



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO CON
BACTERIAS MULTIRRESISTENTES DURANTE EL
EMBARAZO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN
DEL TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: MILTON XAVIER YUNGA CHIMBO

DIRECTOR: DR. ESTEBAN RIGOBERTO GUERRERO CEVALLOS

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO CON
BACTERIAS MULTIRRESISTENTES DURANTE EL
EMBARAZO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: MILTON XAVIER YUNGA CHIMBO

DIRECTOR: DR. ESTEBAN RIGOBERTO GUERRERO CEVALLOS

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

MILTON XAVIER YUNGA CHIMBO portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105972673**. Declaro ser el autor de la obra: “**INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO CON BACTERIAS MULTIRRESISTENTES DURANTE EL EMBARAZO** ”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **20 de agosto de 2022**

F:



MILTON XAVIER YUNGA CHIMBO

C.I. 0105972673

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado " **INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO CON BACTERIAS MULTIRRESISTENTES DURANTE EL EMBARAZO** " realizado por **MILTON XAVIER YUNGA CHIMBO** con documento de identidad **No. 0105972673**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 10 de agosto de 2022



Esteban Guerrero C.
MEDICO
C.I.: 0105266019

F:

Dr. ESTEBAN RIGOBERTO GUERRERO CEVALLOS

DIRECTOR / TUTOR

AGRADECIMIENTO

Adquiere sabiduría adquiere inteligencia, no te olvides ni te apartes de las razones de mi boca; No la dejes y ella te guardara, ámala y te conservara. Sabiduría ante todo; adquiere sabiduría y sobre todas tus posesiones adquiere inteligencia. Engrandecela, y ella te engrandecerá; ella te honrara, cuando tu la hallas abrazado. A mi madre, mi abuelita y toda mi familia por el apoyo incondicional que me ha sido brindado a lo largo de esta trayectoria académica, a la Universidad Católica de Cuenca la cual abrió sus puertas y permitió que me convirtiera en un profesional dentro de la rama de la Medicina, y a cada uno de mis docentes que fueron participes de este proceso.

DEDICATORIA

En Dios esta mi salvación y mi gloria. En Dios esta mi roca fuerte y mi refugio. Durante este largo y hermoso camino de la carrera de Medicina, la cual me llevo a conocer agrandes personas, que se convirtieron en amigos incondicionales, docentes que mediante su magistral docencia, me ayudaron en mi formación no solo a nivel académico sino ético y moral, de manera especial a mi madre Sonia Yunga, que con gran esfuerzo estuvo en cada una de las dificultades que se presentaron durante el camino, a mi madre que nunca perdió la confianza en mi, la que me repetía que no hay imposibles y que esto es solo el comienzo de algo mucho mas grande, a mi abuelita Maria Chimbo la mujer que me impulsaba día con día a ser mejor a esforzarme un poco mas cada día, la que con su sonrisa siempre me demostraba que no hay imposibles, a estas dos grandes mujeres que siempre estuvieron en cada momento de este hermoso camino llamado Medicina, les dedico este triunfo.

RESUMEN

Antecedentes: El inapropiado uso de antimicrobianos ha aumentado la resistencia bacteriana, morbi-mortalidad, estancia hospitalaria, costos y uso de medicamentos de amplio espectro para el manejo de la infección de tracto urinario gestacional.

Objetivo general: Determinar los factores epidemiológicos a nivel mundial de las infecciones del tracto urinario con bacterias multirresistentes durante el embarazo en los últimos 5 años.

Metodología: se realizó una búsqueda de documentos acorde a los encabezados de temas médicos en inglés y español de los últimos 5 años, comprendidos entre enero 2017 a junio 2022, en la base de datos de Pubmed y Websites, obteniendo 25 artículos, obtenidos de revistas que están entre el cuartil 1 al 4.

Resultados: la prevalencia de la infección del tracto urinario multirresistente alcanzó el 60,6% a nivel mundial, los factores de riesgo identificados fue haber recibido antibiótico terapia a base de cefalosporinas, fluoroquinolonas y nitrofurantoína durante el embarazo, antecedentes de infección del tracto urinario a repetición durante el primer o segundo trimestres, técnicas de reproducción asistida, dos o más ingresos hospitalarios. Los gérmenes multirresistentes más frecuentes fueron bacterias grampositivas el *Staphylococcus Aureus*, *Staphylococcus Coagulasa Negativo* y el *Enterococcus*, bacterias gramnegativas como *Escherichia Coli*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Enterobacter spp.* y *Proteus Mirabilis*.

Conclusiones: Se ha demostrado en el grupo de gérmenes grampositivos que el *Staphylococcus Aureus* fue el microorganismo multirresistente más asociado a infección del tracto urinario multirresistente durante el embarazo y dentro del grupo gramnegativos el germen *Escherichia Coli*.

Palabras clave: infecciones urinarias, embarazo, prevalencia, farmacorresistencia bacteriana múltiple, factores de riesgo.

ABSTRACT

Background: The misuse of antimicrobials has significantly increased bacterial resistance, morbidity and mortality, hospital stay, costs, and broad-spectrum drugs for managing gestational urinary tract infections.

General Objective: To determine the global epidemiological factors of urinary tract infections with multidrug-resistant bacteria during pregnancy in the last five years.

Methodology: a literature search was carried out according to medical headings in both English and Spanish in the last five years, between January 2017 and June 2022, in PubMed and Websites databases, obtaining 25 articles from journals that are between quartiles 1 and 4.

Results: The prevalence of multidrug-resistant urinary tract infection reached 60.6% worldwide; the identified risk factors were receiving antibiotic therapy based on cephalosporins, fluoroquinolones, and nitrofurantoin during pregnancy, a history of repeated urinary tract infection during the first or second trimester, reproductive assistance techniques, and two or more hospital admissions. The most frequent multiresistant germs were gram-positive bacteria such as *Staphylococcus Aureus*, *Coagulase Negative Staphylococcus*, and *Enterococcus*, gram-negative bacteria such as *Escherichia Coli*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Enterobacter spp.* and *Proteus Mirabilis*.

Conclusions: Within the group of gram-positive germs, *Staphylococcus Aureus* is the multidrug-resistant microorganism associated with multidrug-resistant urinary tract infection during pregnancy, and within the gram-negative group, *Escherichia coli*.

Keywords: urinary tract infections, pregnancy, prevalence, multiple bacterial drug resistance, risk factors.

ÍNDICE

Resumen	1
Abstract.....	2
Índice	3
Capítulo I.....	4
1.1 Introducción.....	4
1.2 Planteamiento del problema	6
1.3 Justificación.....	9
Capítulo II.....	10
2 Marco teórico.....	10
Capítulo III.....	15
3. Objetivos.....	15
3.1 Objetivo general.....	15
3.2 Objetivos específicos.....	15
Capítulo IV	16
4. Materiales y métodos.....	16
4.1 Tipo de estudio	16
4.2 Criterios de inclusión y exclusión	16
4.3 Adquisición de la evidencia.....	16
4.4 Búsqueda de información	17
4.5 Análisis de información.....	18
4.6 Aspectos éticos	18
Capítulo V.....	19
5. Resultados.....	19
Capítulo VI	34
6.1. Discusión	34
6.2 Limitaciones	44
6.3 Implicaciones en la práctica clínica	44
Capítulo VII.....	45
7.1. Conclusiones.....	45
7.2 Recomendaciones	46
Capítulo VIII.....	47
8.1. Referencias bibliográficas.....	47
Capitulo IX	58
9.1 Financiamiento	58
9.2 Recursos humanos.....	58
9.3 Cronograma de trabajo	58

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es una infección microbiana común, que implica la inflamación del tracto urinario (riñones, uréteres, vejiga y uretra) (2,3), en las mujeres es más frecuente que en los hombres, debido a la anatomía del tracto urinario inferior y su proximidad a órganos reproductores y excretorios (4,5). En las gestantes, la dilatación de la pelvis renal (facilitada por factores mecánicos y hormonales) dan lugar a hidroureter/hidronefrosis. Los efectos hormonales (progesterona y prostaglandinas) disminuyen el tono y contractilidad ureterales, facilitando el reflujo vesico-ureteral. El vaciado incompleto de la vejiga promueve el reflujo y migración ascendente de bacterias. El estrógeno induce adhesión bacteriana a las células epiteliales (6).

La ITU gestacional alcanza su punto máximo entre las 22-24 semanas de gestación (7), con prevalencia del hasta del 35%, además, la prevalencia de la bacteriuria asintomática es del 2% a 10%, cistitis del 1% a 4% y pielonefritis del 1% a 2% (8). Dentro de los factores de riesgo predisponentes están: mujeres mayores a 35 años, multíparas, antecedentes de ITU (9), anomalías anatómicas y funcionales del tracto urinario, diabetes Mellitus (10), hipertensión materna gestacional, desnutrición y bajo nivel socioeconómico (11).

La ITU puede clasificarse como sintomática de un 2% a 7% durante el primer trimestre (12), o asintomática de un 5% a 10% (13), progresando a pielonefritis entre 20% a 40% (11); el criterio principal para diagnosticar la ITU es la detección de más de 100.000 UFC en una muestra de orina, aunque sólo hay un 80% de probabilidad de que la mujer tenga una verdadera bacteriuria; esto aumenta al 95% si dos o más cultivos consecutivos son positivos para el mismo organismo (14). Dado que el rendimiento de las pruebas

rápidas de cribado de orina en el embarazo es deficiente, el cultivo cuantitativo es el patrón de oro para su diagnóstico (5).

Belete et al. (15) identificaron que las bacterias Gram negativas representaron la mayoría de las infecciones con prevalencia del 83,7%, y las Gram positivas representaron el 15,9%. Los uropatógenos comúnmente identificados son similares a los de la población general, las enterobacterias *Escherichia Coli*, *Klebsiella spp.* y *Proteus mirabilis* se encuentran hasta en un 95% de los casos. La bacteria más frecuente es la *Escherichia Coli*, responsable del 63% a 85% de las ITU; *Staphylococcus Coagulasa Negativo* en 15% y *Klebsiella Pneumoniae* en 8% de los casos (1,16,17).

El espectro clínico es heterogéneo y va desde las infecciones asintomáticas, por lo general autolimitadas y sin complicaciones, hasta infecciones complicadas que ponen en peligro el bienestar materno y fetal(18). El 3% de los ingresos hospitalarios previos al parto se deben a ITU, estos incrementan el riesgo de preeclampsia, corioamnionitis y anemia en las embarazadas, mientras que en neonatos bajo peso al nacer y parto prematuro. Las ITU también pueden progresar hasta convertirse en infecciones intrauterinas, lo que puede provocar un parto prematuro(19).

El uso frecuente e inadecuado de antibacterianos de manera empírica, ha influenciado en el aumento de resistencia a los mismos a nivel mundial. Actualmente según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la *Escherichia Coli* y *Klebsiella Pneumoniae* son las bacterias resistentes comunes (20), con alta resistencia a la ampicilina en un 67,2%, mientras que todas las cepas bacterianas aisladas demostraban una sensibilidad relativa a la ciprofloxacina en un 71,2%, la nitrofurantoína 65% y ceftriaxona 74,1% en embarazadas en países en vías de desarrollo (15).

Dado el impacto de las ITU sobre la morbilidad materno-fetal, el manejo antimicrobiano apropiado es fundamental para garantizar el éxito del tratamiento y disminuir la posibilidad de complicaciones (21). El cribado rutinario de la bacteriuria asintomática y el tratamiento de las ITU, cumpliendo las políticas de prescripción con programas de administración de antimicrobianos, además de la educación sobre salud prenatal basado en práctica de técnicas adecuadas de lavado de manos e higiene genital más el uso racional de los antibióticos previene las complicaciones obstétricas (22).

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es un problema de salud pública mundial cada vez mayor, ya que amenaza el control y el tratamiento eficaces de las infecciones bacterianas (23). Las ITU son comunes en mujeres embarazadas y suponen un gran reto terapéutico, ya que el riesgo de complicaciones graves es alto tanto para la madre e hijo. Los patrones de RAM están evolucionando a un ritmo alarmante debido al uso excesivo de antimicrobianos empíricos de amplio espectro, donde las ITU son causadas cada vez más por patógenos multirresistentes (MDR), especialmente en los centros sanitarios (24), siendo el 12,9% de las infecciones asociadas a la atención sanitaria y 23% de las infecciones en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (11).

Así lo demuestran los datos de vigilancia de la OMS procedentes de 22 países de ingresos altos y bajos, que informaron de un alto nivel de RAM a numerosas infecciones bacterianas e identificaron a *Escherichia Coli* y *Klebsiella Pneumoniae* como los patógenos resistentes más comunes (25). Además, un metaanálisis de 23 estudios realizados en distintas partes del mundo reveló una alta prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en mujeres embarazadas con bacteriuria significativa (26). La resistencia de los uropatógenos a las cefalosporinas

de tercera generación, a la amoxicilina y a otros antibióticos en las mujeres embarazadas, especialmente en África, supone un gran reto para el tratamiento de la ITU durante el embarazo (27).

Para determinar los agentes etiológicos y perfiles de susceptibilidad el cultivo de orina es el método de elección. Sin embargo, no es utilizado de forma rutinaria en atención primaria, y la información sobre los patógenos circulantes y perfiles de susceptibilidad se suelen utilizar para guiar el tratamiento empírico (28), por lo que, los antibióticos se prescriben habitualmente para tratar las ITU no complicadas en los niveles sanitarios (primario y secundario), han cambiado a lo largo de los años debido al aumento de los niveles de RAM (29).

Actualmente, el tratamiento de las enfermedades infecciosas, como la ITU en las mujeres embarazadas, se inicia de forma empírica, siendo tratadas con antibiótico innecesario, que contribuye a la aparición de patógenos resistentes (30). Por lo que esta resistencia depende directamente del uso y el mal uso de los medicamentos antimicrobianos, junto con la ubicación geográfica. Por lo que conocer las consecuencias de la resistencia es vital, por la influencia en las terapias empíricas de las ITU en gestantes (24).

Teniendo en cuenta el uso frecuente de antibióticos durante el embarazo (80% de las medicaciones que toman las embarazadas) y la selección de antibióticos por motivos de teratogenicidad, la resistencia adquiere mayor importancia clínica en gestantes (31), por lo que conocer el perfil de susceptibilidad de los uropatógenos más frecuentes relacionados con la infección del tracto urinario en gestantes implica un tratamiento apropiado, que define el desenlace en pacientes embarazadas con ITU de inicio comunitario debido a la posibilidad de prevenir sus complicaciones ya mencionadas,

poniendo en relieve la urgencia del uso racional de antibióticos a nivel mundial y la necesidad de desarrollar nuevos antimicrobianos eficaces con seguridad en el embarazo (32).

1.2.3 Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores epidemiológicos a nivel mundial de las infecciones del tracto urinario con bacterias multirresistentes durante el embarazo en los últimos 5 años?

1.3 JUSTIFICACIÓN

La presente investigación se justifica en el Plan Nacional para el Desarrollo en el Ecuador (2021-2025) (33) con su objetivo N° 1 sobre mejorar la calidad de vida de sus habitantes mediante el acceso a servicios de salud y en las líneas de investigación del Ministerio de Salud 2013-2017 (34), en el área N° 5: maternas, acápites de Sepsis Materna (patrones de resistencia) y N° 15: urinarias (enfermedades urinarias), además, debido al aumento de la incidencia epidemiológica de las infecciones de las vías urinarias en el embarazo y la creciente multiresistencia bacteriana de 60.6% a nivel mundial, se perfilan estas situaciones como un problema de salud pública global, para lo cual es fundamental que el equipo de salud posea información de los aspectos multidimensionales de esta enfermedad.

Manteniendo un enfoque multinivel, lo que se pretende conseguir con este trabajo, es determinar los factores epidemiológicos a nivel mundial de las infecciones del tracto urinario con bacterias multirresistentes durante el embarazo en los últimos 5 años, además determinar los microorganismos etiológicos más frecuentes, con el objetivo de disminuir la morbimortalidad materno y perinatal. En el Ecuador actualmente no se cuenta con información y programas necesarios enfocados en ITU multirresistentes en mujeres embarazadas las cuales pertenecen a un grupo vulnerable de la sociedad.

La multiresistencia bacteriana conlleva al uso de antibióticos de amplio espectro, representando un costo adicional en la economía de la paciente, mas aun si la administracion de los medicamentos requieren la hospitalizacion, incrementando el consumo de recursos hospitalarios. Finalmente, esta revisión bibliográfica estará disponible en el repositorio de la Universidad Católica de Cuenca, donde los beneficiarios serán los profesionales de la salud del Ecuador, al poder acceder a información actualizada sobre un tema relevante durante la etapa gestacional.

CAPÍTULO II

2 MARCO TEÓRICO

2.1 Concepto

Una ITU multirresistente es una infección común que ocurre cuando las bacterias (con la capacidad de permanecer refractarias a la acción de ciertos antimicrobianos en concentraciones clínicamente factibles) ingresan al tracto urinario, generalmente desde la piel o el recto, e infectan el tracto urinario. Pueden afectar diferentes partes del tracto urinario, pero las infecciones de la vejiga (cistitis) son el tipo más común (16,35).

2.2. Fisiopatología

Durante el embarazo, existen cambios para adaptarse al estado de gestación, donde el tamaño del riñón aumenta a 1 cm, y se incrementa la tasa de filtración glomerular en 30-50% (14). Se puede observar hidroureteronefrosis leve alrededor de la semana 7 de embarazo debido al aumento de progesterona. Esto produce dilatación ureteral, disminución del tono del músculo liso, disminución de la motilidad ureteral y relajación del esfínter de la vejiga. Además, alrededor de las semanas 22-26, el crecimiento del útero puede causar obstrucción mecánica por desplazamiento de la vejiga, provocando retención urinaria (36). Por aumento de glucosa y aminoácidos urinarios, el pH urinario cambia, siendo un medio más propicio para el crecimiento bacteriano (37).

Los efectos hormonales de la progesterona y algunas prostaglandinas reducen el tono y la contractilidad ureterales y facilitan el reflujo vesicoureteral. El vaciado incompleto de la vejiga también promueve el reflujo y la migración ascendente de bacterias. El estrógeno produce hiperemia en el trigono e indirectamente favorecen la adhesión bacteriana a las células epiteliales. también, la médula renal es particularmente

susceptible a la infección (6). Entre ellos, el ambiente hipertónico inhibe la migración de leucocitos, la fagocitosis y la actividad del complemento. Los trastornos del sistema inmunológico también parecen favorecer las infecciones del tracto urinario. Se ha demostrado que la producción de interleucina (IL)-6 materna y las respuestas antigénicas específicas a *Escherichia Coli* son más bajas (38).

2.3 Clasificación

Puede clasificarse como sintomática o asintomática, la primera entre el 2%-7% de embarazadas en el primer trimestre (12), y la segunda entre el 5%-10% (13), progresando a pielonefritis entre 20% a 40% (11).

2.4 Etiología

Lo más habitual es que la ITU esté causada por bacilos aeróbicos gramnegativos que se originan en el tracto gastrointestinal. Entre los patógenos frecuentes responsables de la ITU se encuentran *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Serratia* y *Staphylococcus*, que colonizan el tracto genito-urinario (39). Ahmed et al. (24) revelaron que *Klebsiella*, *Escherichia Coli*, *Pseudomonas* y *Proteus* spp. son los organismos gramnegativos más influyentes responsables de las ITU. Entre las cepas bacterianas patógenas grampositivas, se ha descubierto que *Staphylococcus* y *Streptococcus* spp. son las bacterias más comunes responsables de las ITU (40).

El *Acinetobacter*, *Escherichia* y *Pseudomonas aeruginosa* se distinguen notablemente por su capacidad intrínseca de presentar resistencia a múltiples fármacos. Dammeyer et al. (41) informaron de un mayor riesgo de colonización de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y de *Escherichia Coli* productora de betalactamasas de espectro

extendido transmitidas de madre a hijo durante el embarazo y postparto. La RAM en las bacterias podría deberse a varios mecanismos de acción, como la destrucción del antibiótico, modificación, las alteraciones y reducción de la acumulación de antibióticos debido a la inhibición de la permeabilidad y el aumento del eflujo. Los genes se transmiten dentro de las bacterias por varios medios, y el más importante es la conjugación (42).

2.5 Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Aunque la probabilidad de una ITU puede estimarse a partir de las pruebas de laboratorio, el diagnóstico preciso requiere una cuidadosa consideración de los síntomas del individuo junto con los resultados de las pruebas. La probabilidad antes y después de la prueba desempeña un papel importante en la decisión de realizar pruebas adicionales o tratamiento empírico. Los síntomas más comunes de la ITU son urgencia miccional, frecuencia y disuria. Otros síntomas son la sensibilidad suprapúbica, vaginal y uretral, así como la hematuria. Es importante tener en cuenta que los síntomas sistémicos, como las náuseas, los vómitos, el dolor en el costado, el dolor en la parte superior de la espalda y la fiebre, pueden indicar el ascenso de la infección al tracto urinario superior y no deben tratarse como una ITU no complicada. (43)

Los resultados de la tira reactiva de orina y del análisis microscópico de orina pueden aumentar o disminuir la probabilidad previa a la prueba de una ITU, lo que permite a los médicos diagnosticar la ITU con mayor precisión. Las mujeres con una probabilidad posttest alta y síntomas urinarios importantes probablemente se beneficiarán del tratamiento empírico y puede que no necesiten confirmación por cultivo. En aquellas con una probabilidad moderada de ITU, un cultivo puede ser beneficioso para confirmar el diagnóstico y permitir una selección más precisa de los antibióticos. En aquellos con

una baja probabilidad de ITU tras la prueba, puede que no sea necesario realizar más pruebas ni tratamiento (43).

El análisis de orina con tira reactiva

El análisis de orina con tira reactiva puede ser útil para detectar rápidamente en la orina la posibilidad de una ITU, pero no es infalible. Durante el embarazo, el análisis de orina puede ser útil para detectar la bacteriuria asintomática. Se ha identificado una sensibilidad y especificidad del 46% y el 98%, respectivamente, lo que indica una alta precisión para el diagnóstico de la ITU (43). En general, el análisis de orina con tirilla positiva es probablemente específico para la bacteriuria, pero los resultados negativos no descartan una bacteriuria significativa en el embarazo.

Interpretación del urocultivo

El urocultivo es fundamental tanto para el diagnóstico como para el tratamiento dirigido de la ITU. Es un método cuantitativo, y en las guías disponibles no hay unanimidad sobre el punto de corte. Este consenso considera bacteriuria significativa cualquier recuento en orina ≥ 100.000 UFC/ml si la recogida fue mediante micción espontánea. Estos datos deben ser interpretados siempre según el contexto clínico (43).

Debido al elevado número de antibióticos que se dispensan para las ITU, es esencial diagnosticar correctamente la infección. Utilizando sólo los hallazgos clínicos, las ITU se diagnostican incorrectamente en un tercio de los casos (44). Una revisión reciente de los patrones de prescripción en atención primaria reveló que el uso de antibióticos para las ITU parecía ser apropiado sólo en el 75% de las ocasiones (45).

Para diagnosticar una ITU, el paciente debe tener 2 o más síntomas y un resultado positivo en una prueba objetiva como un cultivo de orina o una tira reactiva de orina. Se

prefiere un cultivo de orina porque se puede calcular la cantidad de carga bacteriana (44). Junto con los síntomas de la ITU, un nitrito positivo en una tira reactiva de orina, que tiene un valor predictivo positivo estimado de más del 95%, puede utilizarse para iniciar un tratamiento empírico (46). Si el paciente es asintomático y la tira reactiva de orina es negativa, hay una baja probabilidad de que se trate de una ITU. La mayoría de los pacientes asintomáticos con bacteriuria no requerirán tratamiento, ya que la mayoría de las veces se debe únicamente a la colonización (44).

Todavía se puede mejorar el diagnóstico de la ITU, ya que la combinación de la evaluación de los síntomas y las pruebas objetivas tienen una sensibilidad y una especificidad inferiores a las ideales. Estas incoherencias clínicas pueden conducir a menudo a la prescripción inadecuada de antibióticos (44); sin embargo, hay varias modalidades de diagnóstico que se están investigando y que podrían conducir a un mejor uso de los antibióticos (47), y, por tanto, posiblemente a la prevención de la resistencia a los antibióticos. Por ejemplo, la inmunoterapia (48) y la señalización inmunológica pueden conducir al uso del genoma para diagnosticar e individualizar el tratamiento de la ITU (44).

CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Determinar los factores epidemiológicos a nivel mundial de las infecciones del tracto urinario con bacterias multirresistentes durante el embarazo en los últimos 5 años.

3.2 Objetivos específicos

1. Determinar la prevalencia de ITU multirresistente durante el embarazo.
2. Identificar los factores de riesgo relacionados con ITU multirresistente durante el embarazo.
3. Describir los microorganismos comúnmente relacionados a la ITU multirresistente durante el embarazo.

CAPÍTULO IV

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio

Revisión bibliográfica

4.2 Criterios de inclusión y exclusión

4.2.1 Criterios de inclusión

- **Población/indicaciones clínicas:** estudios con poblaciones en etapa de gestación, infección del tracto urinario con bacterias resistentes a antibióticos.
- **Tiempo de publicación:** artículos desde el año 2018 al 2022.
- **Idioma:** bibliografía en los idiomas inglés y español.
- **Tipos de publicación:** meta-análisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, estudios de cohortes, revisiones bibliográficas. Artículos obtenidos de revistas que se encuentren entre el cuartil 1 a 4

• 4.2.2 Criterios de exclusión

Tipos de publicación: cartas, editoriales, publicaciones en congresos, erratas, tesis de pregrado y postgrado.

4.3 Adquisición de la evidencia

4.3.1 Fuentes de información

Se realizó una búsqueda bibliográfica informatizada en las bases de datos de Medline, Lilacs, Epistemonikos y Trip Data Base.

4.3.2 Términos de búsqueda

Se utilizó términos del Medical Subject Headings (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), además de operadores booleanos: and, or, not.

Términos DeCS: urinary tract infection, pregnancy, epidemiology, classification, antibacterial drug resistance, Drug Resistance, Multiple, Bacterial

Términos DeCS: enfermedades urogenitales femeninas y complicaciones del embarazo, prevalencia, factores de riesgo, farmacorresistencia bacteriana múltiple.

4.3.3 Búsqueda de información

Mediante una investigación exhaustiva se obtuvo un total de 339 artículos, de los cuales 125 fueron de Medline, 92 de Lilacs, 89 de Epistemonikos y 33 de Trip Data Base. Se retiraron 26 documentos por duplicación. Posterior a revisar los resúmenes, fueron excluidos 288 artículos debido a que no cumplían criterios de inclusión (sin desenlace de interés: 206, conferencias: 32, informes de casos: 19, editoriales: 17, erratas: 14), quedando 25 artículos, los cuales fueron analizados en texto completo, cumpliendo con los criterios de inclusión, siendo aceptados para la elaboración de este trabajo bibliográfico (Figura N° 1).

4.4 Selección de estudios.

Se utilizó las guías PRISMA (49) para realizar la revisión bibliográfica de trascendencia científica mediante los criterios de inclusión y exclusión determinados en el protocolo de investigación (tablas N° 1, 2, 3, 4, 5). El proceso de selección de los documentos se registró en un diagrama de flujo, jerarquizando la identificación-cribado-calificación-selección de documentos (Figura N° 1).

4.5 Análisis de información

Con base en la literatura seleccionada, se utilizaron 54 artículos para describir las generalidades de la ITU multirresistente, y luego se registraron los resultados y conclusiones de 25 estudios para obtener información que nos permitió dar respuesta a los objetivos planteados. De cada estudio seleccionado, los resultados obtenidos se registraron en una tabla simple.

4.6 Aspectos éticos

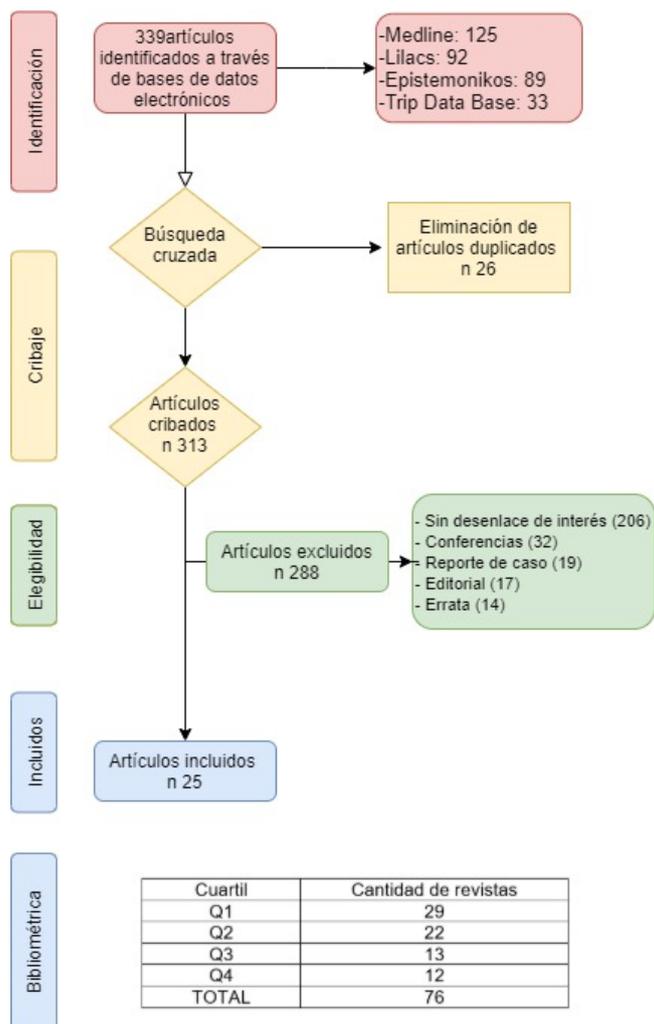
Se declara no tener conflictos de intereses.

CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

5.1 Caracterización de artículos científicos.

Figura N° 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de la literatura.



Se realizaron búsquedas sistemáticas en Medline, Lilacs, Epistemonikos y Trip Data Base (Figura N° 1). Se verificaron las citas y las listas de referencias de los artículos pertinentes en busca de estudios adicionales. Se incluyeron metaanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados que estudiaron la ITU multirresistente en el embarazo, y que tenían un rango de calidad entre cuartil 1 a 4 según Scimago Journal & Country Rank.

5.2. Prevalencia de ITU multirresistente durante el embarazo.

Se identificaron cuatro artículos de diferentes autores a nivel mundial que estudiaron las infecciones urinarias durante la gestación, con diversas propuestas metodológicas desde estudios transversales y/o retrospectivos. En este contexto, la prevalencia de ITU multiresistente según las conclusiones de Denoble et al., (50) año 2022, Estados Unidos, en su estudio donde incluyeron 573 mujeres en periodo de gravidez, evidenciaron que la prevalencia de multidrogoresistencia fue significativamente inferior con un 26% de reportes de antibiogramas de microorganismos multirresistentes.

En contraste a los artículos mencionados,, Biset et al., (51), año 2020, en su investigación en 383 gestantes etíopes observaron una elevada prevalencia de microorganismos multidrogoresistentes con un 60,65%. Resultados similiares a los observados por Wabe et al., (52) año 2020 en este mismo país, donde al analizar las muestras de orina y cultivos de 290 embarazadas el porcentaje de multiresistencia fue de 57,1%. Así mismo Onyango et al. (53), año 2018, en Kenia, quienes reportaron que el 96% de mujeres de una muestra de 210 gestantes presentaron antibiogramas con patógenos multirresistentes. (tabla N°. 1).

Tabla N°1. Prevalencia de ITU multirresistente durante el embarazo

Autor/ Año	País	Diseño	Participantes	Resultados	
				Prevalencia	%
Biset et al. (51) /2020	Etiopía	Estudio transversal	384	Uropatógenos MDR ¹	60,65%
Onyango et al. (53) /2018	Kenia	Estudio transversal	210	Uropatógenos MDR ¹	96%
Denoble et al. (50) /2022	EEUU	Estudio de cohorte retrospectiva	573	Uropatógenos MDR ¹	26%
Wabe et al. (52) /2020	Etiopía	Estudio transversal	290	Uropatógenos MDR ¹	57,1%

Abreviaturas: ¹MDR: multidrogoresistente

5.3 Factores de riesgo relacionados con ITU multirresistente durante el embarazo.

En el análisis de los factores de riesgo para la ITU multirresistente de 8 artículos se identificaron diversas características que aumentan el riesgo de multirresistencia relacionados con la ITU durante la gestación, para su mayor entendimiento se ha dividido de acuerdo a su característica clasificándolas en: factores obstétricos, higiénicos dietéticos, hábitos sexuales, relaciones con los antibióticos y el sondaje vesical.

Dentro de los factores obstétricos relacionados con la multirresistencia durante la gestación, la edad gestacional demostró la adquisición de infección del tracto urinario durante el primer trimestre un OR 5.50, más que el segundo trimestre con un OR 5.27(10). Werter et al. (54) reporta a la bacteriuria asintomática como un OR 2.25. Los procedimientos como la fecundación asistida reflejaron un OR 1.53 (57). Guri et al. (57) informa que dos o más ingresos hospitalarios durante el embarazo son factores de riesgo con un OR 1.47.

Los factores de riesgo clasificados dentro de los higiénicos dietéticos confieren al material de la prenda interior que sea distinta al algodón un OR 3.05. Onyango et al, refleja que el cambio de ropa interior de menos de una vez al día eleva el riesgo en un OR 2.28 (53). La dirección de la limpieza genital de atrás hacia adelante refleja un OR 1.96 (59).

Hábitos sexuales: Los estudios relacionan a las relaciones sexuales en más de 3 veces por semana como un OR 3.68, y que no realizar una micción post coital eleva el riesgo en un OR 3.16, además de esto el no lavar los genitales antes del coito representa un factor de riesgo de un OR 1.20. (59)

Como factor de riesgo relacionado con los antibióticos en la multirresistencia en infecciones del tracto urinario en mujeres embarazadas, eleva su riesgo cuando las pacientes presentan antecedentes de terapia antibiótica OR 5.46. (55), entre estos antibióticos se menciona a la amoxicilina y ampicilina los que con más frecuencia son utilizados durante el periodo de gestación reflejando un OR 3.39. (56), sumado a esto se puede mencionar que el número de ciclos de antibióticos que haya recibido sean estos de tres o más esquemas son un factor de riesgo con un OR 1.76, cierto tipo de antibióticos como las cefalosporinas OR1.56, fluoroquinolonas OR 1.34, nitrofurantoina OR1.29 son factores de riesgo que aumentan la multirresistencia (57).

Otro de los factores que elevan el riesgo de la multirresistencia durante la gestación fue el uso de sondaje vesical con un OR 3.12 (58). Según Werter et al. (54) los antecedentes de más 3 ITU previas confieren un factor de riesgo de un OR 3.37. (tabla N°. 2).

Tabla N°2. Factores de riesgo relacionados con ITU multirresistente durante el embarazo.

Autor/ Año	País	Diseño	Participantes	Comparación		Resultados				
						Variable	OR	IC 95%	Valor p	
Onyango et al. (53) /2018	Kenia	Estudio transversal	210	Con ITU n=33	Sin ITU n= 177	Material de la prenda interior distinta al algodón	3.051	1.556 - 5.981	0.001	
						Cambio de ropa interior una vez al día	2.282	0.291 - 1.591	0.047	
Guri et al. (57) /2020	Israel	Estudio de cohorte retrospectivo	15282	no-3GCR-EB n = 14679	3GCR-EB positivo n = 603	Procedimiento de fecundación asistida	1.53	1.12–2.10	0.007	
						Dos o más ingresos hospitalarios en el embarazo	1.47	1.21–1.79	<0.0001	
						Número de ciclos de antibióticos	Tres o más	1.76	1.29–2.40	<0.001
						Tipo de antibióticos	Cefalosporinas	1.56	1.26–1.95	<0.001
Fluoroquinolonas	1.34	1.04–1.74	0.024							
Edae et al. (58) /2020	Etiopía	Estudio transversal	281	Bacteriuria significativa n=56	Bacteriuria significativa n=225	Sondaje vesical	3.122	1.378-7.072	0.001	
						Micción post coital	3.160	1.173 - 6.514	0.018	
						Dirección de la limpieza genital de atrás hacia adelante	2.853	1.255 - 4.320	0.001	
Kim et al. (56) /2022	Korea del Sur	Estudio retrospectivo	265	BLEE positivo n =203)	BLEE negativo n =203	Uso de antibióticos durante el embarazo (amoxicilina, ampicilina)	3.398	1.61 - 7.19	0.001	
Abu et al. (10) /2021	Etiopía	Estudio transversal	283	BA positiva n=39	BA negativa n=244	Edad gestacional	Primer trimestre	5.503	1.59 - 18.95	0.007
							Segundo trimestre	5.27	21.65 - 16.79	0.005
Haghdooost et al. (59) /2020	Irán	Estudio de casos y controles	187	Casos n = 97	Controles n = 90	Relaciones sexuales > 3 veces por semana	3.68	2.09 - 5.41	<0.001	
						No orinar después del coito	2.01	1.34 - 2.69	<0.001	
						Dirección de la limpieza genital de atrás hacia adelante	1.96	1.06 - 2.78	0.01	
						No lavar los genitales antes del coito	1.20	1 - 1.60	0.014	
						Cambio de ropa interior <3 veces por semana	1.38	1 - 1.76	0.012	
Werter et al. (54) /2021	Holanda	Estudio de cohorte prospectivo	4918	Con ITU n=463	Sin ITU n= 4455	Más de 3 ITU previas	3.37	1.87 - 6.08	0.00	
						Bacteriuria asintomática	2.25	1.65 - 3.06	0.00	
Matalka et al. (55) /2021	Jordania	Estudio retrospectivo	612	No aplica	No aplica	Antecedentes de terapia antibiótica	5.461	1.622–17.578	<0.05	

Abreviaturas: ITU: infección del tracto urinario; OR: Odds Ratio; IC : intervalo de confianza; 3GCR: enterobacterias resistentes a la tercera generación de cefalosporinas; BA: bacteriuria asintomática; BLEE: beta-lactamasa de espectro extendido

5.4 Microorganismos comúnmente relacionados a la ITU multirresistente durante el embarazo.

En el análisis de nueve artículos se identificaron diversos gérmenes multirresistentes relacionados con la ITU y la gestación, sin embargo, con el objetivo de organizar la información de estos estudios, se ha dividido a las bacterias de acuerdo a sus características microbiológicas en gram positivos y negativos.

En primera instancia, casi de manera unánime, el *Staphylococcus Aureus* según los resultados de ocho investigaciones, fue el microorganismo gram positivo que con mayor frecuencia produjo ITU multiresistente en gestantes, con porcentajes que fluctuaron entre 14,6% al 100% considerando diferentes poblaciones y diseños metodológicos (52,61,10,62,15,60,51,64).

Es importante subrayar que en correspondencia con los gram positivos, el *Staphylococcus coagulasa negativo*, también tuvo un papel protagonista en la denominación de multirresistencia a los antibióticos en la ITU en el embarazo, pues se observaron altas prevalencias de 71,5%, 76,5% y 78% según Karikari et al. (61) Biset et al. (51) y Chelkeba et al. (62), aunque Abu et al. (10) y Belete et al. (15) identificaron un 45,5% y 8,3% respectivamente.

Dentro del grupo de los gramnegativos la *Escherichia Coli* según el resultado de 8 de 9 investigaciones, destaca como el microorganismo gramnegativo con mayor prevalencia en la ITU multiresistencia durante la gestación, con porcentajes que se encuentra entre el 13.5% al 100% considerando diferentes poblaciones (52,61,10,62,15,60,51,63).

De la misma manera otro gramnegativo a mencionar es la *Klebsiella Pneumoniae*, como resultado de las investigaciones realizadas se demostró un elevado porcentaje que va

del 25% al 100% de multiresistencia en la ITU durante la gestación (10,51,60), aunque Diorio et al. (64), Wabe et al. (52), Sanín et al. (63) obtuvieron porcentajes menores 7,1%, 11,4% y 15% respectivamente.

El *Enterobacter* spp del grupo de los gramnegativos según los análisis de las investigaciones alcanza porcentajes de 2,8% y 13% en países como Asia y Brasil a diferencia del país de Ghana con el 100%, que con mayor frecuencia produjo ITU multiresistente en gestantes (61,15,64).

Las investigaciones hacen referencia a bacterias que se encuentran dentro del grupo de los grampositivos como bacterias multiresistentes entre ellas la *Pseudomonas aeruginosa* con porcentajes de 3,7% al 100% (15,60), según Karikari et al. (61) la *Pseudomonas* spp alcanza el 50%. La *Serratia marcescens* con 75% todas ellas con multiresistencia en la ITU durante la gestación (Tabla N° 3).

Tabla N° 3. Microorganismos comúnmente relacionados a la ITU multirresistente durante el embarazo.

Autor/ Año	País	Diseño	Participantes	Resultados																		
				Gram positivos						Gram negativos												
				S. aureus (%)	S. saprophyticus (%)	SCN ¹ (%)	Enterococcus (%)	E. faecum ⁶ (%)	Streptococcus spp ² (%)	E. coli (%)	Klebsiella spp. (%)	K. pneumoniae ⁵ (%)	k. oxytoca (%)	M. morgani ⁷ (%)	P. aeruginosa ³ (%)	Pseudomona spp. (%)	P. mirabilis (%)	Enterobacter spp. (%)	E. cloacae (%)	Citrobacter (%)	S. marcescens ⁸ (%)	Serratia M ⁴ (%)
Wabe et al. (52) /2020	Etiopía	Estudio transversal	290	25	17.9	-	-	-	-	-	42.9	-	7.1	3.6	-	-	-	-	-	-		
Karikari et al. (61) /2020	Ghana	Estudio transversal	480	100	-	71.5	-	-	83.4	100	100	-	-	-	50	-	100	-	-	75		
Abu et al. (10) /2021	Etiopía	Estudio transversal	283	54.54	-	45.5	-	-	-	75	-	25	-	-	-	-	-	-	-	-		
Chelkeba et al. (62) /2022	Etiopía	Revisión sistemática y metaanálisis	5894	89	-	78	-	-	-	83	78	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Belete et al. (15) /2020	Asia y África	Revisión sistemática	24248	14.6	-	8.3	3.2	-	1.5	13.5	55.2	-	-	-	3.7	-	5.3	2.8	-	1		
Nteziyaremye et al. (60) /2020	Uganda	Estudio transversal	587	66.7	-	-	-	100	-	92.3	-	100	-	-	100	-	-	-	-	-		
Biset et al. (51) /2020	Etiopía	Estudio transversal	384	45.45	-	76.5	-	-	-	56.7	-	50	-	-	-	-	-	100	-	-		
Sanín et al. (63) /2019	Colombia	Estudio transversal	123	-	-	-	-	-	-	57.7	-	11.4	-	1.6	-	-	7.3	-	2.4	0.8		
Diorio et al. (64) /2021	Brasil	Estudio observacional retrospectivo	458	Adolescentes	79	-	-	2	-	-	-	-	15	-	-	-	-	7	13	-		
			458	Adultas	70.4	-	-	7.8	-	-	-	-	-	5.3	-	-	-	-	6.4	8.9	-	

Abreviaturas:SCN: ¹Staphylococcus coagulasa negativo; ²spp: cualquier especie. P: ³Pseudomona. ⁴M: Marcensens. K: ⁵klebsiella. E:⁶Enterococcus. M: ⁷Morganella. S: Serratia⁸

5.5 Patrones de resistencia a antimicrobianos en la ITU durante el embarazo

En los diferentes estudios hay una multiplicidad de antibióticos utilizados en el antibiograma para determinar los patrones de resistencia, pero de manera general se puede observar que los antibióticos más utilizados para el análisis de resistencia fueron la ampicilina, la gentamicina, la amoxicilina.

En los patrones de resistencia respecto a bacterias gram positivas como el *S. aureus*, este presentó resistencia (de mayor a menor medida) a ceftriaxona 100%, ampicilina 100%, cefuroxima 70%, cotrimoxazol 62.5%, eritromicina 57%, gentamicina en un 50%, amoxicilina/ácido clavulánico 40%, nitrofurantoína 40%, tetraciclina 37.5%, azitromicina 10% (15,22,51,52,55,65).

El *Staphylococcus coagulasa* negativo a penicilina 94.3%, cotrimoxazol 68.9%, ampicilina 61.8%, tetraciclina 52.9%, eritromicina 52.9%, gentamicina 46.6%, nitrofurantoína 40.2%, amoxicilina 39.3%, ceftriaxona 23.5% y amoxicilina/ácido clavulánico 13.3%, (51,55,65). Mientras que el *Streptococcus* spp. resistencia a gentamicina hasta de 58.6%, , penicilina 50%, nitrofurantoina 50%, cotrimoxazol 50% y ciprofloxacino 33% (22,55).

Dentro de los gram negativos, la *E. coli* presentó resistencia a betalactámicos: ceftriaxona hasta el 100%, ampicilina con hasta el 90%, amoxicilina 86.4%, amoxicilina/ácido clavulánico 56.7%, cefuroxima 39%, cefepime 36.2%, ampicilina/sulbactam 25% y piperacilina/tazobactam 1.4%. a las sulfonamidas (cotrimoxazol) hasta 92.1%, tetraciclina 73.7%, aminoglucósidos como gentamicina hasta 60.5% y amikacina 15.5%, la nitrofurantoina hasta 37%, además, a los carbapenémicos como meropenem e imipenem con 4.5% y 1.3% de resistencia, respectivamente. (15,22,51,55,63,65)

La *K. pneumoniae* presentó resistencia a aminoglucósidos como gentamicina en 100%; betalactámicos: ampicilina 100%, amoxicilina 66.7%, cefepime 50%, amoxicilina/ácido clavulánico 33.3%, ceftriaxona 33.3%, cefuroxima 33.3%, ampicilina/sulbactam 21%. Tetraciclinas hasta en 58.88%; nitrofurantoína 50%; cotrimoxazol 100%. carbapenémicos como meropenem 66.7% (15,22,52,55,63,65).

El *Enterobacter* presentó resistencia a betalactámicos: ampicilina 100%, ceftriaxona 100%, amoxicilina/ácido clavulánico 83.3%, cefuroxima 83.3%, cefepime 25%. Aminoglucósidos hasta en un 16.7%. Tetraciclina 100%, nitrofurantoína 66.7%, cotrimoxazol 35.6% (15,22,52,55,65).

Proteus spp. presentó resistencia a gentamicina hasta en un 100%, betalactámicos: ampicilina 100%, amoxicilina 43.9%, amoxicilina/ácido clavulánico 33.3%, ceftriaxona 28.6%. Tetraciclina 100%, nitrofurantoína 100%, cotrimoxazol hasta un 67.8% (15,22,55,63,65).

Y la *P. aeruginosa* presentó resistencia a aminoglucósidos como gentamicina 42.6%, betalactámicos como ampicilina 100%, ceftriaxona 100%, amoxicilina 44.5%; cotrimoxazol 75%, nitrofurantoina 67% (15,22,65) (tabla N° 4).

Tabla N°4. Patrones de resistencia a antimicrobianos en la ITU durante el embarazo.

Autor/ Año	País	Diseño	Participantes	Bacterias	Resultados															
					Antibióticos (%)															
					GEN	AMP	AMX	AMC	TET	NIT	CEF	CRX	MER	COT	ERY	PEN	AZT	AMK	CEP	IMP
Ngong et al. (65) /2021	Camerún	Estudio transversal	287	E. coli	60.5	31.6	-	-	73.7	-	100	-	-	92.1	-	-	-	-	-	-
				Enterobacter	0	100	-	-	100	-	100	-	-	0	-	-	-	-	-	-
				K. pneumoniae	0	0	-	-	58.8	-	0	-	-	100	-	-	-	-	-	-
				P. vulgaris	0	0	-	-	100	-	28.6	-	-	0	-	-	-	-	-	-
				P. aeruginosa	0	100	-	-	0	-	100	-	-	0	-	-	-	-	-	-
				S. aureus	0	100	-	-	37.5	-	100	-	-	62.5	-	-	-	-	-	-
				Total	29.5	33.3	-	-	65.4	-	71.8	-	-	73.1	-	-	-	-	-	-
Yeta et al. (22)/2021	Zambia	Estudio transversal	203	S. aureus	50	50	-	-	40	-	-	-	43	57	0	-	-	-		
				Streptococcus spp.	-	-	-	-	50	-	-	-	50	0	50	-	-	-	-	
				E. coli	14	67	-	-	37	-	-	-	57	0	-	-	-	-	-	
				Klebsiella	100	100	-	-	50	-	-	-	67	-	-	-	-	-	-	
				Enterobacter spp.	-	-	-	-	30	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
				Proteus spp.	100	100	-	-	25	-	-	-	0	0	-	-	-	-	-	
				Pseudomonas	-	-	-	-	67	-	-	-	43	-	-	-	-	-	-	
E. agglomerus	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
Belete et al. (15) /2020	Asia y África	Revisión sistemática	24248	E. coli	50.6	77.9	57.2	-	34.7	14.9	-	-	52.8	-	-	-	-	-		
				S. aureus	-	63.7	-	-	-	-	-	-	51.3	-	-	-	-	-	-	
				SCN	46.6	61.8	39.3	-	40.2	23.5	-	-	68.9	-	-	-	-	-		
				Klebsiella spp.	36.9	70.6	59.5	-	44.3	27.1	-	-	54.9	-	-	-	-	-		
				P. aeruginosa	42.6	52	44.5	-	47.6	45.9	-	-	75	-	-	-	-	-		
				P. mirabilis	38.8	76.2	43.9	-	29.7	16.8	-	-	67.8	-	-	-	-	-		
				Enterococcus	52.9	62.9	12.5	-	14.2	27	-	-	62.8	-	-	-	-	-		
				Citrobacter	-	75	-	-	25	-	-	-	50	-	-	-	-	-		
Enterobacter	16.2	65	-	-	45	-	-	-	35.6	-	-	-	-	-						
Wabe et al. (52) /2020	Etiopía	Estudio transversal	290	E. coli	4.5	54.5	86.4	45.5	31.8	9	18.02	13.7	4.5	77.7	-	-	-	-		
				K. pneumoniae	33.4	33.3	66.7	33.3	33.3	-	33.3	33.3	66.7	66.7	-	-	-	-		
				E. cloacae	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
				K. oxytoca	-	100	100	-	-	-	-	100	100	-	-	-	-	-		
				E. aerogenes	-	100	100	-	-	-	-	100	100	-	-	-	-	-		
				S. aureus	-	-	-	-	30	-	-	-	30	30	70	10	-	-		
				S. saprophyticus	25	-	-	-	25	-	-	-	37.5	25	75	-	-	-		
E. faecalis	-	50	-	-	50	-	-	-	50	-	50	-	-	-						
Matalka et al. (55) /2021	Jordania	Estudio retrospectivo	612	E. coli	15	62.8	-	47.6	35.4	20	47.1	39	-	43.9	-	-	15.5	36.2	1.3	1.4
				Klebsiella	16.6	100	-	29.3	35.3	44.2	-	50	-	41.9	-	-	-	50	-	-
				Enterobacter	16.7	-	-	83.3	66.7	66.7	50	83.3	-	-	-	-	-	25	-	-
				Proteus	-	-	-	33.3	100	100	-	-	-	16.7	-	-	-	-	20	-
				Acinetobacter	25	-	-	100	50	100	100	100	50	25	-	-	-	50	-	50

				SCN	8.6	-	-	13.3	-	12.1	-	-	-	31.8	-	94.3	-	-	-	-	-				
				Enterococcus spp.	97.2	-	-	-	-	5	-	75	-	75	-	11.1	-	-	-	-	-				
				S. agalactiae	58.6	-	-	-	-	5	-	-	-	23.7	-	-	-	-	-	-	-				
				Staphylococcus spp.	53.3	-	-	53.3	-	6.7	-	60	-	33.3	-	-	-	-	-	-	-				
				E. faecalis	33.3	-	-	-	-	-	-	50	-	100	-	25	-	-	-	-	-				
				S. aureus	42.9	-	-	40	-	28.6	-	70	-	35.7	-	100	-	-	-	-	-				
Sanín et al. (63)/2019	Colombia	Estudio transversal	123	E. coli	7	7	-	-	-	6	-	-	-	31	-	-	-	-	-	-	-	25			
				K. pneumoniae	-	7	-	-	-	-	29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21	
				P. mirabilis	-	-	-	-	-	11	-	-	-	-	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11
				M. morgani	-	-	-	-	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
				S. marcescens	-	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Biset et al. (51)/2020	Etiopía	Estudio transversal	384	E. coli	-	90	-	56.67	-	-	16.67	-	-	16.67	-	-	-	-	20	-	-	-			
				K. pneumoniae	-	100	-	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
				S. aureus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18.18	-	-	-	-	-	-	-	-
				SCN	-	-	-	-	52.9	-	-	-	-	-	-	63.63	52.9	88.2	-	-	-	-	-	-	

Abreviaturas: ITU: infección del tracto urinario; SCN: Staphylococcus coagulasa negativo; spp: cualquier especie; GEN, gentamicina AMP, ampicilina; AMX, amoxicilina; AMC, amoxicilina ácido clavulánico; TET, tetraciclina; NIT, nitrofurantoina; CEF, ceftriaxona; CRX, cefuroxima; MER, meropenem; COT, cotrimoxazol; CEP: cefepime; AZT: azitromicina; AMK: amikacina; AMS: ampicilina/sulbactam; MDR: multidrogoresistencia

5.6 Complicaciones (maternas y neonatales) de la ITU multirresistente durante el embarazo.

Dentro de las complicaciones maternas relacionadas con la ITU multirresistente **en** el embarazo se encuentra que aumenta el riesgo en 1.31 veces de padecer preeclampsia (66), además, el riesgo de pielonefritis con bacterias resistentes a antibióticos es de 2.27 veces, y con bacterias multirresistente el riesgo es 3.06 veces (50).

Dentro de las complicaciones neonatales la presencia de ITU multirresistente **presentó** un riesgo elevado de parto pretérmino de 17.55 veces (7), con riesgo parto pretérmino <32 semanas de 10.3 veces, riesgo parto pretérmino 32-36 semanas 3.2, y riesgo parto pretérmino <37 semanas 3.1 (67); el riesgo de bajo peso al nacimiento es 12.58 (7), también la morbilidad neurológica neonatal aumenta en 1.33 veces (68) (tabla N° 5).

Tabla N°5. Complicaciones (maternas y neonatales) de la ITU durante el embarazo.

Autor/ Año	País	Diseño	Participantes	Intervención	Comparación	Resultados				
						Variables	OR	IC 95%	Valor p	
Yan et al. (66) /2018		Revisión sistemática y metaanálisis	331564	Con ITU n= 12938	Sin ITU n= 318626	Preeclampsia	1.31	1.22-1.40	0.05	
Denoble et al. (50) /2022	EEUU	Estudio de cohorte retrospectiva	573	No aplica	No aplica	Pielonefritis	Resistente a antibióticos	2,27	1,08-4,78	<0.001
							Multirresistente	3,06	1,57-5,96	<0.001
Mazurskyet al. (68) /2020	Israel	Estudio de cohorte basado en la población	242342	Con ITU n= 8002	Sin ITU n= 234340	Morbilidad neurológica	1.33	1.18-1.51	<0.001	
Yaseen et al. (7) /2021	Pakistán	Estudio transversal retrospectivo	564	Con ITU n= 48	Sin ITU n= 516	Parto pretérmino	17.55	8.60-35.79	<0.001	
						Bajo peso al nacimiento	12.58	6.39-24.71	<0.001	
Baer et al. (67) /2021	EEUU	Estudio de cohorte retrospectiva	2977241	<37 SG n=189321 37-38 SG n=723930 39-42 SG n=2063990	Riesgo parto pretérmino <32 semanas	10.3	9.6 - 11.0	<0.05		
					Riesgo parto pretérmino 32-36 semanas	3.2	3.0 - 3.3	<0.05		
					Riesgo parto pretérmino <37 semanas	3.1	3.0 - 3.3	<0.05		

Abreviaturas: ITU: infección del tracto urinario; SG: semanas de gestación;

CAPÍTULO VI

6.1. DISCUSIÓN

Esta revisión ha abordado la prevalencia de la infección del tracto urinario multirresistente, sus factores de riesgo, y los microorganismos que se presentan con mayor frecuencia en la infección del tracto urinario con bacterias multiresistentes en mujeres embarazadas, realizada en 25 estudios revisados de América, Asia y África (15).

La prevalencia de ITU con microorganismos resistentes a los antibióticos varía de una región a otra, llegando al 22% en EEUU, mientras que la ITU multirresistente alcanza el 26% (50), en Etiopía va desde el 57,1% a 60,65%. (51)(52), mientras que en Kenia alcanza una prevalencia aún mayor que en los estudios mencionados anteriormente, del 96%. (53), siendo indicativo de una resistencia elevada a los antibióticos de uso común. Este alarmante fenómeno puede atribuirse al uso de agentes subóptimos y a la administración inadecuada de antimicrobianos en las terapias empíricas, lo que puede dar lugar a una mayor prevalencia de aislados resistentes en la comunidad (53).

La multirresistencia en ITU durante el embarazo, los gérmenes gram negativos van del 79,9% al 82,4% de infecciones y en gram positivos va desde 19,8% al 72,4%. (15)(60), en estudios realizados en países en desarrollo de África y Asia. La prevalencia de Enterobacteriaceae productora de BLEE en ITU multiresistente es del 18,2% (52). Desde el punto de vista clínico, las BLEE limitan la eficacia de los β -lactámicos, incluidas las cefalosporinas, y se asocian a una elevada morbilidad y mortalidad (53).

Los resultados de este estudio mostraron que los hábitos sexuales y de higiene genital se asociaron con la ITU multiresistente en las mujeres embarazadas. En este estudio, la mayoría de los factores de riesgo identificados para la ITU fueron similares entre ellos.

Uno de los estudio concluye que el material de la prenda interior que no es de algodón confiere un riesgo elevado de ITU en el embarazo de 3 veces, debido a la humedad atrapada en la ropa interior de otro material que no sea de algodón favorese el medio para la proliferación de las bacterias responsables de ITU multiresistente (53). En la misma línea, manifiestan que el cambio de ropa interior una vez al día confiere el doble de probabilidad de desarrollar ITU, (53,59), cambiarse de ropa interior menos de 3 veces por semana aumenta el riesgo en un 40%.

Otro hábito que destaca es la dirección de limpieza genital (hacia adelante) (59) demuestran que eleva el riesgo en 1.96 veces, mientras que, Edae et al. (58) afirman aún mayor riesgo, elevando cerca de 3 veces el riesgo de ITU. El no asear los genitales antes del coito eleva un 20% el riesgo de ITU, (59) no orinar después del coito eleva al doble el riesgo de padecer ITU, otro estudio revela un aumento de tres veces el riesgo. (58) En los hábitos sexuales se identifica que mantener relaciones sexuales más de tres veces por semana eleva 3.68 veces (59).

Otros factores evidencian aumento de 50% de riesgo de ITU multirresistente con el antecedente de haber tenido un procedimiento de fecundación asistida, (57). El antecedente de más de 3 casos de ITU eleva el riesgo de ITU multirresistente (54), en su estudio (OR 3.37). También encontraron que la bacteriuria asintomática eleva al doble el riesgo de ITU multirresistente (10), concluyen que al primer trimestre de la gestación el riesgo es elevado para contraer ITU, llegando a ser 5.5 veces mayor, o en el segundo trimestre con 5.27 veces.

Dos o más ingresos hospitalarios en el embarazo eleva un 47% el riesgo de ITU multirresistente, (57). Mientras que el uso previo de antibioticoterapia durante el embarazo, eleva el riesgo entre 3.3 a 5.4 veces el riesgo de ITU multirresistente (55,56),

cuando el número de ciclos de antibióticos es de uno, el riesgo es menor (1.12 veces), pero al tener tres o más ciclos el riesgo se incrementa rápidamente (OR 1.76), dentro de los antibióticos usados que pueden llegar a presentar multiresistencia se encuentra la cefalosporinas, fluoroquinolonas o nitrofurantoina las cuales confieren un riesgo de 1.56, 1.34 y 1.29 veces, respectivamente, (57).

Una ITU por *Klebsiella* spp. otorga un riesgo elevado de que sea debido a una multiresistencia con 5.15 veces (56). En cambio, la invasión del tracto urinario por medio de sondaje vesical, el riesgo de ITU multiresistente se triplica, según enfatiza Edae et al. (58).

La recolección de datos en el perfil bacteriano del cultivo de orina de las mujeres embarazadas revela que dentro de los Gram positivos el germen más frecuente es el *Staphylococcus Aureus* con perfil de resistencia a antibióticos elevado, el que demuestra su presencia en 7 de los 9 artículos seleccionados, con una prevalencia variable dependiendo de la región de estudio, (15,52), identificaron el 14.6% y 25%, respectivamente. Sin embargo, hay estudios que informan de porcentajes aún más elevados de resistencia, (51) con el 45.5%, (10) 54.5%, (60) 66.7%, (62) 89% y 100%, (61)

El segundo gram positivo se lo identifica como el *Staphylococcus coagulasa* negativo identificándolo en 5 de los 9 estudios, con una prevalencia variada, desde 8.3% según el estudio de Belete et al. (15), hasta llegar al 78% (10,51,61,62). En menor frecuencia se identifican al *Streptococcus* spp. con prevalencia entre 1.5% al 83.4% (61,15).

Dentro de las bacterias Gram negativas, *Escherichia Coli* fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia en 8 de los 9 artículos seleccionados, con una prevalencia variable que iba desde porcentajes bajos del 13.5% (15), a comparación de otros estudios que

informan de prevalencias que van desde el 42.9% al 75%. (52,10), respectivamente, llegando a ser tan elevadas con el 83%, 92.3% y 100% como las identificadas en los estudios. (62,60,61).

El segundo microorganismo identificado fue la *Klebsiella Pneumoniae* que se identifica en 5 de 9 estudios, con prevalencia entre el 7.1% hasta el 100% (10,51,52,60,63), la presencia de *pseudomona* también denota importancia con hasta un 100% de prevalencia identificada (15,61,60). Otro germen es el *Enterobacter* siendo identificado con prevalencias tan bajas como el 2.8% de multiresistencia (15,63) hasta un 100% de la misma (61,51).

En el presente estudio, los Gram-negativos fueron más prevalentes, que los aislados Gram positivos. Además, nuestro hallazgo está en línea con que las bacterias Gram negativas son los uropatógenos más predominantes que suelen proceder del intestino y ascender al tracto urinario. Además, tienen estructuras únicas (como las adhesiones de pilus) que ayudan a las bacterias a adherirse al revestimiento del uroepitelio e impiden el lavado urinario, lo que permite su multiplicación y la invasión de los tejidos, dando lugar a infecciones invasivas durante el embarazo. Está bien documentado que la mayoría de las ITU están causadas por bacterias Gram negativas como *Escherichia Coli* y *Klebsiella spp.* (69).

La terapia con antibióticos es la primera opción para la ITU, pero es necesario tener precaución debido al trimestre de embarazo y su prescripción. Según la guía de Clinical and Laboratory Standards Institute guideline (CLSI) (70) algunos antibióticos que se utilizan convencionalmente para la ITU son: Amoxicilina, Ampicilina, Cefalosporina, Nitrofurantoína y Trimetoprima-sulfametoxazol. El aspecto más importante del tratamiento de las mujeres embarazadas con infección urinaria es la elección de los

fármacos antimicrobianos adecuados, la dosis y la duración correctas, teniendo en cuenta la posibilidad de minimizar la resistencia a los antimicrobianos. Debido al desarrollo generalizado de resistencia a antibióticos, la mejor política es un tratamiento según el patrón de sensibilidad bacteriana y que la prescripción se base en los resultados de los cultivos y patrón de susceptibilidad de las infecciones (27).

Hay mucha controversia y resultados contradictorios sobre la elección del antibiótico para el tratamiento de la ITU en las mujeres embarazadas. Según los resultados actuales, se observó una baja tasa de resistencia a la nitrofurantoína, que puede elegirse como tratamiento seguro para todos los agentes bacterianos comunes (27), de manera semejante se informó en el estudio de Yeta et al. (22). A pesar de estos resultados controvertidos en algunos estudios como malformaciones fetales y de las probables complicaciones, la Nitrofurantoína es una opción común debido a su baja tasa de resistencia en comparación con otras clases de fármacos antimicrobianos y es uno de los tratamientos de primera línea sugeridos para la ITU en mujeres embarazadas (27).

Según la directriz del CLSI (70), otro grupo farmacológico son las cefalosporinas tienen un perfil de seguridad en el embarazo, especialmente en el tratamiento de la pielonefritis; pero hay que tener en cuenta que no se utilizan contra las especies de *Enterococcus* (27). Según los resultados actuales, *Escherichia Coli* y *Klebsiella Spp.* como las dos infecciones más prevalentes en la ITU del embarazo, fueron extremadamente resistentes a la Ampicilina. Este fármaco antimicrobiano es uno de los más antiguos que se han utilizado durante mucho tiempo. A pesar de que varios estudios han confirmado la eficacia de la Ampicilina debido a su alta tasa de resistencia, es útil cuando se prescribe con otros agentes como los Aminoglucósidos, Gentamicina, Amikacina y Tobramicina, especialmente en la pielonefritis (71).

Basándose en el análisis de subgrupos geográficos, se descubrió que, en África, la tasa de resistencia de los agentes infecciosos de la ITU era mayor que en Asia. Esto parece deberse a la mayor prevalencia de bacteriuria y a las malas condiciones higiénicas (71). Además, en los países de bajos ingresos, las mujeres embarazadas se encuentran en una situación de atención prenatal deficiente y es posible que no realicen un seguimiento de los cultivos de orina en los casos de infecciones agudas o sintomáticas de las vías urinarias. Además, en estos países el cribado después de la terapia antibiótica no se realiza de forma rutinaria y el paciente puede utilizar los antibióticos durante menos tiempo del prescrito, mientras que el tratamiento y el cribado es una práctica común en los países desarrollados y subdesarrollados (27).

Biset et al. (51) encontraron que la prevalencia de *Escherichia Coli* productora de betalactamasa era del 16,7%. Además, alrededor del 90%, el 84,8% y el 57,6% de los uropatógenos gram negativos eran resistentes a la ampicilina, la cefalotina y la amoxicilina/ácido clavulánico, respectivamente. La posible explicación de la resistencia a la ampicilina y la amoxicilina/ácido clavulánico podría deberse a su amplio uso en los centros de salud, ya que esto puede impulsar la selección de uropatógenos que albergan la enzima β -lactamasa, que puede hidrolizar la penicilina. También, este estudio informó de que fármacos como la nitrofurantoína, gentamicina y amikacina eran eficaces contra los uropatógenos. Los uropatógenos productores de BLEE eran resistentes a 9 de los 15 antibióticos probados, especialmente a las cefalosporinas de tercera generación.

Este hallazgo coincide con estudios anteriores realizados por Onwuezobe et al. (72) y Kumar Yadav et al. (73). Esta mayor tasa de resistencia a los antibióticos entre los aislados productores de BLEE puede deberse a la presencia de plásmidos portadores de genes distintos de los que codifican las BLEE, que son responsables de la resistencia a

otras clases de antibióticos como las fluoroquinolonas. Además, Biset et al. (51) exponen que todos los aislados productores de BLEE fueron sensibles al fármaco nitrofurantoína. Esta similitud en la tasa de sensibilidad a la nitrofurantoína entre los estudios podría deberse a su estrecho rango de indicaciones clínicas, que da lugar a un menor uso en comparación con otros fármacos para la ITU. El historial de uso de antibióticos fue la única variable asociada a la presencia de uropatógenos MDR (51).

Según la literatura revisada se promueve la necesidad de resucitar los fármacos antiguos, ya que en realidad serían más eficaces, algunos de ellos como la nitrofurantoína y la fosfomicina, es decir, específicamente para los uropatógenos resistentes (74).

Hay preguntas persistentes sobre la naturaleza de la asociación entre la infección materna y la preeclampsia. De hecho, la relación entre la ITU durante el embarazo y la preeclampsia ha suscitado un gran debate en los últimos 40 años. A falta de pruebas definitivas, aún no se ha dilucidado la naturaleza precisa de la asociación, ya sea casual o confusa. Siendo un tema importante, ya que la ITU es un acontecimiento común en las mujeres embarazadas, y puede ser fácilmente diagnosticada y tratada eficazmente. La detección de una asociación entre la ITU y preeclampsia podría ayudar a diseñar intervenciones para el diagnóstico y el tratamiento tempranos de la ITU, lo que mejoraría una causa importante de complicaciones en las mujeres embarazadas (66).

De esta manera, la ITU en el embarazo aumenta en 1.31 veces el riesgo de padecer preeclampsia (66), de manera semejante encontraron riesgo de 1.86 veces (75), pero un mayor riesgo fue identificando 7,7 veces más probabilidades de tener preeclampsia en presencia de ITU multiresistente (76).

En una época de creciente resistencia a los antibióticos, más de la mitad de las mujeres

embarazadas con bacteriuria experimentan al menos una infección por un organismo resistente a los antibióticos. Estos patrones de resistencia tienen un impacto clínico real, ya que las mujeres embarazadas con infecciones del tracto urinario inferior por gram negativos resistentes a los antibióticos tienen una probabilidad estimada de desarrollar pielonefritis de 2.27 veces, y con bacterias multirresistente el riesgo es 3.06 veces, según el estudio de Denoble et al. (50).

La prescripción de antibióticos sin orientación de laboratorio, así como la venta libre de antibióticos sin receta son un probable factor de aumento de la resistencia bacteriana a los agentes antimicrobianos. Por ejemplo, la ampicilina y otros antimicrobianos se pueden adquirir libremente en las farmacias locales, y la gente puede comprarlos sin receta y utilizarlos con menos adherencia (58), como sucede en Ecuador.

La ITU supuso millones de visitas a consultas externas y urgencias, con alrededor de 100.000 ingresos hospitalarios (77). Según el estudio de Yaseen et al. (7), el trabajo de parto prematuro y el bajo peso al nacer, encontraron de forma significativa en las mujeres con ITU establecida con 17.55 y 12.58 veces mayor, respectivamente. Esta relación también se ha encontrado (aunque con menor riesgo) en un estudio realizado por Werter et al (78), quienes afirmaron que las infecciones sintomáticas del tracto urinario inferior tenían un mayor riesgo tanto de parto prematuro en general (OR ajustado 2,5) y parto prematuro espontáneo <37 semanas (OR ajustado 2,3), de manera semejante y más específica declaran que el riesgo parto pretérmino es mucho mayor cuanto menor es la edad gestacional , siendo de 10.3 veces el riesgo cuando es <32 semanas, entre las 32-36 semanas de 3.2, y <37 semanas de 3.1 veces (67).

La asociación del parto prematuro con la ITU del embarazo es multifactorial e incluye la liberación directa de prostaglandinas por parte de los agentes bacterianos, la

amnionitis y los productos y enzimas bacterianos, incluidas las colagenasas y endotoxinas, que inician contracciones uterinas mediante la síntesis de prostaglandinas (7).

La ITU de la madre se ha asociado con resultados adversos del embarazo, especialmente con el parto prematuro. Dado que el parto prematuro se ha asociado con la morbilidad neurológica a largo plazo (68) con un mayor riesgo de morbilidad neurológica a largo plazo en 1.3 veces.

Existe falta de vigilancia nacional en el ámbito de la atención prenatal y de la atención primaria de salud en general, donde con frecuencia se prescribe un tratamiento empírico para las ITU. Sin embargo, los estudios contemporáneos de un solo centro y regionales pueden proporcionar datos útiles para validar las recomendaciones actuales, para señalar cuándo deben modificarse estas recomendaciones y para identificar las lagunas en los datos epidemiológicos que deben abordarse. Los cambios regionales o locales en el espectro y las proporciones de los patógenos y sus patrones de susceptibilidad a los antibióticos asociados también pueden obligar a modificar las recomendaciones en las directrices locales. Cuando la tasa de resistencia a un antibiótico específico supera el 20%, este antibiótico ya no es adecuado para su uso como opción terapéutica empírica (79).

Es imperativo que el personal sanitario se esfuerce por tomar buenas decisiones con la selección de antibióticos y confirmar el cumplimiento del régimen de tratamiento por el paciente. Como se ha comentado anteriormente, el uso de antibióticos para muchas enfermedades comunes que se ven a diario en la atención primaria, incluso con algoritmos o directrices de prescripción, tiene mucho margen de mejora.

Todos los médicos deberían buscar sus patrones locales de resistencia accediendo a

antibiogramas que se suele crear el hospital local. Aunque estos informes suelen proceder de datos de pacientes ingresados, pueden proporcionar una visión de las tendencias locales. El objetivo de los programas de administración de antimicrobianos es reducir las bacterias MDR mejorando la concienciación sobre el problema y ayudando a los médicos a tomar decisiones inteligentes en la prescripción de antibióticos (44).

6.2 Limitaciones

La situación económica tuvo repercusión negativa en el acceso a más bases de datos, debido al método de suscripción que muchas revistas requieren para su acceso.

El idioma también limitó las posibilidades de obtener mejores artículos científicos.

6.3 Implicaciones en la práctica clínica

El personal sanitario debe trabajar para tomar la decisión correcta de selección de antibióticos y confirmar el cumplimiento del paciente con los regímenes de tratamiento. Como se mencionó anteriormente, incluso con algoritmos o pautas de prescripción, existe un margen considerable para mejorar el uso de antibióticos para muchas enfermedades que son comunes todos los días en la atención sanitaria.

CAPÍTULO VII

7.1. CONCLUSIONES

- En la literatura consultada se evidencia una elevada prevalencia de ITU multirresistente en el embarazo, sobre todo en países africanos.
- Las medidas higiénico-dietéticas, los hábitos sexuales, las características obstétricas y la terapia antibiótica, fueron los factores más relevantes que incrementaron la probabilidad de ITU multirresistente durante la gestación.
- Se a demostrando en el grupo de gérmenes grampositivos que el Staphylococcus Aureus fue el microorganismo multiresistente más frecuentemente asociado a ITU multiresistente durante el embarazo y en los gramnegativos, la Eschericha Coli.
- En los últimos 5 años, la resistencia a los fármacos utilizados según guías internacionales como primera línea en el manejo de la ITU en el embarazo han incrementado su porcentaje de resistencia, no obstante, en comparación con los otros grupos de antibióticos que tienen elevados valores de resistencia, actualmente aún se recomienda su uso frente a los otros antimicrobianos.

7.2 RECOMENDACIONES

Educar en el manejo adecuado de antibiótico terapia por parte del médico, hacia las distintas poblaciones atendidas.

Educar al paciente en la importancia de los hábitos higiénicos, ya que como se evidencia, dentro de los factores de riesgo muchos de ellos son prevenibles.

Insistir en la necesidad de desarrollar y aplicar políticas de antibióticos y una gestión adecuada de los mismos en los países en desarrollo.

Nuestros hallazgos son muy importantes en relación con la planificación de las estrategias de prevención de las ITU multiresistentes durante el embarazo. Por lo tanto, se recomienda educar a las mujeres embarazadas sobre los hábitos sexuales y de higiene genital en las sesiones prenatales.

CAPÍTULO VIII

8.1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nocua L, Cortes J, Leal A, Arias G. Susceptibilidad antimicrobiana de enterobacterias identificadas en infección urinaria adquirida en la comunidad, en gestantes en nueve hospitales de Colombia. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2017;68(4):275–9. Q4
2. Kaur R, Kaur R. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Postgrad Med J.* 2020;97(1154):139–42. Q2
3. Mukherjee A, Mukherjee A. Urinary tract infection in pregnancy. *J Evol Med Dent Sci.* 2018;7(39):4313–7. Q3
4. Matuszkiewicz J, Małyszko J, Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: Old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci.* 2016;11(1):67–77. Q1
5. Czajkowski K, Broś M, Teliga J. Urinary tract infection in women. *Menopausal Rev.* 2021;20(1):40–7. Q4
6. Micle O, Antal L, Naghi P, Țica O, Zaha DC, Zdrîncea MM, et al. The prevalence of urinary tract infections in pregnancy and implications on foetal development. *Farmacia.* 2020;68(3):463–9. Q2
7. Yaseen M, Rashid S, Naqvi S, Salman U. Urinary tract infections in pregnancy and its complications in newborns. *Rawal Med J.* 2021;46(3):636–9. Q4
8. Johnson CY, Rocheleau CM, Howley MM, Chiu SK, Arnold KE, Ailes EC. Characteristics of Women with Urinary Tract Infection in Pregnancy. *J Women's Heal.* 2021;30(11):1556–64. Q1

9. Mohamed NR, Omar HHH, Abd-Allah IM. Prevalence and Risk Factors of Urinary Tract Infection among Pregnant Women in Ismailia City, Egypt. *IOSR J Nurs Heal Sci.* 2017;06(03):62–72. Q2
10. Abu D, Abula T, Zewdu T, Berhanu M, Sahilu T. Asymptomatic Bacteriuria, antimicrobial susceptibility pattern and associated risk factors among pregnant women attending antenatal care in Assosa General Hospital, Western Ethiopia. *BMC Microbiol.* 2021;21(1):6–12. Q2
11. Chenoweth C. Urinary Tract Infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2021;35(4):857–70. Q1
12. Abulkasim M, Shankar G, Kumar H. Incidence of Urinary Tract Infections and determination of their susceptibility to antibiotics among Pregnant Women. *Int J Cell Sci Biotechnol.* 2016;55(6):2320–6. Q2
13. Gupta V, Yadav A, Joshi R. Antibiotic Resistance Pattern in Urinary Tract Infection during Pregnancy in South Indian Population. *Indian J Med Microbiol.* 2018;20(2):96–8. Q3
14. Smaill F, Vazquez J. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019(11). Q1
15. Belete M, Saravanan M. A systematic review on drug resistant urinary tract infection among pregnant women in developing countries in africa and asia; 2005-2016. *Infect Drug Resist.* 2020;13(5):1465–77. Q1
16. Leeper C, Lutzkanin A. Infections During Pregnancy. *Prim Care - Clin Off Pract.* 2018;45(3):567–86. Q2
17. Thalava V. Urinary Infections in Pregnancy Conditions. *J Pharm Res Int.*

2021;33(6):229–35. Q4

18. Kranz J, Wagenlehner F, Schneidewind L. Komplizierte Harnwegsinfektionen. *Urologe*. 2020;59(12):1480–5. Q3
19. Amir M, Brown JA, Rager SL, Sanidad KZ, Ananthanarayanan A, Zeng MY. Maternal microbiome and infections in pregnancy. *Microorganisms*. 2020;8(12):1–21. Q2
20. World Health Organization (WHO). Datos recientes revelan los altos niveles de resistencia a los antibióticos en todo el mundo. WHO. 2018.
21. Onanuga A, Chinelo Omeje M, Eboh DD. Carriage of multi-drug resistant urobacteria by asymptomatic pregnant women in Yenagoa, Bayelsa State, Nigeria. *African J Infect Dis*. 2018;12(2):14–20. Q4
22. Yeta K, Michelo C, Jacobs C. Antimicrobial Resistance among Pregnant Women with Urinary Tract Infections Attending Antenatal Clinic at Levy Mwanawasa University Teaching Hospital (LMUTH). *Int J Microbiol*. 2021;2021(6):1–9. Q3
23. Zwane T, Shuping L, Perovic O. Etiology and antimicrobial susceptibility of pathogens associated with urinary tract infections among women attending antenatal care in four south african tertiary-level facilities, 2015–2019. *Antibiotics*. 2021;10(6):6–11. Q1
24. Ahmed S, Shariq A, Alsalloom A. Uropathogens and their antimicrobial resistance patterns: Relationship with urinary tract infections. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2019;13(2):48–52. Q4
25. Chand K, Kapoor P. Two Case Reports of Integrated Management of Antibiotic-Resistant Urinary Tract Infection. *Homeopathy*. 2020;109(2):097–106. Q2

26. Mansouri F, Sheibani H, Javedani Masroor M, Afsharian M. Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae and urinary tract infections in pregnant/postpartum women: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2019;73(12):134–46. Q2
27. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N. Antibiotic resistant profile of asymptomatic bacteriuria in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020;18(8):807–15. Q2
28. Erdem I, Ali R, Ardic E, Omar S, Mutlu R, Topkaya A. Community-acquired lower urinary tract infections: Etiology, antimicrobial resistance, and treatment results in female patients. *J Glob Infect Dis.* 2018;10(3):129. Q3
29. Jhang J, Kuo H. Recent advances in recurrent urinary tract infection from pathogenesis and biomarkers to prevention. *Tzu Chi Med J.* 2017;29(3):131–7. Q3
30. Sekikubo M, Hedman K, Mirembe F. Antibiotic Overconsumption in Pregnant Women With Urinary Tract Symptoms in Uganda. *Clin Infect Dis.* 2017;65(4):544–50. Q1
31. Mansouri F, Sheibani H, Javedani M, Afsharian M. Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae and urinary tract infections in pregnant/postpartum women: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2019;73(12):1–3. Q2
32. Lee ACC, Mullany LC, Koffi AK, Rafiqullah I, Khanam R, Folger L V., et al. Urinary tract infections in pregnancy in a rural population of Bangladesh: Population-based prevalence, risk factors, etiology, and antibiotic resistance. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;20(1):1–11. Q1

33. Secretaría Nacional de Planificación y Desarrollo. Plan nacional de desarrollo 2021-2025. 2021. p. 1–84.
34. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017. 2013. 1–38 p.
35. Perletti G, Magri V, Cai T, Stamatiou K, Trinchieri A, Montanari E. Resistance of uropathogens to antibacterial agents: Emerging threats, trends and treatments. *Arch Ital di Urol e Androl*. 2018;90(2). Q3
36. Kalinderi K, Delkos D, Kalinderis M. Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2018;38(4):448–53. Q3
37. Víquez M, Chacón C, Rivera S. Infecciones del tracto urinario en mujeres embarazadas. *Rev Medica Sinerg*. 2020;5(5):482–6. Q4
38. Youssef M, Rizk H, Hassuna N. Phenotypic and genotypic characterization of extended-spectrum β -lactamase-producing enterobacteriaceae in asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Microb Drug Resist*. 2019;25(5):731–8. Q2
39. Tchente C, Okalla C, Nouwe C, Ebong C. Clinical presentation, risk factors and pathogens involved in bacteriuria of pregnant women attending antenatal clinic of 3 hospitals in a developing country: a cross sectional analytic study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):143–55. Q1
40. Gessese Y, Damessa D, Amare M, Bahta Y, Shifera A, Tasew F, et al. Urinary pathogenic bacterial profile, antibiogram of isolates and associated risk factors among pregnant women in Ambo town, Central Ethiopia: A cross-sectional study. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017;6(1):1–10. Q1

41. Dammeyer A, Heinze, Adler A. Clinical relevance of colonization with antimicrobial-resistant bacteria (AMRB) and methicillin susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) for mothers during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;300(5):1303–16. Q2
42. Christaki E, Marcou M, Tofarides A. Antimicrobial Resistance in Bacteria: Mechanisms, Evolution, and Persistence. *J Mol Evol.* 2020;88(1):26–40. Q2
43. Chu C, Lowder J. Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(1):40–51. Q1
44. Waller T, Pantin S, Yenior A. Urinary Tract Infection Antibiotic Resistance in the United States. *Prim Care - Clin Off Pract.* 2018;45(3):455–66. Q2
45. Smith D, Dolk C, Pouwels K. Defining the appropriateness and inappropriateness of antibiotic prescribing in primary care. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(2):18–23. Q1
46. Masajtis A, Nowicki M. New markers of urinary tract infection. *Clin Chim Acta.* 2017;471:286–91. Q2
47. Tchesnokova V, Avagyan H, Rechkina E. Bacterial clonal diagnostics as a tool for evidence-based empiric antibiotic selection. *PLoS One.* 2017;12(3):17–21. Q1
48. Godaly G, Ambite I, Puthia M. Urinary tract infection molecular mechanisms and clinical translation. *Pathogens.* 2016;5(1):24–9. Q2
49. Linares E, Hernández V, Domínguez J, Fernández S, Hevia V, Mayor J, et al. Metodología de una revisión sistemática. *Actas Urol Esp.* 2018;42(8):499–506. Q3
50. Denoble A, Reid H, Krischak M, Rosett H, Sachdeva S, Weaver K, et al. Bad bugs: antibiotic-resistant bacteriuria in pregnancy and risk of pyelonephritis. *Am J Obstet*

Gynecol MFM. 2022;4(2):540–5. Q1

51. Biset S, Moges F, Endalamaw D, Eshetie S. Multi-drug resistant and extended-spectrum β -lactamases producing bacterial uropathogens among pregnant women in Northwest Ethiopia. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2020;19(1):1–9. Q1
52. Wabe Y, Reda D, Abreham E, Gobene D, Ali M. Prevalence of asymptomatic bacteriuria, associated factors and antimicrobial susceptibility profile of bacteria among pregnant women attending Saint Paul's hospital millennium medical college, Addis Ababa, Ethiopia. *Ther Clin Risk Manag.* 2020;16(2):923–32. Q1
53. Onyango H, Ngugi C, Maina J, Kiiru J. Urinary Tract Infection among Pregnant Women at Pumwani Maternity Hospital, Nairobi, Kenya: Bacterial Etiologic Agents, Antimicrobial Susceptibility Profiles and Associated Risk Factors. *Adv Microbiol.* 2018;8(3):175–87. Q1
54. Werter D, Kazemier B, Schneeberger C, Mol B, Groot C, Geerlings S, et al. Risk indicators for urinary tract infections in low risk pregnancy and the subsequent risk of preterm birth. *Antibiotics.* 2021;10(9):1055–61. Q1
55. Matalaka A, Al N, Alkuran O, Almuhausen L, Basha A, Eid M, et al. Spectrum of uropathogens and their susceptibility to antimicrobials in pregnant women: a retrospective analysis of 5-year hospital data. *J Int Med Res.* 2021;49(5):16–20. Q1
56. Kim J, Lee J, Kim D, Park J, Lee H, Kang H, et al. Maternal antibiotic exposure during pregnancy is a risk factor for community-acquired urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in infants. *Pediatr Nephrol.* 2022;37(1):163–70. Q1
57. Guri A, Flaks N, Ghilai A, Hoshen M, Rimon OF, Ciobotaro P, et al. Risk factors

- for third-generation cephalosporin resistant Enterobacteriaceae in gestational urine cultures: A retrospective cohort study based on centralized electronic health records. *PLoS One*. 2020;15(1):1–12. Q1
58. Edae M, Teklemariam Z, Weldegebreal F, Abate D. Asymptomatic Bacteriuria among Pregnant Women Attending Antenatal Care at Hiwot Fana Specialized University Hospital, Harar, Eastern Ethiopia: Magnitude, Associated Factors, and Antimicrobial Susceptibility Pattern. *Int J Microbiol*. 2020;2020(6):3–10. Q3
59. Haghdoost S, Pazandeh F, Khabazkhoob M, Lak TB. Association between sexual and genital hygiene habits with the urinary tract infection during pregnancy: A case-control study. *Int J Women's Heal Reprod Sci*. 2020;8(2):158–64. Q3
60. Nteziyaremye J, Iramiot S, Nekaka R, Musaba M, Wandabwa J, Kisegerwa E, et al. Asymptomatic bacteriuria among pregnant women attending antenatal care at Mbale Hospital, Eastern Uganda. *PLoS One*. 2020;15(3):6–12. Q1
61. Karikari A, Saba C, Yamik D. Assessment of asymptomatic bacteriuria and sterile pyuria among antenatal attendants in hospitals in northern Ghana. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):1–7. Q1
62. Chelkeba L, Fanta K, Mulugeta T, Melaku T. Bacterial profile and antimicrobial resistance patterns of common bacteria among pregnant women with bacteriuria in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2022;1(6):1–24. Q2
63. Sanín D, Calle C, Jaramillo C, Nieto J, Marín D, Campo MN. Etiological prevalence of urinary tract infections in symptomatic pregnant women in a high complexity hospital in Medellín, Colombia, 2013-2015. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2019;70(4):243–52. Q4

64. Diorio H, Hase E, Knippel M, Rodrigues G, Lippi A, Pulcineli R, et al. Urinary bacterial profile and antibiotic susceptibility in pregnant adolescents and pregnant low obstetric risk adult women. *Infect Drug Resist.* 2021;14(2):2829–41. Q1
65. Ngong I, Fru J, Yung MA, Akoachere J. Prevalence, antimicrobial susceptibility pattern and associated risk factors for urinary tract infections in pregnant women attending ANC in some integrated health centers in the Buea Health District. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):1–10. Q1
66. Yan L, Jin Y, Hang H, Yan B. The association between urinary tract infection during pregnancy and preeclampsia: A meta-analysis. *Med (United States).* 2018;97(36):32–5. Q2
67. Baer R, Nidey N, Bandoli G, Chambers B, Chambers C, Feuer S, et al. Risk of Early Birth among Women with a Urinary Tract Infection: A Retrospective Cohort Study. *AJP Rep.* 2021;11(1):5–14. Q3
68. Mazursky A, Pariente G, Wainstock T, Sheiner E. Maternal urinary tract infection during pregnancy and long- term neurological morbidity of the offspring. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(1):542–5. Q1
69. Mohamoud H, Tadesse S, Derbie A. Antimicrobial resistance and ESBL profile of Uropathogens among pregnant women at Edna Adan Hospital, Hargeisa, Somaliland. *Ethiop J Health Sci.* 2021;31(3):645–52. Q3
70. Lewis J, Weinstein M, Bobenchik A, Campeau C. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 32nd Edition. *Clin Lab Standars Inst.* 2022;32(6):1–102. Q2
71. Goldenberg R, McClure E, Saleem S. Improving pregnancy outcomes in low- and

- middle-income countries. *Reprod Health*. 2018;15(1):7–14. Q1
72. Onwuezobe A, Orok F. Extended spectrum beta-lactamase producing Uropathogens in Asymptomatic pregnant women attending antenatal care in an urban community secondary health facility. *African J Clin Exp Microbiol*. 2015;16(2):49–51. Q4
73. Yadav K, Adhikari N, Khadka R. Multidrug resistant Enterobacteriaceae and extended spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli*: a cross-sectional study in National Kidney Center, Nepal. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2015;4(1):1–7. Q1
74. Gardiner B, Stewardson A, Abbott I. Nitrofurantoin and fosfomycin for resistant urinary tract infections: Old drugs for emerging problems. *Aust Prescr*. 2019;42(1):14–9. Q2
75. Zahedkalaei A, Kazemi M, Zolfaghari P, Rashidan M, Sohrabi M. Association between urinary tract infection in the first trimester and risk of preeclampsia: A case–control study. *Int J Womens Health*. 2020;12(5):521–6. Q4
76. Kaduma J, Seni J, Chuma C, Kirita R, Mujuni F, Mushi MF, et al. Urinary tract infections and preeclampsia among pregnant women attending two hospitals in Mwanza City, Tanzania: A 1:2 Matched case-control study. *Biomed Res Int*. 2019;2019(6):21–6. Q2
77. Lawani E, Alade T, Oyelaran D. Urinary tract infection amongst pregnant women in Amassoma, Southern Nigeria. *African J Microbiol Res*. 2015;9(6):355–9. Q4
78. Werter D, Schneeberger C, Mol B, Groot C, Pajkrt E, Geerlings S, et al. The Risk of Preterm Birth in Low Risk Pregnant Women with Urinary Tract Infections. *Am J Perinatol*. 2021;6(4):1–6. Q1

79. Nana T, Bhoora S, Chibabhai V. Trends in the epidemiology of urinary tract infections in pregnancy at a tertiary hospital in Johannesburg: Are contemporary treatment recommendations appropriate? *South African J Infect Dis.* 2021;36(1):1–8. Q4

CAPITULO IX

9.1 Financiamiento

Este trabajo de revisión bibliográfica será autofinanciado.

9.2 Recursos humanos

Autor: Milton Xavier Yunga Chimbo

Director/Asesor Dr. Esteban Rigoberto Guerrero Cevallos

9.3 Cronograma de trabajo

Actividades \ Tiempo	Noviembre	Diciembre	Enero
Aprobación del tema	X		
Elaboración del protocolo	X	X	
Recopilación de los artículos científicos		X	
Análisis crítico		X	
Elaboración del informe final		X	X
Sustentación de la revisión bibliográfica			X

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

MILTON XAVIER YUNGA CHIMBO portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105972673**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO CON BACTERIAS MULTIRRESISTENTES DURANTE EL EMBARAZO** ” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **10 de agosto de 2022**

F:



MILTON XAVIER YUNGA CHIMBO

C.I. 0105972673