hospital Universitario Departamental de Nariño. El estudio fue revisado por el comité de ética de la Fundación Universitaria San Martin y el comité de ética del hospital departamental de Nariño.

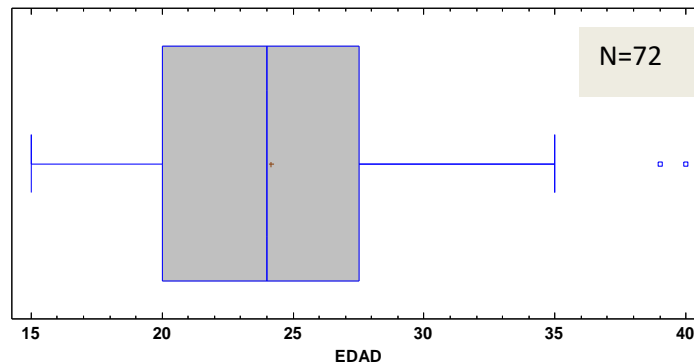
No se realiza consentimiento informado porque se revisan historias clínicas de donde se extrajo la información respectiva.

Este proyecto de investigación se rige de acuerdo a los principios establecidos en la declaración de Helsinki, la cual se someterá a evaluación y posterior aprobación del comité de investigación y ética de la Fundación Universitaria San Martin.

Se hizo un análisis detallado de las historias clínicas evitando la falsedad de datos, se manejó la información de manera confidencial, no se incluyeron nombres ni identificación de los pacientes y los datos obtenidos se utilizaron simplemente para investigación mas no para situaciones de juicio. La información será confidencial de igual forma se protegerá la privación de la información obtenida en el estudio y se garantiza la custodia de la información que corresponda a los participantes de nuestro estudio por un periodo de 5 años.

## 6. RESULTADOS

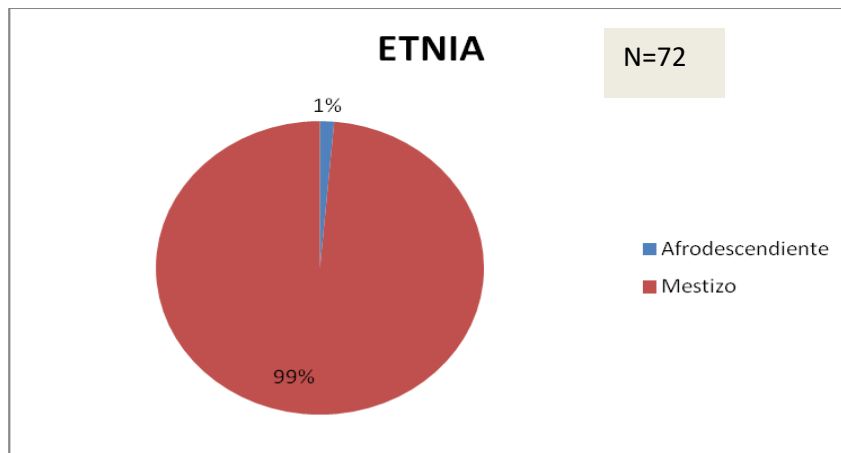
**Gráfica 1. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según la edad.**



**Fuente:** La presente investigación – año 2017

De la gráfica 1 se puede interpretar que de las 72 pacientes, el promedio de edad fue 24 años, con una desviación estándar de 5.62. La edad mínima fue de 15 años y la edad máxima de 40 años. Entre los percentiles 25 a 75 se encuentran unas edades maternas que oscilan entre los 20 a 27 años, correspondiendo a edades adecuadas para la maternidad.

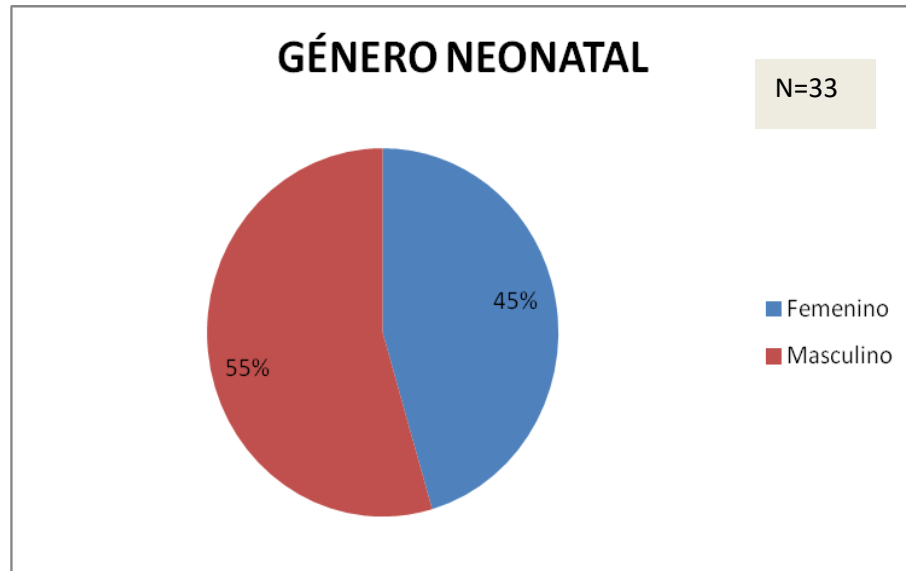
**Gráfica 2. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según etnia.**



**Fuente:** La presente investigación – año 2017

Del total de la población objeto de estudio de 72 pacientes, el 99% (71) pacientes son mestizos siendo el de mayor representación, seguido del 1% (1) pacientes que corresponde a afro descendientes.

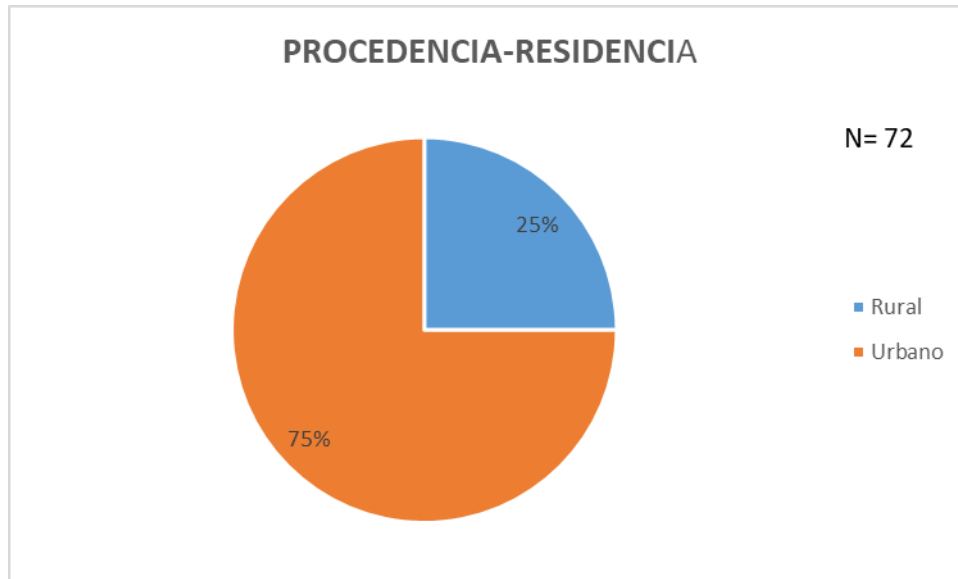
**Gráfica 3. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según género neonatal.**



**Fuente:** La presente investigación – año 2017

Del total de los neonatos nacidos en la institución se observó que un 55% nacieron de género masculino que correspondió a 18 nacidos vivos, y la presentación en género femenino fue 45% que representaron 15 nacidos vivos.

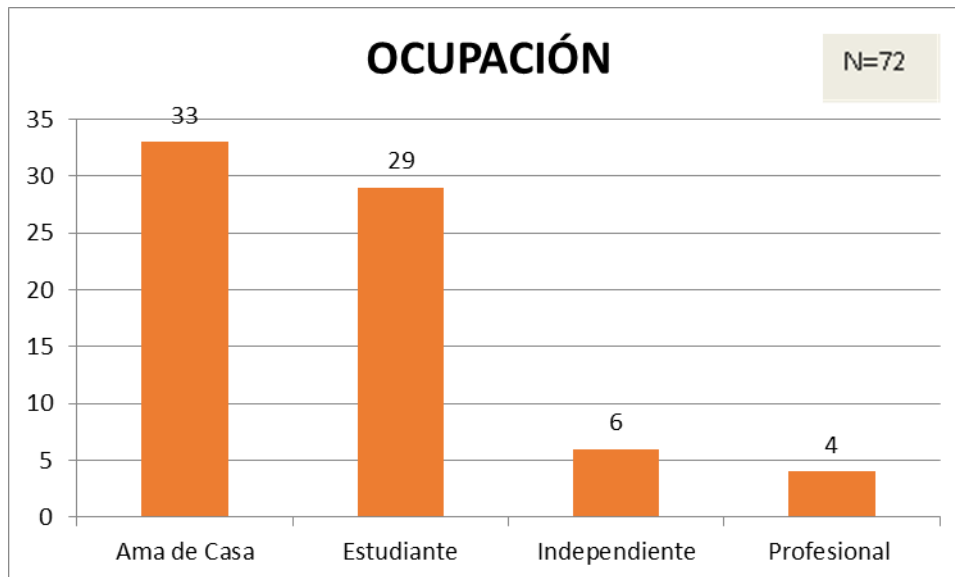
**Gráfica 4. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según su procedencia – residencia**



**Fuente:** La presente investigación – año 2017

Del total de la población objeto de estudio, 72 pacientes, atendidas en el HUDN en el periodo 2017, una de las características sociodemográficas encontrada fue que 54 pacientes (75%) pertenecen a población urbana, mientras que 18 pacientes (25%) pertenecen al área rural, esta es una variable esperada ya que el hospital donde se realizó la investigación es un punto de referencia el cual atiende gran número de pacientes de la zona urbana como tal y de los alrededores de la ciudad, además por ser un hospital de alta complejidad también se reciben remisiones de otras áreas urbanas como Tumaco, Ipiales, La unión, ya sea por falta de tecnología para el diagnóstico o tratamiento o por falta de personal capacitado para una adecuada atención.

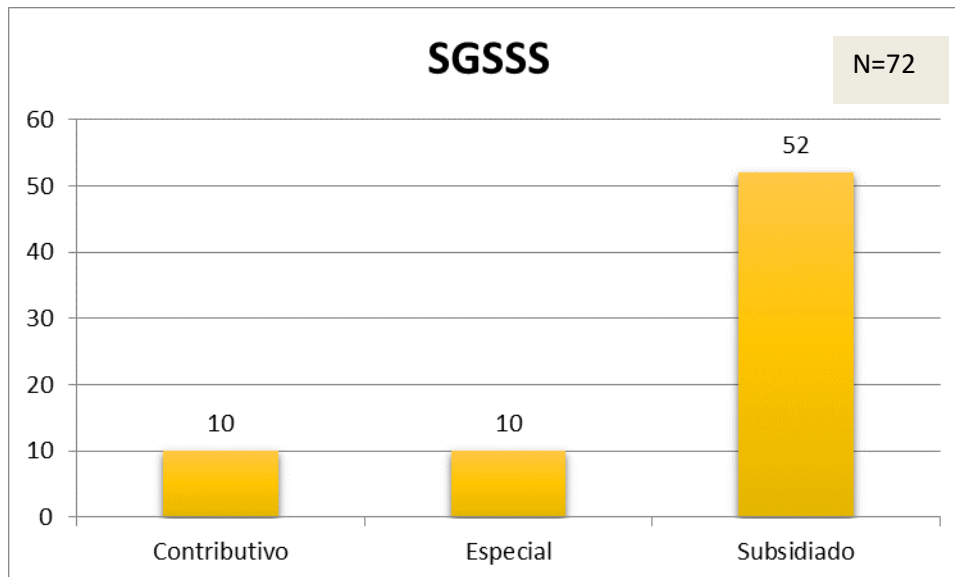
**Gráfica 5. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según la ocupación.**



**Fuente:** La presente investigación – año 2017

La población observada en el presente estudio estuvo conformada por 72 pacientes atendidas en el HUDN en el año 2017, una de las características sociodemográfica se puede observar en la gráfica 5 entre la que se destaca una mayor proporción de amas de casa con el 45% (33), seguido por población estudiantil con el 41% (29), independientes el 9% (6) y en menor proporción profesionales con un 5% (4), es una variable esperada debido a que en Nariño existen diferentes patrones culturales, sin embargo se tuvo una población de madres gestantes que se estaban educando y mejorando su condición de vida.

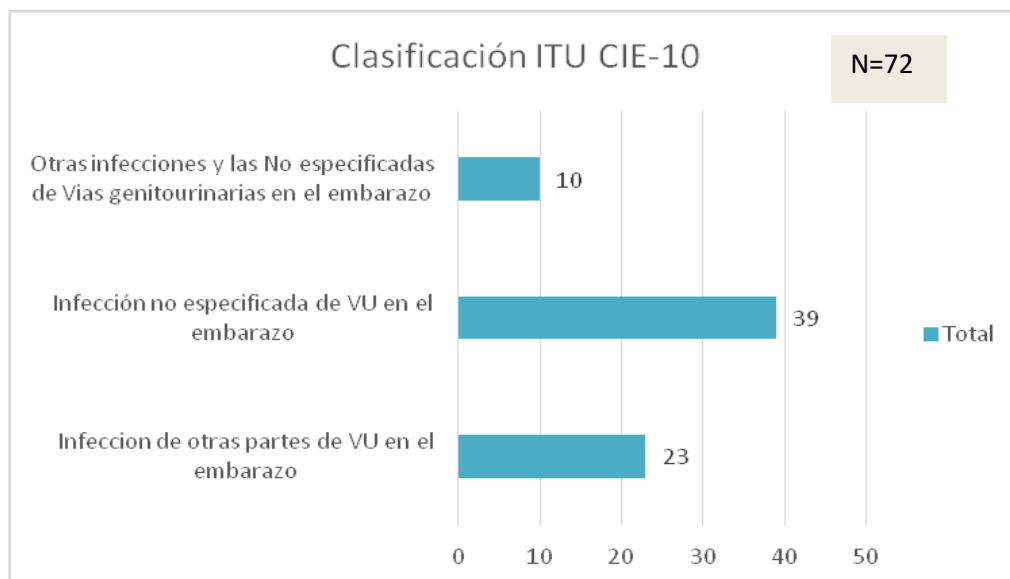
**Gráfica 6. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según Seguridad social.**



**Fuente:** La presente investigación – año 2017

Como se observa en la grafica 6 del total de las 72 pacientes analizadas se determino que el mayor número de pacientes pertenecen al régimen subsidiado con un 72% (52), seguido del régimen contributivo con un 14% (10) pacientes, y seguida régimen especial común con un 14% (10) de pacientes. Es una variable esperada ya que contamos con una población de bajos recursos socioeconómicos.

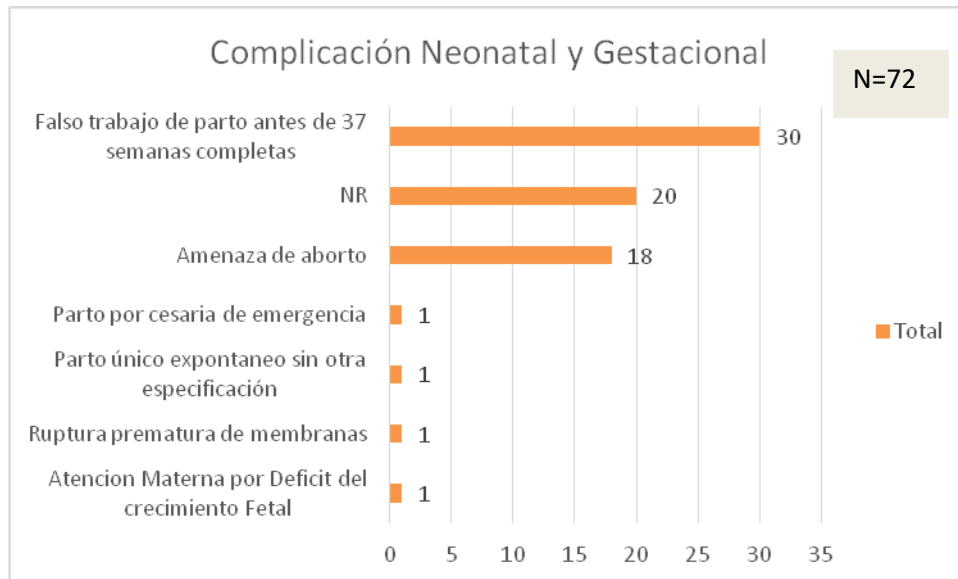
**Gráfica 7. Distribución del tipo de ITU en la población gestante.**



**Fuente:** La presente investigación – año 2017

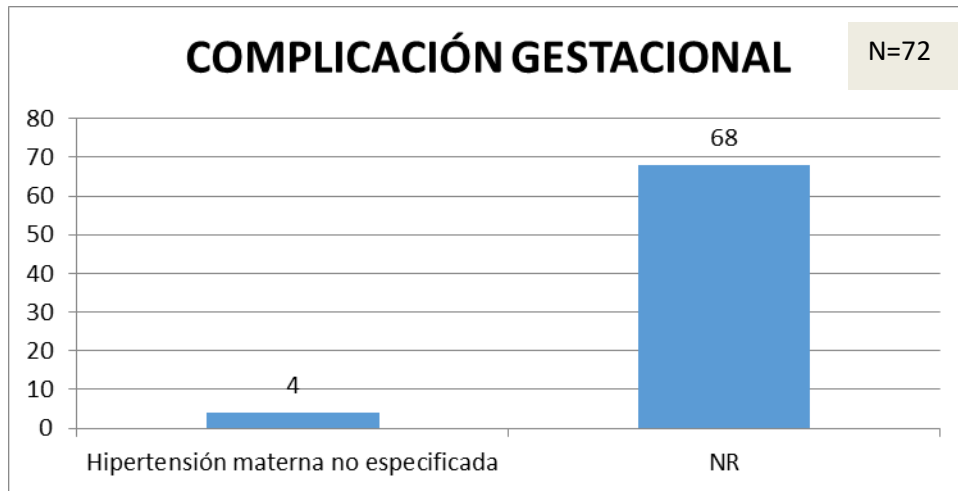
La población observada en el estudio conformada por 72 pacientes atendidos en el HUDN en el año 2017 se encontró que la infección de mayor presentación es la no especificada de vías urinarias en el embarazo con un 54,16% (39) pacientes, junto con la infección de otras partes de vías urinarias en el embarazo con 31,94% (23) pacientes.

**Gráfica 8. Distribución de complicación neonatal y/o gestacional con ITU.**



En la gráfica 8, se muestra la distribución del número de complicaciones neonatales y/o gestacionales presentadas por infección del Tracto urinario en cualquier momento de la gestación. Es apreciable identificar que en el 41,6% (30) presento complicación en la gestación como falso trabajo de parto y el 27,7% (20) no presentaron ninguna complicación gestacional o en el neonato seguido de un 25 % (18) presento amenaza de aborto siendo los más significativos.

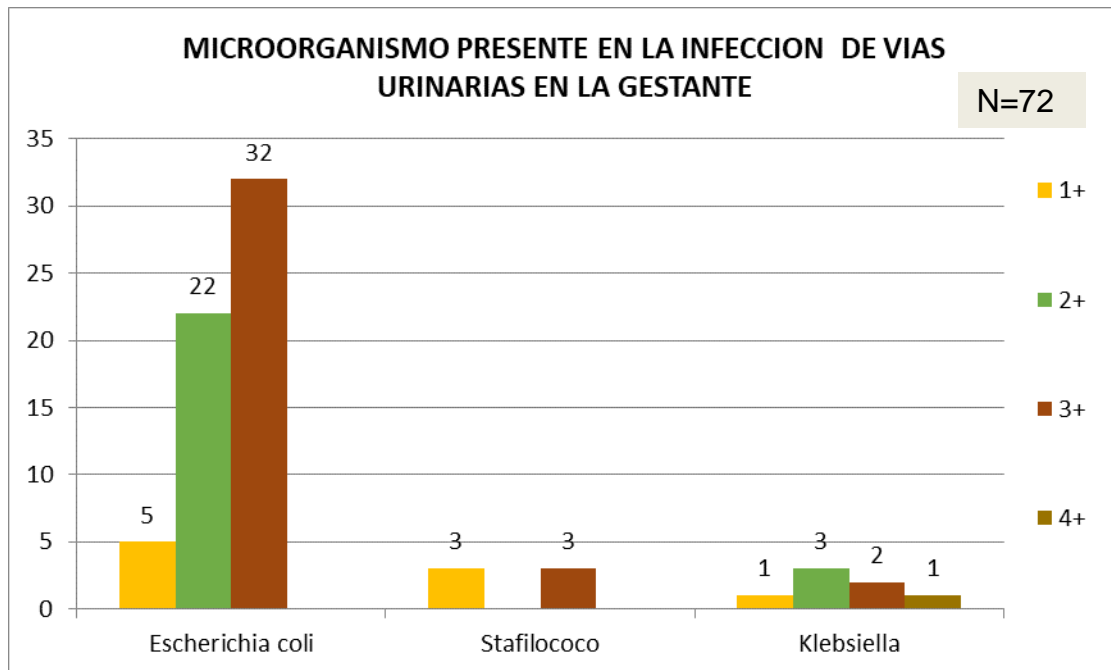
**Gráfica 9. Distribución de complicación gestacional en la población gestante**



**Fuente:** La presente investigación - año 2017

En la gráfica 9, se muestra la distribución del número de complicaciones neonatales y/o gestacionales presentadas por infección del Tracto urinario en cualquier momento de la gestación. Es apreciable identificar que en 94% (68) pacientes no presentaron ninguna complicación y el 6% (4) pacientes presento complicación en la gestación como hipertensión materna no especificada.

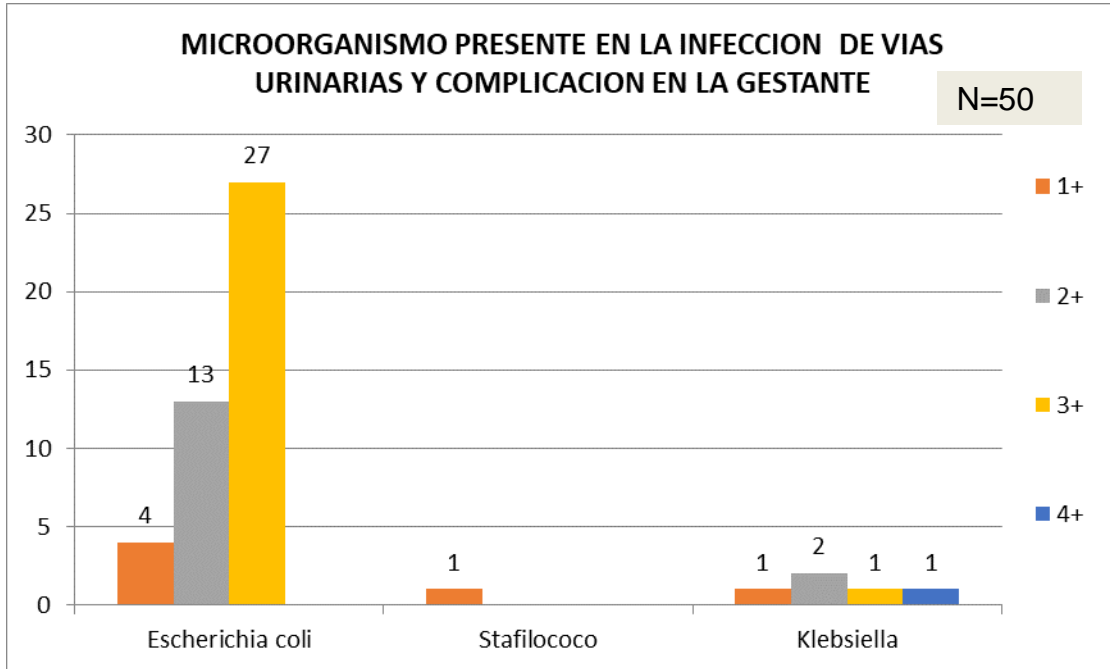
**Gráfica 10. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU según los microorganismos presentes en la infección materna.**



**Fuente:** La presente investigación - año 2017

En la gráfica 10, se presentan los tres tipos de microorganismos más frecuentes en la ITU en embarazadas; E. coli 82% (59) pacientes, Stafilococo 8.3% (6) pacientes, Klebsiella 9.7% (7) pacientes, de las cuales se observó que se tuvo una mayor presentación de la E. coli, este microorganismo además de ser el de mayor prevalencia también confiere mayor complejidad de cuadro clínico debido a que se presentaron más casos con 3+ que en los demás microorganismos esto es un indicativo de severidad en la infección.

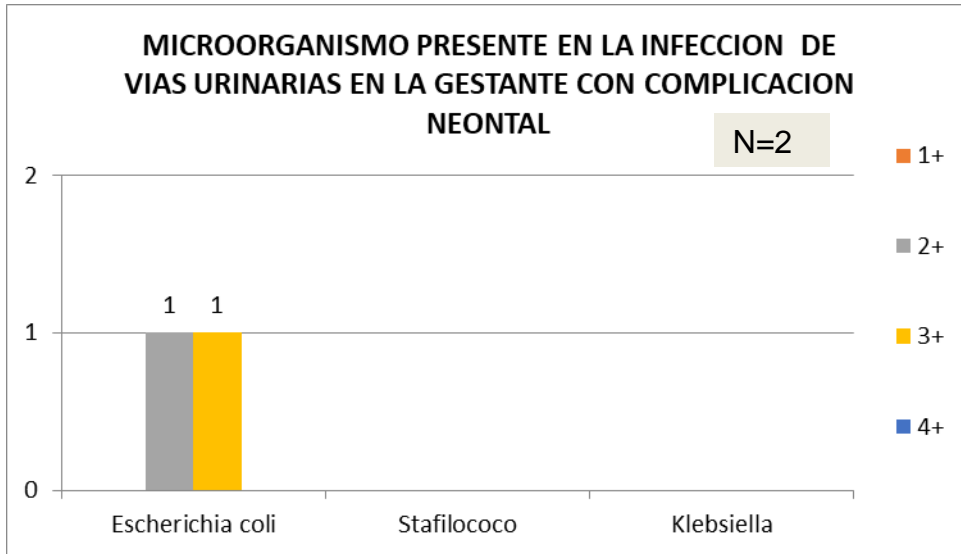
**Grafica 11. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU y complicación gestacional.**



**Fuente:** La presente investigación – año 2017

En la gráfica 11, se presentan los tres tipos de microorganismos más frecuentes en la ITU en embarazadas que presentaron complicación en el embarazo, la Escherichia coli estuvo presente en el 14.33% (44) pacientes.

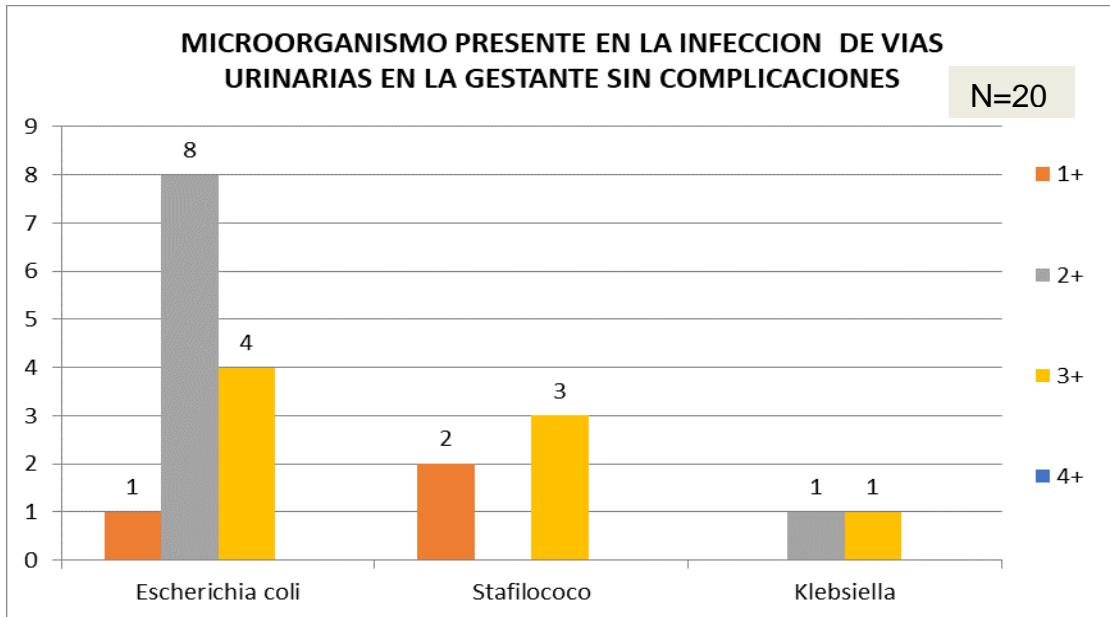
**Grafica 12. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU que presento complicación neonatal.**



**Fuente:** La presente investigación – año 2017

En la gráfica 12, se presentan los tres tipos de microorganismos más frecuentes en la ITU en embarazadas que presentaron complicación en el neonato, en el cual la Escherichia coli estuvo presente en los dos únicos casos que la población que presentaron ITU y Complicación Neonatal.

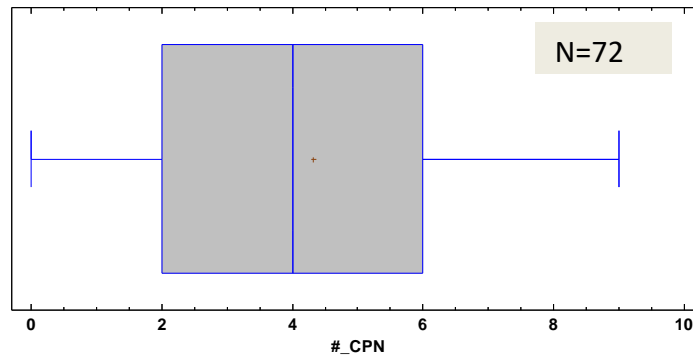
**Grafica 13. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU que no presento complicación materna o neonatal.**



**Fuente:** La presente investigación – año 2017

En la gráfica 13, se presentan los tres tipos de microorganismos más frecuentes en la ITU en embarazadas que no presentaron complicación en el embarazo o en el neonato, en el cual el 65% la E. Coli estuvo presente en la Infección del Tracto Urinario.

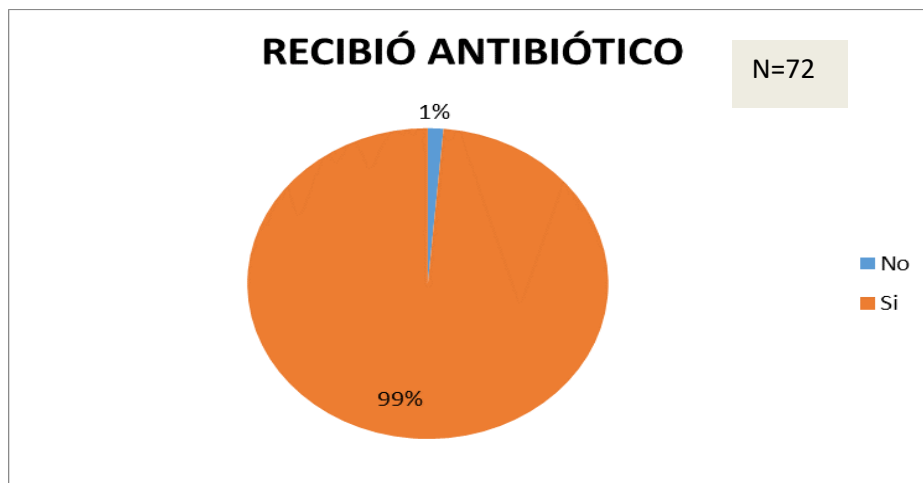
**Gráfica 14. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según el número de controles prenatales.**



**Fuente:** La presente investigación – año 2017

De la gráfica 14 se puede interpretar que de los 72 pacientes, el promedio de controles prenatales es de 3 controles con una desviación estándar de 2.45. El control prenatal mínimo es de 0 y el control máximo es de 9 controles. Entre los percentiles 25 a 75 se encuentran 2 y 6 controles prenatales.

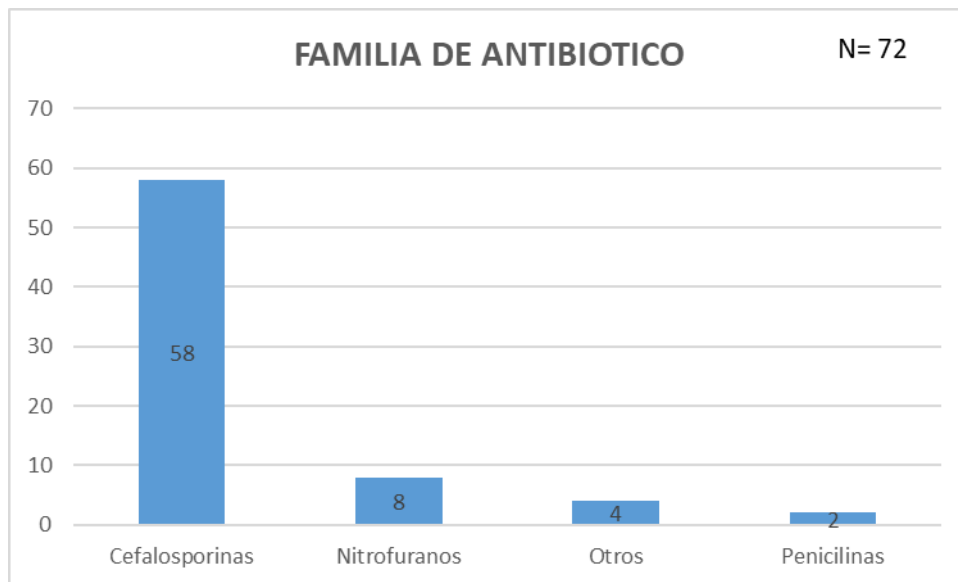
**Gráfica 15. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según si recibió antibiótico o no.**



**Fuente:** La presente investigación – año 2017

Se puede establecer que en la gráfica 15 para la población en mujeres gestantes en donde se relaciona si recibió o no antibiótico según el tipo de ITU, se observa que el 99% (71) pacientes sí recibió antibiótico frente a un 1% (1) pacientes que no recibió antibiótico. Es un dato esperado debido a que si no se trata la infección puede causar complicaciones en el embarazo y en el neonato.

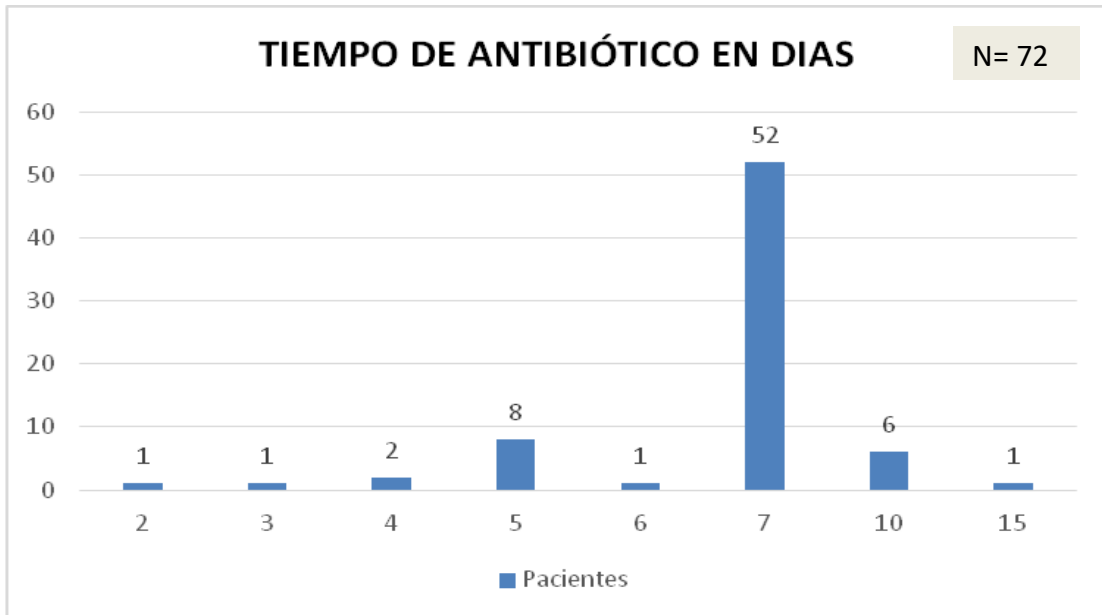
**Gráfica 16. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según la familia de antibiótico administrado.**



**Fuente:** La presente investigación – año 2017

Del total de la población objeto de estudio, 72 pacientes, atendidas en el HUDN en el periodo 2017, una de las características observadas en la tabla 15 fue que todas las pacientes recibieron antibiótico, de las cuales 80.5% (58) pacientes fueron tratadas con cefalosporinas, siendo la de mayor prevalencia para el tratamiento de ITU en esta institución, seguido de los nitrofuranos con 11.1% (8) pacientes y en menor proporción penicilinas con 2.7% 2,7 pacientes, se puede decir que es un resultado esperado porque el tratamiento de primera línea para las ITU en el embarazo son las cefalosporinas de primera generación, en especial la cefalexina, que comparado con los resultados del presente estudio también fue el antibiótico más utilizado, además también en las embarazadas es importante tratar las bacteriurias asintomáticas con nitrofurantoina por lo que se esperaba igualmente que un porcentaje relevante sea tratado con este tipo de medicamento, los medicamentos marcados como otros hacen referencia a diferentes familias que son utilizadas con menos frecuencia en el tratamiento de ITU tanto en la teoría como lo encontrado en el presente estudio.

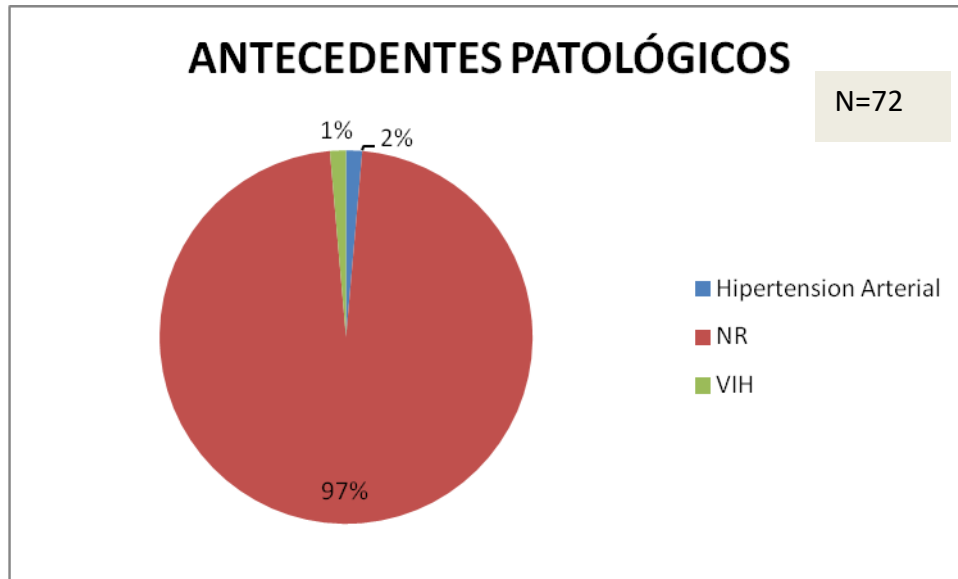
**Gráfica 17. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según el tiempo de antibiótico recibido.**



**Fuente:** La presente investigación – año 2017

Para la población en mujeres gestantes con relación a la duración de antibiótico en días, en el 72% (52) pacientes decidieron dar tratamiento por 7 días, es un resultado esperado debido a que el tratamiento más utilizado para patología de infección de tracto urinario es las Cefalosporinas que su tiempo de duración es de 7 días.

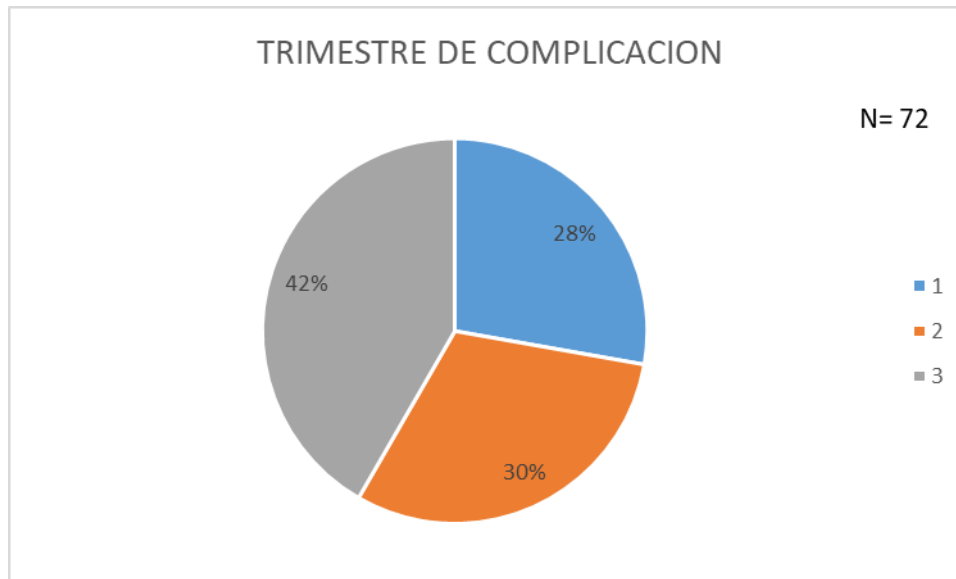
**Gráfica 18. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según los antecedentes patológicos materno.**



**Fuente:** La presente investigación – año 2017

Del total de la población objeto de estudio, 72 pacientes, atendidas en el HUDN en el periodo 2017, el 3% (2) pacientes tuvieron antecedentes patológicos, en comparación con el 97% pacientes (70) que no tuvieron complicación, este resultado es esperado si observamos que la edad de presentación de las embarazadas con infecciones urinarias es edad joven por lo cual va a existir menos probabilidad de que padezcan enfermedades crónicas, ya que la mayoría de ellas necesitan de edades avanzadas para que factores tanto genéticos como ambientales, favorezcan la presentación de la enfermedad.

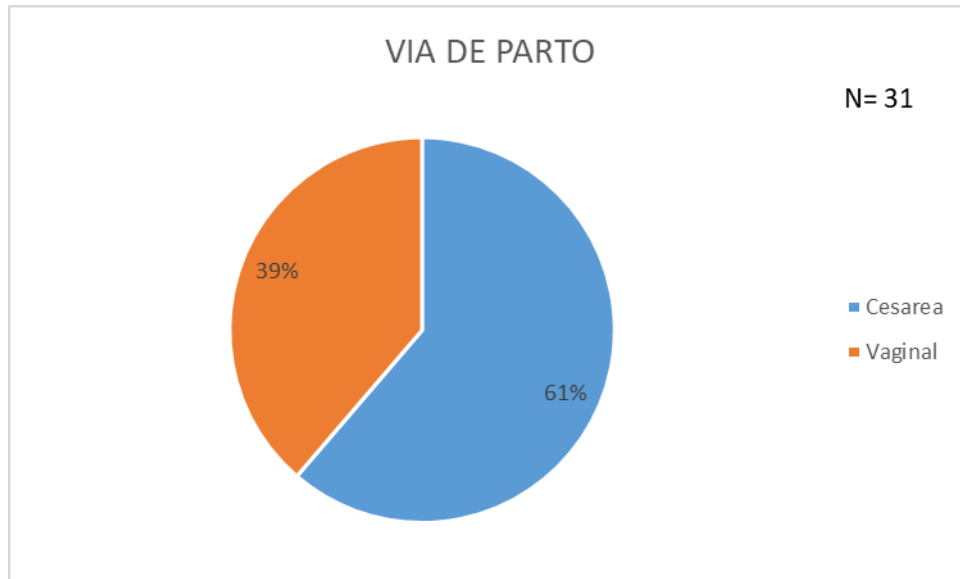
**Gráfica 19. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según el trimestre que presentó la complicación.**



**Fuente:** La presente investigación – año 2017

Del 100 % de la población objeto de estudio, 72 pacientes, atendidas en el HUDN en el periodo 2017, una característica observada en la gráfica 19, fue que un 42% (30 pacientes) tuvieron complicaciones en el tercer trimestre, siendo el trimestre más significativo, seguido del segundo trimestre con un 30% (22 pacientes); el primer trimestre fue en el que menos complicaciones se presentaron solo con un 28% (20 pacientes), este resultado es esperado debido a que la complicación más frecuente en nuestro estudio fue el falso trabajo de parto antes de las 37 semanas, que es una patología que se presenta con mayor frecuencia en el segundo y tercer trimestre, aunque se puede observar que la diferencia entre trimestres no es significativa esto debido a que en el primer trimestre también fue muy frecuente la amenaza de aborto, lo cual genera la diferencia mínima entre trimestres, además no se pudo realizar un seguimiento en todo el embarazo debido a que gran parte de pacientes provenían del área rural por lo que el difícil acceso hizo que muchas pacientes consultaran una sola vez y no se volvió a tener registro del curso y desenlace del embarazo lo que represento un factor de sesgo de informa.

**Gráfica 20. Distribución de la población gestante con antecedentes de ITU, según la vía de parto.**

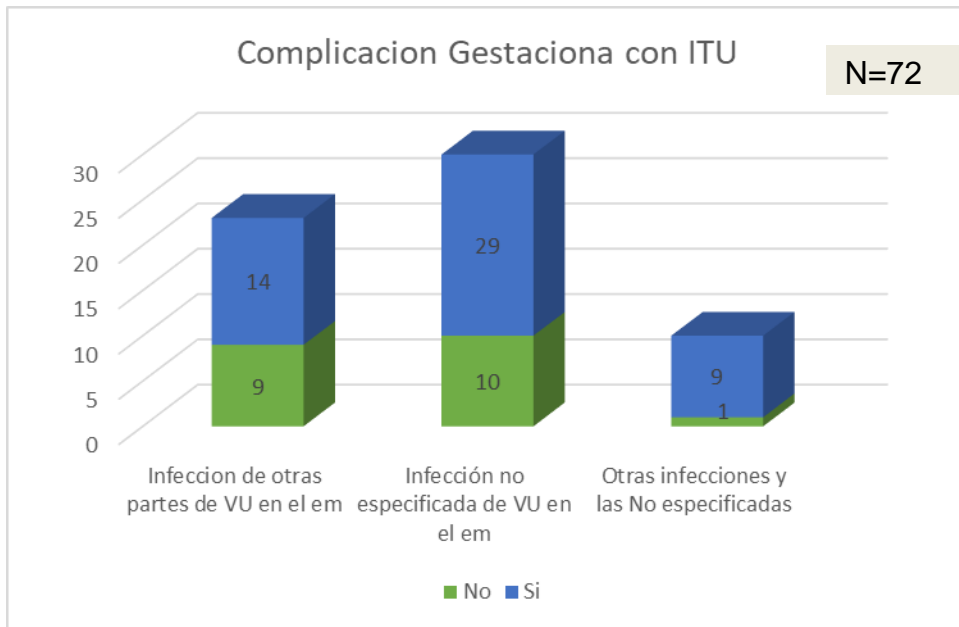


**Fuente:** La presente investigación – año 2017

Del 100 % de la población objeto de estudio, 72 pacientes, atendidas en el HUDN en el periodo 2017, solo se tuvo información de la vía de parto en 31 pacientes, de las cuales se observó una mayor prevalencia de parto por cesárea con un 61 % (19 pacientes), y en menor proporción por vía vaginal 39% (12 pacientes), este resultado es esperado porque la edad de prevalencia de la población objeto de estudio es edad joven lo cual puede favorecer a complicaciones al momento del parto que requieran realizar parto cesárea, además se ha mirado un incremento global de los partos por cesárea debido a la disminución del dolor al momento del parto por lo cual muchas mujeres lo piden de manera voluntaria y algunos profesionales en su rol de disminuir el sufrimiento acceden a realizar el procedimiento quirúrgico.

## ANALISIS BIVARIADO

**Gráfica 21. Análisis bivariado para TIPO de ITU y Complicación Gestacional.**

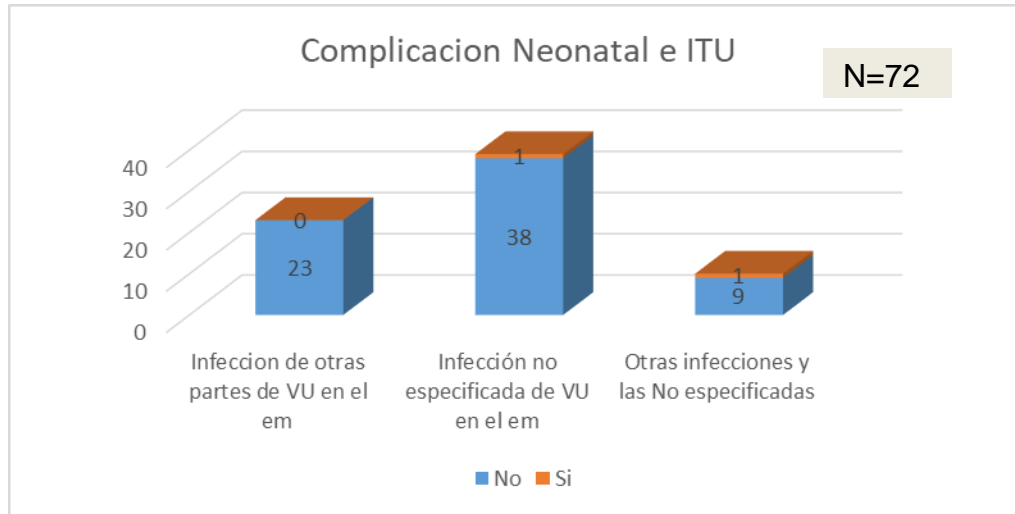


**Fuente:** La presente investigación – año 2017

$\text{Chi}^2 = 3.142$   $p = 0.2079$

En la gráfica 21 se puede interpretar por medio de la prueba de Chi-Cuadrado y el valor de  $p$ , que la infección del tracto Urinario NO se relaciona con la presencia de complicación en gestación y teniendo en cuenta la asociación entre las dos variables no es significativa, con un nivel de confianza del 95%.

**Gráfica 22. Análisis bivariado para complicación neonatal por TIPO\_ITU.**



**Fuente:** La presente investigación – año 2017

$\chi^2 = 2.595$   $p = 0.2732$

En la gráfica 22 se demuestra con la prueba de Chi-Cuadrado que no existe relación entre las variables: Complicación Neonatal y la ITU, además la asociación entre las dos variables no es significativa con un nivel de confianza del 95%.

## 7. DISCUSIÓN

En un estudio realizado en Manizales (25) la edad de las gestantes se encuentra en una edad mínima de 13 años y una edad máxima de 43 años las dos edades son catalogadas como extremas para llevar a cabo una gestación, la edad promedio presentada por las gestantes fue de 22,49 años. En Costa de marfil (150), se presentó madres que estaban por debajo de la edad de 35 años. En el Departamento del Huila (151) la mediana de las edades fue de 23 años predominando las edades entre 14 y 30 años, encontrando resultados similares en nuestro estudio donde la edad mínima fue 14 años y la máxima 45 años, con una edad promedio de 25 años.

La procedencia y residencia de las gestantes en un estudio realizado en Costa de marfil (150) donde sólo una pequeña proporción de las mujeres embarazadas eran residentes urbanos (12,8%), mientras que la gran mayoría vivía en zonas rurales (87,2%), en Huila (151) la procedencia de la población objeto de estudio en su mayoría fue urbano (60%); en nuestro estudio se presentó un dato diferente al anterior porque se demostró que (83%) de las pacientes pertenecían a población urbana, mientras que (13%) de las pacientes pertenecían al área rural.

Teniendo en cuenta el estudio Cardiff Birth Survey (36). En una gran población de Reino Unido estudiada prospectivamente de 25.844 embarazos, después de los ajustes por otros factores médicos, demográficos y sociales se encontró que la bacteriuria no tiene una relación con el nacimiento prematuro espontáneo. Entre el año 2011 -2013 un estudio de corte multicentrico en Países Bajos en 5132 mujeres con un embarazo único sin complicaciones, la bacteriuria no está asociada con parto prematuro (152).

En nuestro País Se realizó un estudio de corte transversal en el que se analizó 1429 gestantes que asistieron a controles prenatales y al parto en ASSBASALUD E.S.E. en la ciudad de Manizales en el año 2006-2010, entre las diferentes complicaciones registradas en las gestantes y sus recién nacidos se encuentro que en el 95.1% no se detectaron complicaciones asociadas; bajo peso al nacer en el 2,8%, la ruptura prematura de membranas en 1,8% y anomalías congénitas en 0,1%. Durante la gestación a causa de infección del tracto urinario (25).

En nuestro estudio con una población de 72 gestantes con antecedentes de Infección de Tracto Urinario en el año de 2017 en el Hospital Universitario Departamental de Nariño, **NO** se encontró una relación significativa entre las ITU y las complicaciones Gestacionales y/o neonatales ya que tan solo se presentó Falso trabajo de Parto antes de las 37 Semanas en el 41,66% (30), Amenaza de Aborto 25% (18), Ruptura Prematura de Membranas 1.38% (1), Aborto espontáneo incompleto 1,38% (1) y en el 27,77% (20) del

total de la población objeto de estudio, no se encontró ninguna complicación en la gestación o en el neonato.

Teniendo en cuenta la anterior información podemos concluir que la existencia de esta relación aun es ambigua ya que se encuentran, una serie de estudios observacionales que han demostrado la relación entre la ITU materna y el riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer (153) (5) (154) (155), además en estudio Prospectivo en India que incluyeron 582 gestantes el presente estudio mostró una alta incidencia de Bacteriuria en mujeres embarazadas. También demostró que si la enfermedad se detecta al final del embarazo podría dar lugar a varias complicaciones maternas y neonatales como bajo peso al nacer (BPN), retraso del crecimiento intrauterino (RCIU), trabajo de parto prematuro (PTL), rotura prematura de membrana prematura (RMP) (51).

Además existe una clara relación entre infección urinaria sintomática y parto pretérmino, de tal manera que en gestantes con infección sintomática el porcentaje de prematurez varía del 20 al 50% (Smaill, 2015) (156).

En Israel en un estudio con 4890 gestantes La bacteriuria asintomática es un factor de riesgo independiente para el parto prematuro.(Sheiner, 2009) (154).

Los microorganismos presentes en la Infección del Tracto Urinario según Canadá (157) (158), España (159) la Escherichia coli es uno de los organismo gran negativos más común encontrado en el hospital en el 80 - 90% de los casos, en Canadá (160). México (31), la Escherichia coli fue la bacteria aislada con mayor frecuencia seguida de otros bacilos gran negativos, como: Klebsiella pneumoniae y Proteus mirabilis y ciertas gram positivos, como Streptococcus haemolyticus, en Neiva (161) el germen aislado con mayor frecuencia fue la Escherichiacoli (64%), seguido por Klebsiella pneumoniae (11%), Enterobactercloacae (7%), Klebsiella oxitoca (4%), y otros gérmenes (14%), en Colombia (162) un estudio descriptivo se hizo el diagnóstico de bacteriuria asintomática por la presencia de recuentos  $\geq 105$  colonias/mL de un solo germen, el uropatógeno más frecuentemente aislado fue la Escherichiacoli en un (25%) de los casos, seguida por Enterococcusfaecalis en un (20,8%). En nuestro estudio se observa que se comportamiento de una menara muy similar que los anteriores estudios nombrados ya que la mayor prevalencia para Escherichiacoli fue de un (81,94%), seguido de Klebsiella (8.33%) y stafilococo (9.72%).

En relación al tipo de antibiótico utilizado en el primer trimestre para Estados Unidos (163) se observó que en las mujeres embarazadas con ITU, los antibióticos más frecuentes durante el primer trimestre eran nitrofurantoína (34.7%), ciprofloxacina (10.5%), cefalexina (10.3%), y trimetoprim-sulfametoxazol (7.6%). En nuestro estudio se demostró que existe una diferencia en el manejo de las ITU en el en el primer trimestre, ya que se

utiliza con mayor frecuencia cefalexina (80.5%) seguido de nitrofurantoina (11.1%) y penicilina (2.7%).

En un estudio de Manizales (25) las pacientes que presentaron ITU recibieron tratamiento con penicilina sintética en un 88,2%, en Estados Unidos (163) los antibiótico más frecuentemente administrados durante el embarazo fueron la nitrofurantoína, cefalosporinas (cefalexina), y penicilinas (amoxicilina), en cuanto a la duración del tratamiento para Estados Unidos (164) encontró que el 80% se les prescribió antibióticos dentro de los 7 días de diagnóstico. En nuestro estudio se encontró un manejo diferente para las 72 gestantes las cuales fueron tratadas con cefalosporinas como la cefalexina en 58 pacientes (80.5%) siendo la de mayor prevalencia para el tratamiento de ITU en esta institución, seguido de los nitrofuranos como la nitrofurantoina con 8 pacientes (11.1%) y en menor proporción penicilinas con 1 pacientes (2.7%), la duración del tratamiento para las ITU fue igual que la de los anteriores estudios que es de 5 a 7 días.

En un estudio realizado en Manizales (25) se encontraron diferentes niveles de asistencia a los controles prenatales, con un 18,5% que asistieron a 8 controles en el nivel máximo de asistencia, en relación con nuestro estudio también se encontró diferentes niveles de asistencia siendo el promedio de 3 controles prenatales, teniendo un mínimo de 0 y un control prenatal máximo de 9.

En cuanto al trimestre que se presentó la ITU se encontró en Estados Unidos (163) que los diagnósticos de ITU fueron más frecuentes durante el primer trimestre del embarazo (41,%) y menos frecuente en el tercero (11,8%), en Manizales (25) se tuvo una frecuencia de detección del 45,9% en el primer trimestre, en México (165) los diagnósticos de ITU fueron más frecuentes en el tercer trimestre con el (57%), seguido del segundo trimestre con (33%) y menos frecuente en el primer trimestre con (9%). En relación con nuestro estudio los diagnósticos de ITU se presentaron igual que en el estudio de México porque se encontró 30 pacientes (42%) que presentaron ITU en el tercer trimestre, siendo el trimestre más significativo, seguido del segundo trimestre con 22 pacientes 30%; el primer trimestre fue en el que menos infecciones se presentaron solo con 20 pacientes 28%.

## 8. CONCLUSIONES

1. En cuanto a los factores socio demográficos se pudo concluir que el promedio de edad de presentación de la ITU en mujeres gestantes fue de 24 años, en lo referente a la etnia la mayoría de pacientes fueron de etnia mestiza mayormente provenientes del área urbana, entre estas el lugar de mayor presentación fue Pasto (N), la población atendida pertenecía mayormente al régimen subsidiado, siendo la ocupación más frecuente ama de casa en la población objeto de estudio.
2. Se puede concluir que para el estudio realizado para la población objeto de estudio del Hospital Universitario Departamental de Nariño en el año 2017, no existe una relación significativa que asocie las dos variables como son: La Infección del Tracto Urinario y las complicaciones neonatales o gestacionales.
3. Se puede establecer que el microorganismo más frecuentemente aislado en los urocultivos de mujeres gestantes con ITU del HUDN corresponde a la *Escherichia coli* y en menor proporción microorganismos como *klebsiella* y *stafilococo*, al analizar este dato se concluye que en nuestra región los microorganismos son similares a los que se presentan en otras ciudades e incluso en otros Países, por lo cual el hospital está realizando un adecuado manejo de estas pacientes por la administración de antibióticos de amplio espectro y eficacia contra los microorganismos encontrados.
4. En los aspectos gestacionales es de gran importancia mencionar que para este estudio, la manifestación de la Infección del Tracto Urinario con complicación gestacional y neonatal en la mayoría de la población se identificó en el tercer trimestre.

## RECOMENDACIONES

Según lo encontrado en el presente estudio se puede recomendar: Que se podrían realizar más estudios que relacionen estas dos patologías, pero con un aporte más detallado de los datos de la historia clínica debido a que en la presente investigación se tuvo algunos inconvenientes en cuanto a la disponibilidad de la información, para esto se recomendaría que el HUDN enfatice más en que la información contenida en las historias clínicas debe ser completa y clara, ya que esto favorecerá los aspectos tanto legales como investigativos.

En relación a los datos encontrados se observó que en el HUDN: se utiliza la nitrofurantoina como un antibiótico de elección para el tratamiento de la ITU en las gestantes de primer trimestre. A pesar de que el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia lo catalogue dentro de los medicamentos categoría B en el embarazo, por lo que se consideraría pertinente enfatizar y dar a conocer dentro del personal asistencial los riesgos que atribuye la utilización de estos fármacos en las gestante, para que de esta manera crear una conciencia sobre su uso de este tipo de antibiótico en el primer trimestre de gestación, o solo cuando otras terapias antibióticas categoría A no surtan efecto, o haya resistencia microbiana, evaluando muy detalladamente los riesgos y beneficios que traen consigo en su utilización.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la salud Washington; 1992.
2. Vallejo C, López M, Enriquez M, Valverde B. Prevalencia de infecciones de vías urinarias en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario de Puebla. *Enfermedades Infecciosas y microbiología clínica*. 2010; 30(4): p. 118-122.
3. Macejko A, Schaeffer A. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Urol Clin North Am*. 2007; 34: p. 35-42.
4. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med*. 2002; 347: p. 240-247.
5. Mittendorf R, Williams M, Kass E. Prevention of preterm delivery and low birth weight associated with asymptomatic bacteriuria. *Clin Infect Dis*. 1992; 14: p. 927-932.
6. Lamont R, Sobel J, Akins R, Hassan S, Chaiworapongsa T, Kusanovic I, Romero R. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. *BJOG*. 2011; 118(5): p. 533-549.
7. Heredia P, Del Castillo S, Fajardo L. Sistema de vigilancia alimentaria y nutricional en Colombia. Modelo conceptual, técnico y operativo. Ministerio de Salud. 2002.
8. Buekens P, Wilcox A, Kiely J, Masuy G. Birthweight, preterm birth and neonatal mortality in Belgium and the United States. *Pediatr Perinat Epidemiol*. 1995; 9(2): p. 273-280.
9. Scottish. Low Birthweight Study Group (1992) survival, growth and sensory impairment. *Arch Dis Child*. 1992; 67: p. 675-681.
10. López J, Coto C, Fernández C. Neonatal sepsis of vertical transmission: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *J Perinat Med*. 2000; 28 (4): p. 309-315.
11. López J, Coto G, Ramos A, Crespo H. Infecciones del recién nacido. In libro del año de pediatría. Madrid : Saned ; 1994. p. 123-169.
12. Committee of Annual Reports and Definitions of Terms in Human Reproduction of International Federation of Gynecology and Obstetrics. Definiciones Perinatológicas. Protocolo n.º 1 SEGO; 1993.
13. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Protocolo Asistenciales en Obstetricia. Aborto Espontáneo. SEGO. 2010; p. 207-224.
14. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Protocolo de Diagnóstico de la corioamnionitis. *Prog Obstet Ginecol*. 2005; 48(6): p. 316-317.
15. Haque KN. Neonatal sepsis in the very low birth weight preterm infants: part 2: review of definition, diagnosis and management. *J Med Sci*. 2010; 2: p. 11-27.

16. Hidalgo E, Espino S. Factores de riesgo obstétricos asociados a sepsis neonatal. *Perinatol Reprod Hum.* 2011; 25: p. 135-138.
17. Tapia JL, Reichard C, Saldías MI, et al. Sepsis Neonatal en la Era de Profilaxis Antimicrobiana Prenatal. *Rev Chil Infect.* 2007; (2); 24(2): p. 111-116.
18. Paull L, Mail J, Weight J. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Library.* 2002; 48: p. 58-60.
19. Lucio L, Escudero A, Rodriguez E, Vasquez M, Vaquerizo O, Herrera F. Asociación entre las infecciones del tracto urinario y el parto pretérmino. *Prog Obstet Ginecol.* 2005; 48(8): p. 373-378.
20. American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecology. Guidelines for Perinatal Care. American Academy of Pediatrics. 2007; 6.
21. Hernandez B, Lopez J, Rodriguez J, Peralta M, Rodriguez R, Ortiz A. Asymptomatic bacteriuria frequency in pregnant women and uropathogen in vitro antimicrobial sensitivity. *Ginecol obstet Mex.* 2007; 75(6): p. 325-331.
22. Dwyer P, O'Reilly M. Recurrent urinary tract infection in the female. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2002; 14(5): p. 537-543.
23. Alemu A, Moges F, Shiferaw Y, Tafess K, Lkassu A, Anagaw B, et al. Bacterial profile and drug susceptibility pattern of urinary tract infection in pregnant women at University of Gondar Teaching Hospital Northwest Ethiopia. *BMC Res Notes.* 2012;(5): p. 197.
24. E. Martineza, J. Osorio, J. Delgado, G.E. Esparza, G. Motoa, V.M. Blanco et al. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: consenso para el manejo empírico. .
25. Arroyave V, Cardona A, Castaño J, Giralado V, Jaramillo M, Moncada N et al. Caracterización de la infección de las vías urinarias en mujeres embarazadas atendidas en una entidad de primer nivel de atención (Manizales - Colombia) 2006 - 2010. Universidad de Manizales. Facultad de Medicina. Centro de Investigación. 2010.
26. Berek J. Ginecología de Novak. 13th ed.: Lippincott William & Wilkins; 2004.
27. Warren J, Abrutyn E, Hebel R, Johnson J, Schaeffer A, Stamm W. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis.* 1999; 29: p. 754-758.
28. Herráiz A, Hernández A, Asenjoa A, Herráiz I. Infección del tracto urinario en la embarazada. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;; p. 40-46.
29. Navas E, Dardick F, Venegas M, Anderson B, Schaeffer A, Duncan J. Relatedness of *Escherichia coli* colonizing women longitudinally. *Mol Urol.* 2001; 5: p. 31-36.
30. Kunin C. Urinary tract infections in females. *Clin Infect Dis.* 1994; 18: p. 11-12.
31. Molina J, Meza J, Lona J, Panduro G, Castro J. Nacimiento pretérmino y bacteriuria asintomática. *Ginecol Obstet Mex.* 2008; 76(8): p. 454-460.

32. Su S, Wang J, Lu C, Wang H, Guo H. Prevalence of urinary tract infections and associated factors among pregnant workers in the electronics industry. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2009;; p. 939-945.
33. Benitz W, Gould J, Druzin M. Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis: estimation of odds ratios by critical literature review. *Pediatrics.* 1999; 103.
34. Gibbs R, Schrag S, Schuchat A. Perinatal infections due to group B streptococci. *Obstet Gynecol.* 2004; 104: p. 1062-76.
35. Garrote D, Cervantes E. Consecuencias maternas y de neonatos tratados y sin tratar de bacteriuria asintomatica en el embarazo: Estudio de una cohorte prospectiva con un ensayo controlado aleatorizado incorporado. *Semergen.* 2016; 42(6): p. 402-203.
36. Meis PJ, Michielutte R, Peters TJ, et al. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. I. Univariable and multivariable analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1995; 173: p. 590-596.
37. Nucete M, Leonett O, Rondón A. *Infección del tracto urinario.* 1st ed. Mérida: publicaciones academico; 2011.
38. E K. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am.* 1956; 69: p. 56-64.
39. Orskov I, Orskov F, Birch-Andersen A, Kanamori M. fimbrial antigens in *Escherichia coli* serotypes associated with pyelonephritis and cystitis. In *Scand J Infect Dis.*; 1982. p. 18-25.
40. American college of Obstetricians and gynecologists. ACOG. Treatment of urinary tract infections in non pregnant women. ;. *Obstet gynecol.* 2008; 111: p. 785-794.
41. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. *William Obstetricia.* 23rd ed. Mexico: Mc Graw Hill; 2011.
42. Nicolle L, Bradley S, Colgan R, Rice J, Schaeffer A, Hooton T, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2005; 40: p. 643-654.
43. Cabrillo E, de Santiago J, Cortes M, Magdaleno F. Clínica y complicaciones. En *Infecciones urinarias recurrentes en la mujer.* Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. 2001; 3: p. 37—48.
44. Soc Española de Ginecología y Obs. Infección urinaria y gestación. *Prog Obstet Ginecol.* 2013; 56(9): p. 489—495.
45. Ipe DS, Sundac L, Benjamin WH Jr, Moore KH, Ulett GC. Asymptomatic bacteriuria: prevalence rates of causal microorganisms, etiology of infection in different patient populations, and recent advances in molecular detection. *FEMS Microbiol Lett.* 2013;; p. 346.
46. Mabbett A, Ulett G, Watts R, Tree J, Totsika M, Ong C, et al. Virulence properties

- of asymptomatic bacteriuria *E. coli*. *Int J Med Microbiol IJMM*. 2009; 299: p. 53-63.
47. Vejborg R, de Evgrafov M, Phan M, Totsika M, Schembri M, Hancock V. Identification of genes important for growth of asymptomatic bacteriuria *E. coli* in urine. *Infect Immun*. 2012; 80: p. 3179-3188.
  48. Varli M, Guruz H, Aras S, Yalcin A, Atli T, Turgay M. Asymptomatic bacteriuria among the elderly living in the community: Prevalence, risk factors and characteristics. *Eur Geriatr Med*. 2012; 3: p. 87-91.
  49. Matteucci E, Troilo A, Leonetti P, Giampietro O. Significant bacteriuria in outpatient diabetic and non-diabetic persons. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2007; 24: p. 1455-1459.
  50. Odigie J, Anugweje K. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy in Port Harcourt. *Asian Pac J Trop Med*. 2010; 3: p. 580-583.
  51. Jain V, Das V, Agarwal A, Pandey A. Asymptomatic bacteriuria & obstetric outcome following treatment in early versus late pregnancy in north Indian women. *Indian J Med Res*. 2013; 137: p. 753-758.
  52. Lombardia J, Fernandez M. Manual de consulta rapida. In *Obstetricia*. Gy, editor.: Ed. Medica Panamericana; 2009. p. 193—198.
  53. Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(1): p. CD002256.
  54. Dattaray C, Mandal D, Shankar U, Bhattacharya P, Mandal S. Obstetric patients requiring high-dependency unit admission in a tertiary referral centre. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2013; 3: p. 31-35.
  55. Mandell D. Bennett's. [Online]. [cited 2016 09 24. Available from: HYPERLINK "<http://Www.Mdconsult.Com/Books/ Page.Do?Sid=0&Eid=4-U1.0-B978-0-44>" <http://Www.Mdconsult.Com/Books/ Page.Do?Sid=0&Eid=4-U1.0-B978-0-44> .
  56. Marlow N, Wolke D, Bracewell M, Samara M. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med*. 2005; 352: p. 9-19.
  57. Veen S, Ens-Dokkum M, Schreuder A, Verloove-Vanhoric S, Brand R, Ruys J. Impairments, disabilities and handicaps of very preterm and very low birth weight infants at five years of age: the collaborative project on preterm and small for gestational age inf (POPS). *the Netherlands Lancet*. 1991; 338: p. 33-36.
  58. Di Renzo G, Roura L and the European association of perinatal medicine study on preterm birth. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor. *J. Perinat Med*. 2006; 34: p. 359-366.
  59. Hollier LM. Preventing preterm birth: what works, what doesn't. *Obstet Gynecol Surv*. 2005 Feb; 60(2): p. 124-131.
  60. Villar J, Ezcurra EJ, Gurtner De La Fuente V, Campodonica I. Preterm delivery syndrome: the unmet need. In *New perspective for the effective treatment of preterm labour-an international Consensus*. Keirse MJ. 1994; 16: p. 9-38.

61. Goldenberg R, Cliver S, Mulvihill F et al. Medical, psychosocial and behavioral risk factors do not explain the increased risk for low birth weight among black women. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 175: p. 1317-1324.
62. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Davidoff MJ, Petrini JR. Differences in mortality between late-preterm and term singleton infants in the United States, 1995-2002. *J Pediatr.* 2007 Nov; 151(5): p. 450-460.
63. Rich-Edwards JW, Stampfer MJ, Manson JE, Rosner B, Hankinson SE, Colditz GA, Willett WC, Hennekens CH. Birth weight and risk of cardiovascular disease in a cohort of women followed up since 1976. *BMJ.* 1997 Aug; 16(315): p. 396-400.
64. Spong CY. Prediction and prevention of recurrent spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2007 Aug; 110(2 Pt 1): p. 405-415.
65. Lindström K, Winbladh B, Haglund B, Hjern A. Preterm infants as young adults: a Swedish national cohort study. *Pediatrics.* 2007 Jul; 120(1): p. 70-77.
66. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008 Jan 5; 371(9606): p. 75-84.
67. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infections and preterm delivery. *N Engl J Med.* 2000; 342: p. 1500-1507.
68. Lang JM, Leiberman E, Cohen A. A comparison of risk factors for preterm labor and small for gestational age birth. *Epidemiology.* 1966; 7: p. 569-576..
69. Thomsen AC, Morup L, Hansen KB. Antibiotic elimination of group-B streptococci in urine in prevention of preterm labor. *Lancet.* 1987; 1: p. 591-593.
70. Romero R, Oyazum E, Mazor M, Sitori M, Hobbins JC, Bracken M. Meta analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol.* 1989; 75: p. 576-582.
71. Reedy N. Born too soon: The Continuing Challenge of preterm labor and birth in the united states. *J Midwifery & Women ´s health.* 2007; 52: p. 281-290.
72. Callahan TL, Caughey AB, Heffner L. Blueprints in obstetrics and gynecology. 2001.
73. Steer P, Flint C. ABC of labour care: preterm labour and premature rupture of membranes. *BMJ.* 1999; 318: p. 1059-1062.
74. Rivera R, Fresia C, Smirnow M, Aguilera J, Larraín A. Fisiopatología de la rotura prematura de las membranas ovulares en embarazos de pretérmino. *Revista chilena obstetricia ginecología.* 2004; 69(3): p. 249-255.
75. Saavedra D, Valdés S, Bardales J, Essien J, Torre Y. Morbimortalidad perinatal de la rotura prematura de membrana en el embarazo pretérmino. *Clínica e investigación en ginecología y obstetricia.* 2006; 33(3): p. 102- 106.
76. Rivera R, Fresia C, Smirnow M, Aguilera J, Larraín A. Fisiopatología de la rotura prematura de las membranas ovulares en embarazos de pretérmino. *Revista chilena obstetricia ginecología.* 2004; 69(3): p. 249-255.

77. Vázquez J, Vázquez C, Rodríguez P. Epidemiología de la rotura prematura de membranas en un hospital ginecoobstétrico. *Revista Cubana Obstetricia Ginecología*. 2003; 29(2): p. 220-223.
78. S. S. Follow-up of very low birthweight babies to adolescence. *Semin Neonatol*. 2000; 5: p. 107–118.
79. Hospital. BC. Very low and extremely low birthweight infants. *Intensive Care Nursery House Staff Manual*. 2004.
80. Fernández R, D'Apremont I, Domínguez A, Tapia JL. Supervivencia y morbilidad en recién nacidos de muy bajo peso al nacer en una red neonatal sudamericana. *Arch ArgentmPediatr*. 2014; 112: p. 405–412.
81. R. B. Global prevalence of small for gestational age births. *Low-birthweight baby: Born too soon or too small*. Nestlé Nutrition Institute Workshop Series. 2014; 81: p. 1664–2147.
82. Hospital BC. *Intensive Care Nursery House Staff Manual*. Very low and extremely low birthweight infants. [Online].; 2004 [cited 2017 Abril 27. Available from: HYPERLINK "[http://www.ucsfbenioffchildrens.org/pdf/manuals/20\\_VLBW\\_ELBW.pdf](http://www.ucsfbenioffchildrens.org/pdf/manuals/20_VLBW_ELBW.pdf)." [http://www.ucsfbenioffchildrens.org/pdf/manuals/20\\_VLBW\\_ELBW.pdf](http://www.ucsfbenioffchildrens.org/pdf/manuals/20_VLBW_ELBW.pdf).
83. Lee PA, Chernausek S, Hokken-Koelega A, Czernichow P. International small for gestational age advisory board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, april 24-october 1, 2001. *Pediatrics*. 2003; 111: p. 1253-1261.
84. Duanis N, Neyra A. Factores que inciden en el bajo peso al nacer. *Rev Cubana Enferm*. 1998; 14(3): p. 150-154.
85. Rossel J, Domínguez B, Casado C, Ferrer H. Factores de riesgo del bajo peso al nacer. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 1996; 128(3): p. 270-274.
86. Velázquez A, Larramendy J, Rubio J. Factores de riesgo de desnutrición proteico-energética en niños menores de 1 año de edad. *Rev Cubana Aliment Nutr*. 1998; 12(2): p. 82-85.
87. Ettner S, Christiansen C, Callahan T, Hall J. How low birthweight and gestational age contribute to increase in patient costs for multiple births. *Inquirv*. 1997; 34(4): p. 325-339.
88. M. C. Bajo peso al nacer y tabaquismo. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 1999; 25(1): p. 64-69.
89. Prado O, Ramírez M, Vaillant G. Bajo peso al nacer, enfoque clínico, epidemiológico y social. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 1996;(3): p. 242-247.
90. Tilmont P, Wolter M, Alessandri JL, Batzlowsky C. Mortality and short term outcome of low birth weight infants 1500 g or less in Reunion. *Arch Pediatr*. 1995; 2(6): p. 598-600.
91. D DGySG. Crecimiento fetal anormal: Retraso del crecimiento intrauterino, pequeño para la edad de la gestación, grande para la edad de la gestación.

- Clínicas Pediátricas de Norteamérica. In.: Mc. Graw-Hill Interamericana; 2004. p. 603-618.
92. Boguszewski M, Albertsson K, Aronsson S, Gustafsson J, Hagenas L, et al. Growth hormone treatment of short children born small-for-gestational-age: the Nordic Multicentre Trial. *Acta Paediatr.* 1998; 87(3): p. 257-263.
  93. Sas T, Mulder P, Hokken-Koelega A. Body composition, blood pressure, and lipid metabolism before and during long-term growth hormone (GH) treatment in children with short stature born small for gestational age either with or without GH deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85: p. 3786-3792.
  94. Bermúdez J, Vela L, Jimenez M, Granero M. Historia natural del pequeño para la edad gestacional. *Vox Paediatrica.* 2005; 13: p. 19-24.
  95. Albertsson-Wikland K, Boguszewski M, Karlberg J. Children born small-for-gestational age: postnatal growth and hormonal status. *Horm Res.* 1998; 49(2): p. 7-13.
  96. Ramos A, Fernández B, López J, Coto G. Reflexiones en torno a la infección en el recién nacido. *An Esp Pediatr.* 2002; 56(6): p. 493-496.
  97. A. S. Group B streptococcus. *Lancet.* 1999; 353(9146): p. 51-56.
  98. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP, Eschenbach DA, Blackwelder WC, Lou Y et al. Colonization with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome. VIP Study Group. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 174(4): p. 1354-1360.
  99. Andreu A, Barranco M, Bosch J, Dopico E, Guardia C, Juncosa T et al. Prevention of perinatal group B streptococcal disease in Europe. (Group of Microbiologists for the Study and Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease, in the Area of Barcelona. *Scand J infect Dis.* 1997; 29(5): p. 532.
  100. López JB, Coto GD, Ramos A, Fernández B. Reflexiones en torno a la infección en el recién nacido. *An Esp Pediatr.* 2002; 56(6): p. 493-496.
  101. Baffoe P, Argilagos C, Toirac A, Arañó F. Repercusión de la corioamnionitis en los indicadores de salud materno perinatales. [Online]. [cited 2017 Mayo]. Available from: HYPERLINK "http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/910/1/Repercusiondelacorioamnionitisenlosindicadoresdesaludmaternoperinatales.html" <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/910/1/Repercusiondelacorioamnionitisenlosindicadoresdesaludmaternoperinatales.html> .
  102. Castro M, Cancela M, Repetto M, Gutiérrez, Fiol V, Piriz G, Castillo E, Medina E, Lattof M, Bustos R. Corioamnionitis histológica en el recién nacido menor de 1.000 gramos. Incidencia y resultados perinatales. *Revista ArchPediatrUrug.* 2006; 77(3): p. 244-249.
  103. Richardson B, Wakim E, Dasilva O, Walton J. Preterm histologic chorioamnionitis: Impact on cord gas and pH values and neonatal outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2006; 195(5): p. 1357-65 77.
  104. Cortés H, Muñoz H. The clinical usefulness of a histopathological study of the

- placenta at San Vicente de Paul Teaching Hospital. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2007; 58(1): p. 60-64.
105. Rocha G, Proença E, Quintas C, Rodrigues T, Guimarães H. Chorioamnionitis and lung damage in the extremely low birth weight infant. U.S. [Online]. Available from: HYPERLINK "  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=17962894&ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=17962894&ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum)"  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=17962894&ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=17962894&ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum) .
  106. Rocha G, Proença E, Quintas C, Rodrigues T, Guimarães H. Chorioamnionitis and brain damage in the preterm newborn. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2007; 20(10): p. 745 – 749.
  107. Marcell L, González V. Relación de las citoquinas proinflamatorias con la corioamnionitis subclínica y el parto pretérmino. *Rev Cubana ObstetGinecol*. 2011; 37(4): p. 562-576.
  108. Machado J, Rocha L, Barrilari S, Pucci K, Reis M, Castro E, et al. Influence of maternal and fetal intercurrents on the different degrees of chorioamnionitis. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2012; 34(4): p. 153-157.
  109. Correa AD, Motta BS, Reis D, Pinheiro D, Murta É, Cardoso JP, et al. Chorioamnionitis: case report and review. *Rev Med Minas Gerais*. 2009; 19(4): p. 53-57.
  110. Fahey Jo. Clinical Management of Intra-Amniotic Infection and Chorioamnionitis: A Review of the Literature. *J Midwifery Womens Health*. 2008; 53: p. 227-235.
  111. Espitia De La Hoz, Fj. Diagnóstico y tratamiento de la corioamnionitis clínica. *Rev Col Obstet y Ginecol*. 2008; 59(3): p. 231-237.
  112. Hillier S, Martius J, Krohn M, Kivian N, Holmes K, Eschenbach D. A case-control study of chorioamnionitis infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N Engl J Med*. 1988; 319: p. 972-978.
  113. Fahey Jo. Clinical Management of Intra-Amniotic Infection and Chorioamnionitis: A Review of the Literature. *J Midwifery Womens Health*. 2008; 53: p. 227-235.
  114. Gibbs R, Duff P. Progress in pathogenesis and management of clinical IAI. *Am J Obstet Gynecol*. 1991; 164: p. 1317-1326.
  115. Bracci R, Buonocore G. Chorioamnionitis: A Risk Factor for Fetal and Neonatal Morbidity. *Biology of the Neonate*. 2003; 83: p. 85-96.
  116. Hagberg H, Wennerholm U, Savman K. Sequelae of chorioamnionitis. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2002; 15: p. 301-306.
  117. Fahey J. Clinical Management of Intra-Amniotic Infection and Chorioamnionitis: A

- Review of the Literature. *J Midwifery Womens Health*. 2008; 53: p. 227-235.
118. Bracci R, Buonocore G. Chorioamnionitis: A Risk Factor for Fetal and Neonatal Morbidity. *Biology of the Neonate*. 2003; 83: p. 85-96.
  119. Gibbs R, Duff P. Progress in pathogenesis and management of clinical IAI. *Am J Obstet Gynecol*. 1991; 164: p. 1317-1326.
  120. Racci R, Buonocore G. Chorioamnionitis: A Risk Factor for Fetal and Neonatal Morbidity. *Biology of the Neonate*. 2003; 83: p. 85-96.
  121. E. N. Chorioamnionitis and intraamniotic infection. *Clin Obstet Gynecol*. 1993; 36: p. 795-808.
  122. Soraisham A, Singhal N, Mcmillan D, Sauve R, Lee S. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2009; 200: p. 372.
  123. Hagberg H, Wennerholm U, Savman K. Sequelae of chorioamnionitis. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2002; 15: p. 301-306.
  124. Goldenberg RI, Culhane Jf, Derek C. Johnson Dc. Maternal Infection and Adverse Fetal and Neonatal Outcomes. *Clin Perinatol*. 2005; 32: p. 523-559.
  125. Cunningham FG, Hauth JC, Leveno K, Gilstrap III L, Bloom S, Wenstrom K. Abortion. *William's Obstetrics*. In. New York: McGraw-Hill.; 2005. p. 231–252.
  126. Gynaecologists. RCoOa. The management of early pregnancy loss. Green-top guidelines No. 25.. 2000..
  127. Ñañez H, Ruiz A. Bautista A, Angel-Müller E. Texto de Obstetricia y Perinatología. In . Primera ed. Bogotá : LitoCamargo.; 1999.
  128. HKS. H. Problems in early pregnancy: advances in diagnosis and management. In PMS O, editor.. London; 1997. p. 284-295.
  129. Steegers E, Daddelszen P, Duvekot J, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *The Lancet*. 2010; 376: p. 631-644.
  130. Cararach R, Botet F. Preeclampsia. Eclampsia y síndrome HELLP. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia Asociación Española de Pediatría. 2008.
  131. Newman M, Robichaux A, Stedman C, et al. Perinatal outcomes in preeclampsia that is complicated by massive proteinuria. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 188: p. 264-268.
  132. Noori M, Donald A, Angelakopoulou A, et al. Estudio prospectivo de los factores angiogénicos de la placenta y la función. 2010.
  133. Christensen F. Which antibiotics are appropriate for treating bacteriuria in pregnancy? *J Antimicrob Chemother*. 2010; 46(1): p. 29– 34.
  134. Von P, Magee L. Could an infectious trigger explain the differential 42 maternal response to the shared placental pathology of preeclampsia and normotensive intrauterine growth restriction? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012; 81: p. 642-8..
  135. Hill J, Sheffield J, McIntire D, Wendel G. Acute pyelonephritis in pregnancy.


- Obstet Gynecol. 2005; 105: p. 18-23.
136. Gilstrap I, Ramin S. Urinary tract infections during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2001; 28: p. 581-91.
  137. Graham J, Leathart J, Keegan S, et al. Analysis of *Escherichia coli* strains causing bacteriuria during pregnancy: selection for strains that do not express type 1 fimbriae. *Infect Immun.* 2001; 69: p. 794-9.
  138. Matuszkiewicz J, Małyszko J, Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci.* 2015; 11: p. 67-77.
  139. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis.. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 210.
  140. Wing D, Fassett M, Getahun D.. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis.. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 210.
  141. Tarigo J , Viroga S, Speranza S, Tamosiunas G. Perfil de uso de hierro y ácido fólico en embarazadas asistidas en el Centros Universitarios de Montevideo. *Archivos de Ginecología y Obstetricia.* 2016; 54(2): p. 87–94.
  142. Stemme S, Ghaderi M, Carlson J. Diagnosis of Endometrial Stromal Tumors. A Clinicopathologic Study of 25 Biopsy Specimens With Identification of Problematic Areas. *Am J Clin Phatol.* 2014; 141: p. 133– 139.
  143. Leath C III, Huh W, Hyde J , Cohn , et al. A multi– institutional review of outcomes of endometrial stromal sarcoma. *Gynecologic Oncology.* 2007; 105: p. 630–634.
  144. Gilstrap L, Cunningham F, Whalley P. Acute pyelonephritis in pregnancy: an anterospective study. *OBstet Gynecol.* 1981; 57(409).
  145. Lomanto A, Sánchez J.. Infección urinaria y embarazo.. *Obstetricia de alto riesgo.* Colombia. 2006.
  146. Ecuador MdSPd. Guía de Práctica Clínica (GPC) Infección de vías urinarias en el embarazo. [Online].; 2013.
  147. Obstetricia DdGy. Trabajo de Parto. Proyecto Salud Materno Infantil Quetzaltenango, Totonicapán y Sololá.. [Online].; 2012.
  148. Nápoles Méndez D, Cutié León ER. Nuevo protocolo diagnóstico y terapéutico en la distocia de fase latente del trabajo de parto. 2008. [tesis doctoral.
  149. Pates J, Mclatire D, Leveno K. Uterine contractions preceding labor. *Obstet Gynecol.* 2007; 110(3): p. 566-9.
  150. Koné S, Hürlimann E, Baikoro N, Dao D, Bonfoh B, et al. Jaeger Pregnancy-related morbidity and risk factors for fatal foetal outcomes in the Taabo health and demographic surveillance system. *Côte d'Ivoire Pregnancy and Childbirth.* 2018; 18(216).
  151. Torrejano M, Calderón L, Quimbayo A. Factors associated with urinary tract infection in pregnant women Pitalito 2012. *Revista Facultad de Salud.* 2013; 5(2):

- p. 18-26.
152. Kazemier B, Koningstein F, et. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomized controlled trial. *the lancet*. 2015.
  153. Delzell, Schieve LA, Handler A, et al. Urinary tract infection during pregnancy: its association with maternal morbidity and perinatal outcome. *Am J Public Health*. 1994; 84: p. 405-410.
  154. Sheiner E, Mazor E, Levy A. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *J Matern Fetal Neonat Med*. 2009; 22: p. 423-427.
  155. Gravett MG, Rubens CE, Nunes TM. GAPPS Review Group. Global report on preterm birth and stillbirth : discovery science. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2010; 10: p. 1-26.
  156. Smaill.. Antibiotics for asintomatic bacteriuria in pregnancy (Cochrane Review) i. *The Cochrane library*. 2002.
  157. Schnarr J, Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *Eur J Clin Invest*. 2008; 38: p. 50–57.
  158. K. E. Bacterial characteristics of importance for recurrent urinary tract infections caused by *Escherichia coli*.. *Dan Med Bull*. 2011; 58.
  159. Herraiz MA, Hernandez A, Asenjo E, Herraiz I. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica [Urinary tract infection in pregnancy]. ; 23.
  160. F S. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Best pract Res. Clin Obstet Gynaecol*. 2007; 21: p. 439-450.
  161. Ferreira F, Olaya S, Zuñiga P, Angulo M. infección urinaria durante el embarazo, perfil de resistencia bacteriana al tratamiento en el hospital general de neiva, Colombia. *revista colombiana de obstetricia y ginecología*. 2005;(3): p. 239-243.
  162. Campo M, Ortega N, Parody A, Gómez L. caracterización y perfil de susceptibilidad de uropatógenos asociados a la presencia de bacteriuria asintomática en gestantes del departamento del atlántico, Colombia 2014-2015. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2017; 68(1): p. 62-70.
  163. Ailes E, Summers A, Tran E, Suzanne M. Arnold k, et al. Antibiotics Dispensed to Privately Insured Pregnant Women with Urinary Tract Infections 2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report January 12*. 2018; 67(1).
  164. Kobayashi M, Shapiro D, Hersh A, Sanchez G, Hicks L. Outpatient antibiotic prescribing practices for uncomplicated urinary tract infection in women in the United States, 2002–2011. *Open Forum Infect Dis*. 2016; 3.
  165. Leyva J, Román A, Acosta A, Ibarra J, Llanes J.. Maternal and perinatal complications in pregnant women with urinary tract infection caused by *Escherichia coli*. *J. Obstet. Gynaecol Res*. 2018.
  166. Martinez E, Osorio J, Delgado J, Esparza G, Motoa G, Blanco V et al. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: consenso para el manejo empírico. *Elsevier Doyma*. 2013; 17: p. 122-135.

167. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Infección urinaria y embarazo. 2005; 29: p. 34-39.
168. Prats-Coll R, Cortés-Albaradejo M, Fernández-Bardón R, Jané-Checa M. Análisis de la problemática del parto prematuro. Una visión epidemiológica. In L CR, editor.. Madrid: Médica Panamericana; 2004. p. 1-10.
169. Mittal P, Wing DA. Urinary tract infections in pregnancy. Clin Perinatol. 2005; 32: p. 749-764.
170. Puil L, Mail J, Wright J. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. the Cochrane Library. 2002;(48): p. 58-64.
171. Puil L, Mail J, Wright JM. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Rapid answers using the Cochrane Library. 2002; 48: p. 58-64.
172. Maldonado C, Antolinez A, Solano P, Tejeiro R, Valbuena P. Prevalencia de bacteriuria asintomática en embarazadas de 12 a 16 semanas de gestación. MedUNAB. 2005; 8(2): p. 78-81.
173. Acosta J, Ramos M, Zamora L, Llanes J. Prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes hospitalizadas con amenaza de parto prematuro. Ginecol Obstet Mex. 2014; 82: p. 737-743.
174. Luke B, Williams C, Minogue J, Keith L. The changing pattern of infant mortality in the US: the role of prenatal factors and their obstetrical implications. Int J Gynaecol Obstet. 1993; 40: p. 199-212.
175. Warshaw JB. Intrauterine growth retardation. Pediatr Rev. v; 8: p. 107-114.
176. Berkowitz GS, Papiernik E. Epidemiology of preterm birth. Epidemiol Rev. 1993; 15: p. 414-443.
177. Bertagnon. Diaz, Scgre. Aparecida de Mallos. Dall Colletto. Weight for length relationship at birth to predict neonatal diseases. Sao Paulo Med. 2003; 121(4): p. 149-154.
178. Hafner E, Rosen A, Phillip K. Group B streptococci during pregnancy: Comparison of two screening and treatment protocols. Am J Obstet Gynecol. 1998; 179(3): p. 677-681.
179. Stoll B, Schuchat A. Maternal carriage of group B streptococci in developing countries. Pediatr Infect Dis J. 1998; 1117: p. 499-503.
180. Bertagnon, Diaz, Segre. Aparecida de Mattos, Dall Colletto. Weight-for-length relationship at birth to predict neonatal diseases.. Sao Paulo Med J. ; 121(4): p. 149-154.
181. E Mazzi, O Sandoval. Perinatología. 2nd ed. La Paz Bolivia: Elite Impresiones; 2002.
182. Gerdes J. Diagnosis, and Management of bacterial infections in the neonate. Pediatr Clin North Am. 2004; 51(4): p. 140-159.
183. Hantush S, Khosravi D, Shahbazi F, Kaviani Z, Ahmadi F, Shirazi M. Idiopathic urinary findings and fetal growth restriction in low risk pregnancy. Eur J Obstet

- Gynecol Reprod Biol. 2013; 171: p. 57-60.
184. Cunnington M, Kortsalioudaki C, Heath P. Genitourinary pathogens and preterm birth. *Curr Opin Infect Dis.* 2013; 26: p. 219-230.
  185. Martinez E, Marmolejo G. Infeccion urinaria transgestacional asociada a sepsis neonatal. *Sanid Milit Mex.* 2009; 63(1): p. 14-17.
  186. Calderon G, Vega M, Velasquez T, Morales R, Vega M. Factores de Riesgo materno asociados al parto pretermino. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2005; 43: p. 339-342.
  187. Yost N, Cox S. Infection and preterm labor. *Clin Obstet Gynecol.* 2000; 43: p. 759-767.

## ANEXO1: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

		Complicaciones en los neonatos de gestantes con antecedentes de infección de Vías Urinarias atendida en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HUDN durante el periodo de ENERO – DICIEMBRE 2014 Autores: Jairo Revelo – Maria Fernanda Rosero – Daniela Rosero – Sebastián Burgos																																					
Objetivo Especifico # 1							FICHAN°																																
Nombre materno				C. C																																			
Fecha de Historia Clínica			Edad																																				
Etnia	<input type="checkbox"/> Afro	<input type="checkbox"/> Mestizo	<input type="checkbox"/> Indígena	Genero Neonatal		<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino																																	
Procedencia			Ocupación																																				
Residencia			Seguridad Social		<input type="checkbox"/> Reg. Contributivo <input type="checkbox"/> Reg. Subsidiado <input type="checkbox"/> Reg. Especial <input type="checkbox"/> Poblacion Pobre y Vulnerable																																		
Objetivo Especifico # 2																																							
Tipo de ITU	023		0233		Complicaciones Neonatales	0470	0623																																
	0230		0234			0200	0821																																
	0231		0235			0419	0019																																
	0232		0239			0809	060																																
	Otros					0030	Otros																																
Objetivo Especifico # 3																																							
Microorganismos presentes en la infección materna			Colonización		Microorganismos presentes en la infección neonatal		Colonización																																
<input type="checkbox"/> Escherichia coli <input type="checkbox"/> Estafilococo <input type="checkbox"/> Klebsiella <input type="checkbox"/> Otros _____			1(+) 2(+) 3(+) 4(+) <table border="1" style="width: 100%; height: 40px;"> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>																		<input type="checkbox"/> Escherichia coli <input type="checkbox"/> Estafilococo <input type="checkbox"/> Klebsiella <input type="checkbox"/> Otros _____		1(+) 2(+) 3(+) 4(+) <table border="1" style="width: 100%; height: 40px;"> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>																
Objetivo Especifico # 4																																							
Número de controles Prenatales <input type="checkbox"/>			Recibió antibiótico		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No																																		
			Cual		Tiempo																																		
Antecedentes patológicos		<input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Anemia <input type="checkbox"/> Hipertensión Otros _____		Trimestre en el que se presenta la complicación		<input type="checkbox"/> 1 Trimestre <input type="checkbox"/> 2 Trimestre <input type="checkbox"/> 3 Trimestre																																	
				Via del parto		<input type="checkbox"/> Cesárea <input type="checkbox"/> Vaginal																																	

## ANEXO 2: TABLA DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION OPERATIVA	DATO	NATURALEZA	ESCALA	TIPO DE DATO	TIPO DE RESPUESTA	FUENTE
Edad	Valor de su edad en años	12 – 60 (años)	Cuantitativa	Razón	Discreto	Politómica	HC
Etnia	Raza	Afro Mestizo Indígena	Cualitativa	Nominal	N/A	Politómica	HC
Ocupación	Actividad o trabajo del paciente	Cual	Cualitativa	Nominal	N/A	Politómica	HC
ATB	Recibió antibióticos para la ITU en el embarazo	Si No	Cualitativa	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
Tiempo ATB	Duración del tratamiento	Días	Cuantitativa	Razon	N/A	Politómica	HC
Tipo ATB	Nombre del medicamento	Cual	Cualitativa	Nominal	N/A	Politómica	HC
Genero neonatal	Sexo del neonato	Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
Procedencia Materna	Lugar de nacimiento de la Madre	Cual	Cualitativa	Nominal	N/A	Politómica	HC
Residencia Materna	Lugar en el que actualmente está viviendo la Madre	Cual	Cualitativa	Nominal	N/A	Politómica	HC
Seguridad social	Régimen de seguridad social al que pertenece	R. subsidiado R. contributivo R. especial Población pobre y vulnerable	Cualitativa	Nominal	N/A	Politómica	HC
Numero Controles prenatales	Número de veces a las que asistió a control en el embarazo	Numero	Cuantitativa	Razón	Discreto	Politómica	HC
Tipo ITU	Nombre de la infección de tracto urinario que tuvo en el embarazo	Bacteriuria sintomática Bacteriuria asintomática Pielonefritis Cistitis Otra	Cualitativa	Nominal	N/A	Politómica	HC
Complicación Neonatal	Tipo de enfermedad que desarrollo el neonato durante y después del parto	Bajo peso al nacer Parto prematura Sepsis Muerte Otra	Cualitativa	Nominal	N/A	Politómica	HC
MCO materna	Tipo de microorganismo que desencadenó la ITU	Escherichia Coli Estafilococos Klebsiella Otros	Cualitativa	Nominal	N/A	Politómica	HC
MCO Neonatal	Tipo de microorganismo que afectó al neonato	Escherichia Coli Estafilococos Klebsiella	Cualitativa	Nominal	N/A	Politómica	HC
Colonización	Cantidad de unidades	+	Cualitativa	Ordinal	N/A	Politómica	HC

materna	formadoras de colonias	++ +++ ++++					
Colonización neonatal	Cantidad de unidades formadoras de colonias	+ ++ +++ ++++	Cualitativa	Ordinal	N/A	Politómica	HC
Trimestre de complicación	Mes en el que apareció la infección del tracto urinario	1 trimestre 2 trimestre 3 trimestre	Cualitativa	Ordinal	N/A	Politómica	HC
Vía de Parto	Vía por la que nació el neonato	Cesárea Vaginal	Cualitativa	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
Antecedentes patológicos	Cualquier enfermedad que haya tenido la madre en el embarazo	Diabetes Anemia Hipertensión Otros	Cualitativa	Nominal	N/A	Dicotómica	HC

### ANEXO 3: CRONOGRAMA

CRONOGRAMA											
Actividades / fechas	Año 2017					Año 2018					
	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Calibración de Operadores	X										
Prueba Piloto del Instrumento	X										
Recolección de datos		X	X	X	X	X	X	X			
Digitación y depuración de bases de Datos									X		
Análisis de los datos									X		
Elaboración del Informe Final										X	
Sustentación de Tesis											X

### ANEXO 4: PRESUPUESTO

RUBROS	FUENTE	TOTAL
	INVESTIGADOR	
Personal	4'000	4'000
Equipos	7'520	7'520
Materiales y Suministro	228	228
Salidas de Campo	1'540	1'540
Servicios Técnicos	661	661
	<b>TOTAL</b>	<b>13'949</b>