

**UNIVERSIDAD AMERICANA
UAM
FACULTAD DE MEDICINA**



**“Infección de vías urinarias como factor de riesgo
en la amenaza del parto pretérmino”.**
Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños.
Junio 1994-Mayo 1999”

AUTORAS: Ana Cristian Meléndez Darce
Jeanneth del Carmen Reyes Urbina

Trabajo de investigación para optar al grado de

DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA

TUTORA: Dra. Doris Aguilar Berríos
Gineco-Obstetra
Profesora Titular Universidad Americana

Managua, Nicaragua, Abril 2002

DEDICATORIA

A mi abuelita Gertrudis; que desde el cielo me iluminó y como un ángel de la guarda siempre estuvo a mi lado en todo este camino y hoy está muy feliz.

A mis padres queridos que me dieron la vida y con mucho esfuerzo, dedicación y amor confiaron en mí.

A los dos grandes tesoros de mi vida; mis hermanos Carlos y Mario, por sus consejos y por la confianza que siempre depositaron en mí.

A dos grandes mujeres; las Sras. Anita Fernández y Anita Urbina que como una madre me acogieron siempre en sus hogares llenos de amor y ternura.

Ana C. Meléndez D.

DEDICATORIA

A Dios; Por sus bendiciones y por mostrarme el camino con su luz.

A mis padres; por sus sacrificios y amor que es fuente de inspiración.

A mis hermanos Nelly y Milton; los que son mi mayor apoyo.

A tía Irene y Ofelia; por permitirme guardar hermosos recuerdos de mi infancia.

A mis abuelos R R y T G que me dieron su amor cuando más lo necesitaba; a X V N, L S J y C J P a los que DIOS nos permitió conocer y han dejado una parte de ellos en nuestros corazones.

Jeanneth Reyes U.

AGRADECIMIENTO

Queremos dar gracias a Dios por permitirnos concluir este trabajo.

Nuestros agradecimientos se extienden a todas las personas que nos apoyaron y ayudaron incondicionalmente, entre ellas a:

- *Jesenia Martínez F*
- *Deana Martínez F (Dra. en Medicina)*
- *Juan R. Orozco (Lic. en Estadística)*
- *Mario Meléndez D (Ing. Industrial)*
- *A todo el personal del departamento de estadística del HMEADB.*

*Muy especial agradecimiento por su tiempo, paciencia y dedicación a nuestra tutora;
Dra. Doris Aguilar Berríos.*

INDICE

	Página
I. INTRODUCCION	1
II. OBJETIVOS	4
III. HIPOTESIS	5
IV. MARCO TEORICO	6
A. Infección de vías urinarias	6
B. Fisiopatología	9
C. Historia Natural	14
D. Manifestaciones Clínicas	16
E. Complicaciones	17
F. Diagnóstico	19
G. Diagnóstico diferencial	22
H. Tratamiento	22
I. Parto pretérmino	24
1. Etiologia	24
1.1 Alteraciones en las contracciones uterinas	28
1.2 Alteraciones en el canal cervical	28
1.3 Alternativas en marcadores bioquimicos	29
1.3.1 Interleucina 6	29
1.3.2 Prolactina en la secreción cervico vaginal	30
2. Diagnóstico clínico	30
2.1 Examen fisico	30
V. MATERIAL Y METODO	32
VI. RESULTADOS	38
VII. DISCUSION	46
VIII. CONCLUSIONES	53
IX. RECOMENDACIONES	55
X. ANEXOS	
XI. BIBLIOGRAFIA	

RESUMEN

Existe experiencia documentada de que las infecciones de vías urinarias (IVU) constituyen un riesgo real (es el estado de vulnerabilidad que tiene un individuo o una población frente a una enfermedad o lesión en particular) en la amenaza de parto pretérmino y muerte perinatal. Por lo tanto nos planteamos como objetivo caracterizar la amenaza de parto pretérmino y definir la proporción de riesgo atribuible (es la incidencia de enfermedad en un grupo expuesto menos la incidencia de enfermedad en un grupo no expuesto) a la infección de vías urinarias entre otros factores de riesgo (son las características o atributos, cuya presencia se asocia con un aumento en la probabilidad de padecer un daño) en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños (HMEADB). Managua, Junio 1994– Mayo 1999. La hipótesis fue la siguiente: La infección de vías urinarias durante el embarazo es un factor importante de riesgo en la amenaza de parto pretérmino

El diseño fue un estudio analítico de casos y controles no apareados. La población de estudio fueron todas las pacientes embarazadas ingresadas al servicio de Gineco-Obstetricia del HMEADB de Junio de 1994 a Mayo de 1999. Para calcular la muestra se utilizó el software Epi Info versión 6.04, los parámetros en que se basó dicho cálculo fue el siguiente: una frecuencia esperada de 50%, con un margen de error de 18%, una relación de caso y control de 1:1. Se aceptó un error alfa de 5% y un error beta de 20%. La muestra total fue de 125 casos y 125 controles. El método de muestreo fue aleatorio y para esto se utilizó el software STATS.

Caso: Fueron pacientes embarazadas hospitalizadas con diagnóstico de egreso de amenaza de parto pretérmino independientemente de su origen y edad. En cambio los controles fueron aquellas pacientes embarazadas hospitalizadas con embarazo a término independientemente de su origen y edad.

Se concluyó que las infecciones de vías urinarias constituyen un factor de riesgo importante en la amenaza de parto pretérmino.

Palabras claves: Amenaza de parto pretérmino, casos y controles, sepsis urinaria, factores de riesgo, epidemiología.

I. INTRODUCCIÓN

Nicaragua presenta niveles socio-económicos y culturales pobres, que inciden de manera directa en la vida diaria de los nicaragüenses y en la salud de los mismos; en las mujeres esta problemática repercute en su estado gravídico. En nuestro país la infección de vías urinarias en si no es causa frecuente de consulta durante el embarazo, en primer lugar por la poca importancia que le da la mujer al control prenatal debido a su falta de cultura médica y en segundo lugar por que se trata de una patología asintomática en la mayoría de los casos.

Esta entidad con sus diferentes presentaciones clínicas que van desde bacteriuria a pielonefritis se presenta entre el 2% al 10% de los embarazos (32). El riesgo de que una bacteriuria se transforme en una pielonefritis durante el embarazo aumenta hasta un 28% (21). Su importancia radica en que si no es tratada de manera apropiada, conlleva a un alto riesgo para la madre y el feto, es por eso, que es esencial identificarla tempranamente y erradicarla para que la gestación llegue a su fin sin problemas (4,29).

Se conoce que la infección de vías urinarias es causa de un incremento del parto pretérmino y muerte perinatal (8,30). Se han realizado estudios que demuestran que el 75% de los niños que mueren durante el período neonatal precoz pesan 2,500 gramos o menos y que por la inmadurez de sus órganos y sistemas no existe una adaptación adecuada a la vida extrauterina (27, 28). Los gérmenes pueden ser de distintos tipos, generalmente hay predominio de los gram negativos. En el 80% al 90% de los casos hay presencia de *Escherichia coli* (8,18).

A pesar de los conocimientos acumulados sobre la fisiología uterina, en la actualidad no se sabe aún a ciencia cierta de los factores causantes de la amenaza de parto pretérmino, sin embargo se ha demostrado que dentro de estos factores uno muy importante es la infección de vías urinarias (IVU).

La infección de vías urinarias es una enfermedad que complica el embarazo clasificándolo en un alto riesgo obstétrico. Algunos estudios se presentan a continuación:

- ⊖ En Nueva Zelanda, en 1998 se realizó un estudio sobre los “Factores de nacimiento pretérmino” en el que se identifica a la infección de vías urinarias como causante de parto pretérmino en un 7% (36).
- ⊖ En México se estudiaron las “Características epidemiológicas de la infección de vías urinarias durante la gestación”. De 132 mujeres con bacteriuria, se presentó en un 26.5% ruptura prematura de membrana y en un 21.2% parto pretérmino. Este estudio fue realizado en 1998 (7).
- ⊖ En León, en el Hospital Escuela Doctor Oscar Danilo Rosales se realizó un estudio sobre “Infección de vías urinarias asociada a embarazo de alto riesgo obstétrico” en 1997 (23). El 52.5% de las pacientes que presentaban cuadros de infección de vías urinarias eran primigestas. Presentándose más frecuentemente entre las 28 y 37 semanas de gestación en una cifra del 69% de los casos. Los síntomas eran fiebre con escalofríos en el 33.9%; seguido de disuria, polaquiuria, lumbalgia y urgencia urinaria. Un 18.7% de las pacientes eran asintomáticas. El microorganismo más frecuentemente encontrado fue *Escherichia coli* con el 15.4%. Las complicaciones más relevantes en incidencia fueron amenaza de parto pretérmino en un 47.4% y ruptura prematura de membrana en un 15.2%.

⊖ En el Centro de Salud de Nagarote se realizó un estudio sobre los “ factores de riesgo en la amenaza de parto pretérmino” en 1991. El mayor porcentaje de pacientes eran mujeres entre 19-23 años de edad, con baja o ninguna escolaridad, acompañada, con asociación a la infección de vías urinarias en el 60% de los casos (26).

Durante el período de nuestra formación teórica-práctica por el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños observamos la frecuencia y recurrencia de este tipo de infección durante el embarazo, tanto en la consulta externa al realizar los controles prenatales como en los ingresos a sala, nos interesó su morbilidad y en particular su relación con el parto pretérmino. Con este conocimiento la detección oportuna de la complicación a que hacemos referencia disminuiría sustancialmente los índices de morbi-mortalidad materno-perinatal. Además, de los beneficios antes mencionados, entre más tempranamente prevengamos la infección de vías urinarias los costos de su atención comparados con los de sus complicaciones serán mínimos, agregándose un beneficio económico que contribuya a mejorar los programas de atención a la mujer embarazada.

Al realizar este estudio se piensa contribuir en el aporte del conocimiento científico de los centros hospitalarios que atienden a pacientes embarazadas e incidiría de forma definitiva en la profilaxis de las complicaciones, derivándose de ello una disminución de la morbilidad materna y por ende en la morbi-mortalidad perinatal.



II. OBJETIVOS

A. Objetivo General

Caracterizar la amenaza de parto pretérmino y definir la proporción de riesgo atribuible a la infección de vías urinarias entre otros factores de riesgo en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños. Managua, Junio 1994– Mayo 1999.

B. Objetivos Específicos

1. Definir las características de las pacientes en estudio.
2. Valorar los métodos diagnósticos utilizados en la infección de vías urinarias.
3. Determinar los gérmenes más frecuentes encontrados por urocultivo y su tratamiento.
4. Identificar los principales factores de riesgo de amenaza de parto pretérmino y la proporción de riesgo atribuible.



III. HIPÓTESIS

La infección de vías urinarias durante el embarazo es un factor importante de riesgo en la amenaza del parto pretérmino.

IV. MARCO TEORICO

A. Infección de vías urinarias

La frecuencia de infecciones del tracto urinario en las mujeres embarazadas ha sido reconocida desde hace más de un siglo. El embarazo es un cambio fisiológico en la mujer, no una enfermedad, pero sí, requiere un cuidadoso control prenatal, ya que pueden agregarse infecciones y si no existe una adecuada atención médica, no serán detectadas a tiempo y sobrevendrán complicaciones.

Adam y cols. (1994) estudiaron 309 gestantes hospitalizadas y observaron que 44% de ellas fueron internadas por trabajo de parto pretérmino; 10.3% por preeclampsia; 55% por hiperémesis gravídica; y el 4.7% por infección de vías urinarias (30).

Por tanto, la identificación y el tratamiento precoz de las formas no complicadas de infección de vías urinarias reducen el riesgo del binomio madre e hijo y disminuye también la necesidad de hospitalización y consecuentemente el costo de asistencia prenatal.

La prevalencia global de bacteriuria en las gestantes oscila entre 4% al 7% (21). Es sabido que en las no gestantes la bacteriuria sintomática aumenta con la actividad sexual, múltiple paridad, hipertensión arterial y con la edad, en una tasa aproximada del 1% por cada década de la vida a partir de los 5 años de edad. Determinado grupo de gestantes presentó bacteriuria con frecuencia de 2% en clínicas privadas y 11% en pacientes indigentes. Aproximadamente del 1% al 2% de las pacientes difieren de la mayoría, adquiriendo la infección de vías urinarias al final del embarazo.

Stenquist y cols. cuestionaron esos índices e investigaron 3,254 pacientes con bacteriuria, definieron que una tasa de 0.8% en la doceava semana de gestación aumentaba a 1.9% al final del embarazo. Establecieron que el riesgo de desarrollar bacteriuria era mayor entre la novena y decimoséptima semana de gestación. Basándose en este estudio concluyen que a las dieciséis semanas de gestación es la época ideal para tomar la muestra para urocultivo en los casos en que no se pueda realizar un control en cada trimestre (30).

La bacteriuria asintomática no tratada puede desarrollar una pielonefritis aguda; generalmente al inicio del tercer trimestre (30) desarrollará infecciones sintomáticas en el 20% al 40 % de los casos y las que son tratadas en menos del 5%. Las alteraciones que ocurren en el tracto urinario durante la gestación pueden simplemente permitir una colonización urinaria ya instalada antes del embarazo, produciendo infección sintomática e invadir el riñón. Por estas razones las pacientes con antecedentes de infección de vías urinarias a repetición, con bacteriuria, se clasifican como población de riesgo para infecciones de vías urinarias durante el embarazo (30).

Las infecciones “inespecíficas” del aparato génitourinario son un grupo de enfermedades con manifestaciones similares causadas principalmente por bacterias gram negativas aeróbias (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*), cocos gram positivos (*Estafilococos*, *Enterococos*) y en menor grado bacterias anaeróbias obligadas (*Bacteróides fragilis*, *Peptoestreptococos*) (13,21).

Además, las infecciones inespecíficas de la uretra con frecuencia son asociadas con microorganismos que requieren técnicas especiales de identificación (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*) (21).

Estas infecciones inespecíficas se distinguen de las causadas por microorganismos “específicos” que dan lugar a una enfermedad clínicamente definida (tuberculosis, gonorrea, actinomicosis).

Pueden dividirse las infecciones en agudas de instalación reciente, curso corto o crónicas cuando tienen una larga evolución y frecuente recurrencia. En infecciones agudas, suele encontrarse un sólo patógeno infectante; en las crónicas se observan con frecuencia dos o más. Estas infecciones pueden afectar cualquiera de los órganos genitales o urinarios y con el tiempo diseminarse de un sitio a otro o a todos ellos (21).

Tabla 1
Microorganismos que causan comunmente
infecciones de vías génitourinarias (21).

Cocos grampositivos	Bacilos gramnegativos	Otros patógenos
<i>Staphylococcus áureus</i> <i>Staphylococcus epidermis</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Streptococcus, grupo D</i> <i>Streptococcus fecalis</i> <i>Streptococcus bovis</i> <i>Streptococcus, grupo B</i>	<i>Citrobácter</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Especies de Enterobácter</i> <i>Gadnerella vaginalis</i> <i>Klebsiella</i> <i>Morganella morgannii</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Pseudomonas aeroginosa</i> <i>Especies de Serratia</i> <i>Providencia stuartii</i>	<i>Chlamydiae</i> <i>Hongos</i> <i>Micoplasmas</i> <i>Bacterias</i> <i>Trichomona</i> <i>Virus</i>
Cocos gramnegativos <i>Neisseria gonorrhoeae</i>		

Fuente: “Urinary Tract infection during pregnancys” Internet altavista.com. 1998.

El estudio microbiológico de bacteriuria gestacional no difiere de la encontrada en la mujer no grávida. Predomina *Escherichia coli*, seguida de las bacterias de grupo de

Klebsiella, *Enterobáctér* y *Proteus mirábilis*. Otros microorganismos gram negativos como *Staphylococcus saprophyt* y otros no productores de coagulasa sanguínea son implicados en las infecciones de las vías urinarias. El *Streptococcus agalactiae*, se encontró en menos del 1% de las pacientes con bacteriuria, como resultado de la contaminación vaginal. El *Ureaplasma urealyticum* y la *Gardnerella vaginalis* pueden ser encontrados en el 10% al 15% de las gestantes, siendo responsable de una alta tasa de bacteriuria, pero su papel patogénico es cuestionable (14,21).

B. Fisiopatología

Durante la gestación, múltiples alteraciones anatómicas y fisiológicas ocurren en el tracto urinario, produciendo un impacto significativo sobre la historia natural de infecciones de vías urinarias. Para la comprensión de los principales aspectos de la función renal es necesario recordar en forma breve la estructura y fisiología del tracto urinario.

El riñón está constituido por un millón de nefronas, cada una de ellas comprende una parte invaginada y distendida por un ovillo de capilares que constituyen el glomérulo. Del glomérulo parten los túbulos proximales que contorneados en su porción inicial, se rectifican enseguida para formar el asa de Henle, después se vuelven a contornear y constituyen los túbulos distales (30).

Los túbulos distales de diferentes nefronas desembocan en el túbulo colector que a su vez se anastomosa a otros dando origen a los conductos capilares que se abren directamente en las superficies de las pirámides. Los glomérulos, los túbulos proximales y

distales se distribuyen en la corteza renal, en cuanto a la asa de Henle y los túbulos colectores están en la médula (30).

Las alteraciones de la función renal que ocurren durante la gravidez probablemente sean debidas a un aumento de las hormonas maternas y placentarias, incluyendo la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), hormona antidiurética (ADH), aldosterona, cortisol y hormona tiroidea. Un factor adicional es el aumento del volumen del plasma, la tasa de filtración glomerular aumenta aproximadamente 50% al inicio del embarazo y se normaliza a las veinte semanas después del parto.

El flujo plasmático renal llega al máximo (50%) al final del segundo trimestre, permaneciendo constante hasta el final del embarazo (22, 34).

Con el aumento de la tasa de filtración glomerular hay un aumento del clearance endógeno de creatinina. Por tanto, las concentraciones de plasmín y urea plasmática disminuyen. La glucosuria durante la gravidez no es necesariamente anormal, la glucosa es excretada normalmente en la orina, algunas veces en más del 50% de las gestantes. Este fenómeno puede ser explicado por el aumento de la tasa de filtración glomerular con disminución de la capacidad de reabsorción tubular. Debido a la posibilidad de diabetes mellitus esta debe ser monitoreada, porque niveles altos favorecen la infección de vías urinarias (6).

Durante la gravidez cada riñón aumenta de 1-1.5 cm de tamaño acompañado de su aumento de peso (19). La pelvis renal está dilatada por encima de los 60 ml (10 ml es lo normal del volumen en las no grávidas). Las modificaciones más notorias producen la dilatación del sistema colector conocida como hidrouréter gravídico; la dilatación de la

pelvis renal y de los uréteres comienza en la séptima semana de gestación, aumentando gradualmente antes del parto y después regresa rápidamente a lo normal (en ausencia de infección) alrededor del séptimo día del puerperio en el 33% de las pacientes, en el 66% después de un mes y el restante en el segundo mes postparto.

La dilatación del sistema colector alto ocurre en la mayoría de los embarazos normales y se extiende hasta el nivel del borde pélvico. Esas alteraciones son más acentuadas a la derecha en gran parte debido al ángulo agudo del uréter derecho a medida que él desciende en dirección a la pelvis (19).

La hidronefrosis afecta de 80% a 90% de las gestantes en el tercer trimestre y parece no tener relación con la paridad o infección previa. Entre tanto, si la hidronefrosis es grave la frecuencia de infección de vías urinarias es significativamente mayor que en las mujeres con hidronefrosis dentro de los límites normales (20).

Otros factores pueden influenciar en la dilatación del sistema urinario como es la hipertrófia acentuada de la musculatura longitudinal (vaina de Waldayer), que ocurre por debajo del borde pélvico y puede impedir la dilatación del tercio inferior de los uréteres, dilatando así las vías superiores.

La peristalsis ureteral disminuye después del segundo mes de gestación con largos períodos de atonía total observada en el séptimo y octavo mes del embarazo. Esos uréteres dilatados pueden contener 200 ml de orina.

Aunque la causa absoluta de hidroureter e hidronefrosis en la gravidez es desconocida, algunos factores son relacionados, en los que se mencionan (13):

- 1.- Efecto inhibitorio de progesterona y prostaglandina sobre el tono muscular y peristalsis ureteral, aunque, se sabe que altos niveles de progesterona en las no grávidas no causan hidroureter.
- 2.- El complejo vascular del ovario , dilatado a nivel del infundíbulo pélvico puede comprimir el uréter a la altura del borde pélvico.
- 3.- La dextrorrotación del útero grávido puede explicar porque el uréter derecho es más dilatado que el izquierdo.

La vejiga puede propiciar la infección de vías urinarias sintomáticas en el tercer trimestre de gestación, porque al igual que el uréter la vejiga sufre reducción progresiva del tono muscular, debido a las alteraciones hormonales, con un aumento de su capacidad. Al final de la gestación la vejiga puede contener el doble de su volumen habitual.

Entre otros factores que favorecen la infección de vías urinarias está la uretra que mide de 3 a 4 cm y que por su corta longitud es propicia para infecciones, la cual también presenta cambios anatómicos con el embarazo. Otros factores son los traumas locales. Todas estas alteraciones varían en cada paciente y tienen más probabilidades de ocurrir en las mujeres con espacio intergenésico corto.

Ciertos experimentos sugieren que los estrógenos facilitan la infección de vías urinarias por cepas pielonefríticas de *Escherichia coli*. Usándose un modelo animal se observó (en ratones y ratas grávidas) que el dietil-estilbestrol causó metaplasia escamosa del epitelio de transición de la vejiga, uréteres distales y proximales con grados variables de hidroureter y mayor susceptibilidad a infección por *Escherichia coli*. Han sido descritas

alteraciones semejantes en mujeres que toman anticonceptivos hormonales orales, que también tienen mayor frecuencia de bacteriuria.

Aunque haya aumento del flujo urinario ocurre éstasis lo cual puede persistir en todo el embarazo por la dilatación ureteral. Además, una disminución de la capacidad de concentración renal puede implicar una reducción de la actividad antibacteriana de la orina, y en presencia de bacteriuria puede aumentar el riesgo de infección de vías urinarias superiores.

La glucosuria gestacional y posiblemente una disminución de la reserva de potasio también puede estar relacionada a problemas de bacteriuria. Se admite que la propia gestación no es responsable del aumento significativo en la adquisición de bacteriuria, pero en las alteraciones anatómicas y fisiológicas que le son peculiares ofrece una oportunidad para que la infección se torne sintomática, especialmente durante el tercer trimestre (20,30,32).

Existen tres vías de infección (2,4,8,15,32,34,35):

Ascendente: Es la más común, se debe a la migración transuretral hacia la vejiga y parte superior del aparato urinario. Puede ocurrir por implantación directa durante la manipulación e instrumentación del aparato urinario.

Linfática: La urosepsis debida a la presencia de conductos linfáticos, que interconectan intestino grueso y sistema urinario es menos frecuente. La flora bacteriana normal del introito vaginal, región periuretral y uretra podrían propiciar la propagación de la infección.

Descendente o

Hematógena: Sucede por implantes hematógenos de bacterias que alcanzan el riñón, favorecido por el considerable flujo sanguíneo renal y elevación de la presión hidrostática capilar.

C. Historia natural

Constituye un asunto controversial la relación directa entre bacteriuria asintomática e infección de vías urinarias. Las tres mayores entidades clínicas son bacteriuria asintomática, cistitis aguda y pielonefritis aguda. Aproximadamente una de cada diez portadoras de bacteriuria asintomática desarrollará pielonefritis aguda.

Una asociación de pielonefritis aguda y parto pretérmino se presentaba antes con índice de 25% a 50%, debido a que no se contaba con la existencia de la gran variedad de antibióticos que se pueden usar durante el embarazo, como con los que se cuenta hoy en día (30).

Otras complicaciones en la gravidez también han sido atribuidas a infección de vías urinarias durante la gestación, incluyendo la disminución de peso al nacer y retardo del crecimiento intrauterino.

Algunos investigadores no observaron aumento de parto pretérmino en gestantes con urocultivo positivo al inicio de la gestación o a las 28 semanas. Fue significativamente más común cuando las mujeres tenían los anticuerpos urinarios elevados para antígenos de *Escherichia Coli*, al inicio del período prenatal y a las veintiocho semanas de gestación. Lo mismo fue notado cuando los anticuerpos de *Streptococos del grupo B* se mostraron elevados en la orina a las veintiocho semanas de gestación (30). Los autores sugieren que un rastreamiento de anticuerpos urinarios a las veintiocho semanas de gestación podría ayudar a identificar a mujeres con un riesgo aumentado de prematurez.

Otros estudios fueron realizados para esclarecer el mecanismo a través del cual la infección de vías urinarias sintomáticas desencadenan el parto pretérmino. Se acreditan que el parto a término en los seres humanos es desencadenado porque la fosfolipasa A2 amniótica y coriónica, actúa liberando ésteres de ácido aracnóico a partir de los fosfolípidos de esa membrana, resultando una producción de prostaglandinas E2 y F2 e inducción del parto natural.

Muchas bacterias, incluyendo *Escherichia coli* y otras gram negativas pueden producir fosfolipasa A2 desencadenando un parto pretérmino ocurriendo estos efectos en infecciones intraamnióticas. Existe evidencia de que las bacterias puedan diseminarse del tracto urinario hacia el líquido amniótico causando amnioititis y parto pretérmino.

Trabajos muestran que una erradicación de la bacteriuria reduce significativamente el porcentaje de partos pretérminos. La morbilidad que la bacteriuria produce a largo plazo en la embarazada ha sido motivo de preocupación y estudio.

Así alteraciones radiográficas sugerentes de pielonefritis crónica han sido encontradas en un 14% a 27% de mujeres evaluadas subsecuente a la detección de bacteriuria durante la gravidez. De este modo la bacteriuria gravídica estaría en general relacionada más probablemente a las causas de infección de las vías urinarias femeninas que a la propia gestación, por esto la infección ofrecería oportunidades de detectarse en condiciones crónicas existentes antes de la gestación (32).

D. Manifestaciones clínicas

Generalmente se presentan síntomas claros como para establecer el diagnóstico clínico presuntivo (2,7,20,23,30). En la infección del tracto urinario encontramos síntomas comunes en la vía alta como: Cefalea, escalofrío, fiebre, dispepsia, constipación.

Posteriormente se manifiestan síntomas de agresión del árbol urinario (15,31): Lumbalgias uni o bilateral con irradiación hacia la ingle o epigastrio. Dentro de las manifestaciones clínicas de la vía baja se observa: Disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, dolor en hipogastrio.

A continuación presentamos manifestaciones clínicas específicas de:

Cistitis y Uretritis

Disuria

Polaquiuria

Tenesmo vesical

Pielonefritis

Inicio brusco

Fiebre y/o Hipotermia

Dolor costovertebral

Urgencia urinaria	Malestar general
Dolor en región vésico-uretral con irradiación a veces a muslos	Cefalea
Escalofríos.	Náuseas
	Vómitos
	Anorexia
	Escalofríos
	Dispepsia
	Constipación
	Dolor en región hipogástrica.

E. Complicaciones

1. Complicaciones maternas:

- ⊖ En 45% de las pacientes con bacteriuria asintomática hay alteraciones de la capacidad de concentrar orina.
- ⊖ El 58% de las pacientes sufren disminución de depuración de creatinina con bacteriuria renal y puede persistir de 3 meses a un año postparto.
- ⊖ Del 10% al 15% de las pacientes con embarazo y bacteriuria tendrán evidencia de pielonefritis crónica, de 10 a 12 años después del parto y la insuficiencia renal se desarrollará en 1 de cada 3,000 mujeres infectadas.
- ⊖ Si la bacteriuria en el embarazo no es tratada, persistirá por lo menos un año después del parto.

- ⊖ La incidencia del choque séptico es de 1.3% a 3%. En estos casos, del 15% al 20% tienen además bacteremia. La demora en determinar la causa de bacteremia aumenta el riesgo de choque séptico y enfermedades respiratorias del adulto.
 - ⊖ Pueden ocurrir anemia e hipertensión.
2. Complicaciones del feto y sus anexos:
- ⊖ Si se retrasa el diagnóstico o tratamiento, puede iniciarse un trabajo de parto (pretérmino) que aumente la morbilidad y mortalidad prenatal por 2 hipótesis:
 - 1- Una endotoxina estimula la contractilidad miometral por la vía de la prostaglandina.
 - 2- La infección bacteriana y las endotoxinas tienen efecto destructivo sobre los vasos del útero y placenta.
 - ⊖ Hay mayor incidencia del retraso de crecimiento placentario en mujeres cuyos embarazos se complicaron por infección de las vías urinarias.
 - ⊖ Pacientes con bacteriuria refractaria al tratamiento o recidivas tendrían como complicación:
 - * Niños pretérminos con bajo peso.
 - * Disfunción renal subclínica.

F. Diagnóstico

Las alteraciones funcionales de la gestación condicionan la instalación de infección sintomática de intensidad variable. Los estudios clínicos de laboratorio y anatomopatológicos revelan que una infección puede instalarse de forma asintomática y evolucionar a estados más graves que comprometan la función renal. Mujeres con antecedentes de infección de vías urinarias constituyen un dato epidemiológico que las

define como un grupo de riesgo y lo ideal sería efectuarles un examen general de orina mensualmente (29).

Aunque una mujer se encuentre asintomática, para el diagnóstico debe tomarse en consideración la siguiente metodología (16,18,35):

- ⊖ Interrogatorio cuidadoso en busca de antecedentes que orienten hacia el diagnóstico de esta enfermedad (síntomas urinarios en la infancia, síndromes febriles sin diagnóstico, antecedentes de prematuridad, antecedente de infección de vías urinarias diagnosticada, infección de vías urinarias a repetición).
- ⊖ Se les indicará en su primera consulta:
 - Examen microscópico directo de orina para comprobar bacteriuria.
 - Examen con coloración de gram.
 - Análisis convencional de sedimento urinario.
- ⊖ De ser positivo el resultado, se realizarán 3 urocultivos para confirmar y completar el diagnóstico de sepsis urinaria.

La bacteriuria asintomática se diagnostica al demostrarse en ausencia de sintomatología de las vías urinarias, la presencia significativa mayor o igual de 100,000 colonias por ml de orina de un único uropatógeno, a partir de una muestra obtenida sea por cateterismo uretral, por la técnica del chorro medio o por aspiración suprapúbica. El diagnóstico debe realizarse con el primer control prenatal. Su objetivo es verificar la esterilidad de la orina durante la gestación. La muestra del urocultivo debe ser tomada con

todas las medidas higiénicas, para evitar la contaminación, ya que es fundamental para el diagnóstico la obtención de una orina confiable. La muestra de orina que se toma durante el embarazo debe ser por medio de la técnica del chorro medio (35). Debe hacerse una limpieza vulvar y al miccionar se le explicará a la paciente que separe sus labios mayores, eliminando el primer chorro, recolectando el chorro intermedio en un vaso estéril, procurando también descartar la última parte del mismo.

En cuanto a la aspiración suprapúbica es considerada segura en la gestación y del cateterismo uretral, se dice que conlleva a un riesgo elevado de infección entre el 4% y el 6% de los casos, con aumento propenso en las gestantes con antecedentes de infección asintomática, por lo que no debe efectuarse el cateterismo en las gestantes para obtener simplemente un cultivo de orina. Si la bacteriuria resulta negativa en el primer trimestre y si las condiciones lo permiten, se repetirá el examen al comienzo del tercer trimestre.

El diagnóstico de cistitis y uretritis se hará previamente con historial clínico y exploración física. Entre los síntomas hay disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, urgencia urinaria, dolor en región vésico-uretral con irradiación a veces a los muslos, escalofríos, fiebre. En un examen general de orina se pueden encontrar piuria, leucocituria, nitritos positivos, eritrocitos en el sedimento y ocasionalmente hay hematuria macroscópica.

La pielonefritis se diagnostica después de la mitad del embarazo, es de inicio brusco y encontramos también anorexia, vómitos, náuseas, episodios de escalofríos, con fiebre hasta de 40° C o más y/o hipotermia hasta de 34° C, cefalea, dispepsia, constipación, hay dolor en ambas regiones lumbares, con sensibilidad dolorosa a la percusión en ángulos costovertebrales, dolor en región hipogástrica y en el examen general de orina hay proteinuria, leucocituria, piocituria, eritrocituria, cilindros hialinos abundantes y nitritos positivos (30).

El urocultivo debe estar alterado con más de 100,000 colonias por ml de orina. Este recuento obtenido en una primera muestra nos brinda un 80% de probabilidad de una bacteriuria verdadera proveniente del tracto urinario. Si dos muestras consecutivas presentan 100,000 colonias por ml o más, la probabilidad aumenta a un 95%. Pero si se realiza un recuento dudoso entre 10,000 y 99,000 colonias y se realiza un nuevo examen, con cifras menores a 100,000 esto indica en un 95% la probabilidad de que se trata de una muestra contaminada y a esto se le apoya la falta de alteración en el sedimento urinario. Es por eso que se considera como infección cuando la cantidad persiste por más de 100,000 o si la orina fue obtenida por cateterismo o por aspiración suprapúbica.

G. Diagnóstico Diferencial (22,32,35)

- ⊖ Parte inferior del aparato urinario
 - Vulvovaginitis.
 - Infecciones uretrales por patógenos transmitidos sexualmente.
- ⊖ Parte superior del aparato urinario
 - Uretritis y cistitis.
 - Colecistitis.

- Apendicitis aguda.
- Litiasis renoureteral.
- Amenaza de parto pretérmino (APP).

H. Tratamiento

El tratamiento de la infección de vías urinarias en las embarazadas es de gran importancia por la posibilidad de complicaciones, ya descritas anteriormente. Por los efectos teratogénicos algunos medicamentos solamente deben ser indicados cuando los efectos benéficos superan significativamente los posibles riesgos.

El tratamiento inicialmente es empírico, tratando de abarcar los gérmenes más frecuentes, previa a la espera de resultado del urocultivo enviado antes de iniciar la terapia (3,17,18,24).

En bacteriuria asintomática, cistitis y uretritis:

- ⊖ El tratamiento es ambulatorio.
- ⊖ Hidratación oral.
- ⊖ Acidificantes de la orina (simultáneamente al antibiótico).

Como:

- Acido mandélico.
- Metionina.
- Vitamina C.
- ⊖ En las embarazadas con cistitis – uretritis. Se administra:
 - Antiespasmódico de la musculatura lisa como bromuro de propantelina.
- ⊖ Amoxicilina en 3 esquemas (31):

- 500 mg PO c/8 h por 7 días.
- Dosis única de 3 g PO.
- 3 g PO, seguido de 3 g PO a las 12 h.
- ⊖ Nitrofurantoína 100 mg PO c/6 h por 10 días.
- ⊖ Cefalexina de 2 a 4 g al día por 10 días.
- ⊖ Pacientes alérgicas a las penicilinas o sus derivados, se recomienda Trimetropín sulfa de 1.5 a 3 g al día por 10 días (31).

Debe tenerse cuidado con este último, si se utiliza en el tercer trimestre se asocia con Kernicterus.

2. En la pielonefritis:

- ⊖ El tratamiento es intrahospitalario.
- ⊖ Vigilancia del bienestar fetal.
- ⊖ Hidratación parenteral.
- ⊖ Analgésico y antipirético como acetaminofén de 500 mg.

- ⊖ Antibiótico empírico.
 - Ampicilina 250 a 500 mg cada 6 horas.
 - Cefotaxima 1 g ID.
 - Gentamicina 160 mg una vez al día.
 - Se pueden combinar antibióticos como ampicilina y gentamicina.
- ⊖ Acidificante de la orina (vitamina C).

El antibiótico se administra IV, pero puede pasarse a PO, sí a las 24 h. o 48 h. después de iniciado el tratamiento la paciente se encuentra afebril. El tratamiento debe completarse por 7 a 10 días. Se ingresará a unidad de cuidados intensivos si presenta síntomas y signos de choque séptico.

En las pacientes que sufren infección de vías urinarias a repetición, está recomendado utilizar nitrofurantoína de 100 a 150 mg al día durante todo el embarazo y en las dos primeras semanas del puerperio. Si es un microorganismo resistente se utilizan otros fármacos como la ampicilina y la cefalexina.

I. Parto Pretérmino

1. Etiología:

Se desconoce la etiología del parto pretérmino, pero se cuestiona el papel de una actividad inespecífica precoz en el mecanismo fisiológico del parto. Al igual que el parto a término, comienza con contracciones uterinas que provocan la dilatación cervical y la expulsión fetal. La gran diferencia está en la señal, responsable del inicio de las contracciones (28,30,35).

Estudios recientes han relacionado el parto pretérmino principalmente a los procesos infecciosos. Existe evidencia clínica y de laboratorio que muchos partos pretérminos resultan de una activación prematura de las células del canal cervical, la decidua y membranas fetales, en respuesta a mediadores locales de estrés materno y fetal por infecciones ascendentes del tracto genital o por hemorragia decidual. Entre los mediadores se encuentran hormonas péptidas (liberadoras de corticotropina) y citocinas inflamatorias (IL 1, 6 y 8) que provocan la formación de citotóxicos capaces de inducir

contracciones y aumentar la producción de proteasas, que inician las modificaciones cervicales y/o la ruptura de membranas.

Algunos factores pueden ser identificados a tiempo y en una minoría de los casos no se conocen las causas en el transcurso de la gravidez, sino hasta el inicio del trabajo de parto. Sin embargo algunos partos son pretérminos y no se llega a conocer la causa del mismo (30).

Se han identificado posibles factores de riesgo abordados por grupos:

Factores de riesgo de parto pretérmino.	
<p>1. Factores demográficos. Edad. Raza. Estado Civil. Peso. Otros.</p>	<p>5. Antecedentes Obstétricos. Parto pretérmino. Abortos tardíos. Partos traumáticos.</p>
<p>2. Hábitos de vida. Tabaquismo. Alcoholismo. Abuso de drogas. Desnutrición. Actividad sexual excesiva. Actividad física excesiva.</p>	<p>6. Gestacionales. Fetales: Embarazo gemelar. Presentaciones anómalas. Malformación. Anexiales: Polihidramnios. Oligohidramnios. Ruptura prematura de membrana. Placentarios: Desprendimiento prematuro de placenta normoincorta. Placenta previa. Factores maternos: Infecciones genitales. Infecciones urinarias. Infecciones generales. Traumatismo. Estrés psíquico. Cirugía durante el embarazo. Daños sistémicos.</p>
<p>3. Condiciones socioeconómicas. Condiciones de trabajo. Condiciones de higiene. Condiciones de alimentación. Condiciones de habitat.</p>	<p>7. Asistenciales. Asistencia prenatal inadecuada. Ausencia de controles prenatales.</p>
<p>4. Antecedentes Ginecológicos. Hipoplasia Uterina. Malformaciones uterinas. Leiomiomas uterinos. Retroversión del útero. Incompetencia cervical.</p>	

La prevención del parto pretérmino y la función del médico está íntimamente relacionada con la calidad de asistencia prenatal y sería ideal que se pudieran precisar en la mujer embarazada los factores de riesgo.

Se recomienda:

- Analizar los factores de riesgo.
- Registro de las alteraciones en la evaluación del embarazo.
- Revisar los marcadores bioquímicos ligados al trabajo del parto.

Algunas embarazadas presentan previamente o desarrollan antes de la concepción alteraciones consideradas como factor de riesgo de parto pretérmino. Estos factores pueden ser identificados durante la anamnesis dirigida, en un examen físico cuidadosamente realizado y cuando es necesario realizar exámenes complementarios específicos.

Se debe realizar un cuestionario de los factores de riesgo para el parto pretérmino, procurar averiguar lo más que se pueda durante la primera consulta y en cada consulta repetir el mismo cuestionario. Si se presenta algún factor de riesgo procurar cuantificar su importancia, antes de adoptar cualquier medio terapéutico. En el examen físico dirigido al parto pretérmino, es esencial que se identifiquen sus manifestaciones precozmente cuando sea posible, o cualquier otra alteración durante la evolución del embarazo. Estas alteraciones pueden ser de dos órdenes, alteraciones de las contracciones uterinas y del canal cervical.

1.1 Alteración en las contracciones uterinas:

En el embarazo el útero se contrae con cierta periodicidad, estas son conocidas como contracciones de Braxton-Hicks. Se presentan alteraciones cuando las contracciones uterinas aumentan progresivamente su frecuencia, amplitud y su duración y la identificación del momento exacto en que comienzan estas alteraciones, es fundamental para predecir el parto pretérmino. Lo ideal sería que la propia gestante lo identificase (11,30).

Al mismo obstetra, a través de la palpación abdominal del útero, se le es difícil algunas veces conseguir con exactitud registrar esas contracciones que anteceden o inician el trabajo de parto. Solamente equipos especializados (toco dinamómetro) permiten un registro más confiable de las contracciones. Un toco dinamómetro es ventajoso porque permite que la paciente deambule y registre las contracciones continuamente durante las 24 horas del día. En la práctica estos recursos propedéuticos son poco utilizados.

1.2 Alteraciones en el canal cervical:

Las contracciones uterinas que preceden al parto o que modifican su inicio provocan alteraciones del canal cervical como el inicio de la dilatación del orificio cervical interno. Estas alternativas pueden repercutir también en las membranas amnióticas, llevando a la formación de bolsas de las aguas. Las contracciones uterinas y las alteraciones del canal cervical interfieren en la altura del polo cefálico con relación a la pelvis ósea materna, que puede ser apreciada por el examen físico (30).

1.3 Alternativas en marcadores bioquímicos:

Experimental y clínicamente se ha demostrado que el parto pretérmino está precedido por alteraciones en algunos marcadores bioquímicos que encontramos en el canal cervical y la decidua de membranas fetales.

La citoquina vaginal, proteasas cervicovaginales, el factor de necrosis tumoral, Interleucina 1 y 6, la Fibronectina Fetal y otros marcadores bioquímicos más estudiados participan en la amenaza del parto pretérmino. De todos estos el que tiene merecida mención es la Fibronectina fetal. La identificación de fibronectina fetal positiva indica un riesgo significativo de parto pretérmino (30).

1.3.1 Interleucina- 6 (IL-6):

La determinación de IL-6 en el líquido amniótico es un recurso auxiliar rápido para excluir infecciones o predecir el parto en pacientes con amenaza de parto pretérmino con membranas amnióticas íntegras.

Concentraciones elevadas de IL-6 en líquido amniótico identifican pacientes con riesgo de parto pretérmino espontáneo y con morbilidad neonatal significativa. Se afirma que la determinación de IL-6 en las secreciones cervicales es relativamente poco sensible, pero altamente específica en la amenaza del parto pretérmino (30).

1.3.2 Prolactina en las secreciones cervicovaginales:

La presencia de prolactina en las secreciones cervicovaginales se asocian significativamente con un parto antes de las 34 semanas de gestación y con recién nacido de bajo peso. Además se trata de un marcador útil en las pacientes asintomáticas.

2. Diagnóstico clínico del trabajo de parto pretérmino:

La tentativa de evitar un parto pretérmino, se basa en un diagnóstico correcto y precoz del trabajo de parto para que se adopten las medidas terapéuticas recomendadas. Sin embargo, es una tarea difícil ya que el trabajo de parto una vez que se inicia es siempre un desafío. Los recursos utilizados en el diagnóstico son la anamnesis, examen físico y en los casos que sea posible algunos exámenes complementarios.

Primero se investiga la presencia de factores de riesgo, hay que informarse en cuanto a los siguientes síntomas que generalmente preceden o inician el trabajo de parto, cólicos abdominales, sensación de peso en bajo vientre o dolor en la columna lumbar, aumento de las secreciones vaginales con los movimientos fetales.

2.1. Examen Físico:

A través de la palpación abdominal se monitorea el útero, procurando identificar la existencia de contracciones:

⊖ Contracciones uterinas:

- Al menos 1 cada 10 minutos con duración de 30 segundos o más.
- Dolorosas y molestas para la embarazada.
- Detectables a la palpación abdominal o por tocografía externa.

El examen pélvico analiza las condiciones del canal cervical (inicio de dilatación del orificio interno) y las condiciones de las membranas amnióticas (formación de las bolsas de agua).

⊖ Cambios progresivos del cuello uterino:

- Borramiento mayor o igual a 80%.
- Dilatación mayor o igual a 2 cm.
- Posición del cuello uterino y el apoyo de la presentación sobre el mismo.
- Estado de las membranas ovulares.

Exámenes complementarios, si está disponible una ultra-sonografía y ecocardiografía pueden ser utilizadas.

Medidas Terapéuticas: Se usarán ansiolíticos, útero-inhibidores y se tratará la causa probable de la amenaza de parto pretérmino si se logra identificar. Según cada caso se dará tratamiento para la maduración pulmonar.

V. MATERIALES Y METODOS

Tipo de Estudio: Analítico, de Casos y Controles no apareados.

Población de estudio: Pacientes embarazadas ingresadas al servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Junio de 1994 a Mayo de 1999.

Tamaño de la muestra y muestreo: Inicialmente se encontraron 3,924 mujeres embarazadas ingresadas al HMEADB, por causas médicas, quirúrgicas u obstétricas de las cuales 125 presentaron amenaza de parto pretérmino; 3,106 pacientes con parto a término y 693 con afecciones médico-quirúrgicas. Para calcular la muestra se utilizó el software Epi Info versión 6.04 y los parámetros en que se basó dicho cálculo fueron los siguientes: una frecuencia esperada de 50%, con un margen de error de 18% y una relación de caso y control de 1:1. Se aceptó un error alfa de 5% y un error beta de 20%. La muestra total fue de 125 casos y 125 controles. El método de muestreo fue aleatorio y para esto se utilizó el software STATS.

Definición de caso: Pacientes embarazadas hospitalizadas con diagnóstico de egreso de amenaza de parto pretérmino independientemente de su origen y edad.

Definición de controles: Pacientes embarazadas hospitalizadas con embarazo a término independientemente de su origen y edad.

Técnicas y procedimientos:

Previo a la recolección de datos se solicitó autorización a las autoridades del HMEADB, por razones de ética, garantizándose además la confidencialidad de la información. Posteriormente se realizó la recolección de información mediante una revisión de los expedientes clínicos, sobre la atención brindada a las embarazadas. La información se obtuvo de acuerdo a los objetivos del estudio a través de la ficha de recolección de datos.

Fuentes de información:

La información se obtuvo mediante dos fuentes: **Primaria:** Libros de registro estadístico del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños y Revisión de los expedientes clínicos de las pacientes en estudio. **Secundaria:** Textos, artículos de Internet, artículos científicos.

Procesamiento y análisis de la información

Se procesó la información a través del Software Epi-Info 6.04. Para la medición del riesgo se utilizó la razón de productos cruzados u Odds Ratio (OR), considerándose riesgo si el valor era mayor a 1. El OR es la razón de dos odds y refleja la fuerza de asociación entre la variable independiente y el desenlace (enfermedad o caso). En otras palabras, mide el riesgo de presentarse una enfermedad cuando un factor de riesgo está presente, se utiliza en estudios de casos y controles. Esta medida es una aproximación bastante justa al riesgo relativo (RR) en los estudios de cohorte o de corte transversal.

Las pruebas de significancia estadísticas utilizadas fueron el intervalo de confianza 95% y el valor de P. En el primero se consideró significativo si el valor nulo “1” no estaba incluido en el intervalo, y con relación al valor de P este sería significativo con valores menores o iguales a 0.05. Las pruebas no paramétricas para estimar el valor de P, fueron chi cuadrado no corregido, chi cuadrado corregido “Yates” o la prueba exacta de Fisher.

Para calcular el porcentaje de riesgo atribuible (%RA), o sea la proporción de casos de la enfermedad que se atribuyen al factor de riesgo, se empleó la siguiente fórmula:

$$\% RA = [(OR - 1) / OR] * 100$$

Dicho cálculo fue realizado para todas aquellas variables o categorías con significancia estadística.

Operacionalización de Variables

Objetivo 1. Definir las características de las pacientes en estudio.

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento que se considera.	Expediente	< 20 años. 20-34 años. ≥ 35 años.
Estado civil	Condición social con relación a su pareja.	Expediente	Soltera. Acompañada. Casada. Otro.
Escolaridad	Nivel académico alcanzado.	Expediente	Baja. Alta.
Ocupación	Actividad laboral remunerada.	Expediente	Sí: Profesional, técnica, obrera y militar. No: Ama de casa, estudiante.
Nivel socioeconómico	Recursos económicos estimados de las pacientes.	Expediente	Bajo. Medio.
Gesta	Número de embarazos incluyendo el actual.	Expediente	Primigesta. Bigesta. Trigesta. Multigesta.
Frecuencia de Controles prenatales	Número de veces que acude a la consulta con el gineco-obstetra.	Expediente	Adecuado (≥ 4). Inadecuado (< 4).

Objetivo 2. Valorar métodos diagnósticos utilizados en la infección de vías urinarias.

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Examen general de orina	Muestra de orina en la que se estudia presencia o ausencia de infección.	Leucocituria Bacteriuria Nitritos	Sí. No.
Urocultivo	Método por el cual se identifica un organismo patógeno.	Germen	Sí. No.
Inicio de control prenatal	Trimestre en el que la embarazada acude a su primer control prenatal.	Tarjeta CPN	1er. Trimestre. 2do. Trimestre. 3er. Trimestre.
Semana de gestación en el que se realizó el diagnóstico	Edad gestacional estimada en semanas de amenorrea o por ultrasonido.	Semana de gestación	28-36. ≥ 37.
Semana de gestación en la que finalizó el embarazo	Edad en semanas que concluye el embarazo.	Semana de gestación	Término. Pretérmino.

Objetivo 3. Determinar los gérmenes más frecuentes por urocultivo de las pacientes en estudio y su tratamiento.

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Gérmenes	Microorganismos patógenos para el hombre.	Agentes encontrados	<i>Escherichia coli.</i> <i>Proteus.</i> <i>Enterobacter.</i> <i>Estafilococo.</i> <i>Pseudomona.</i> <i>Klebsiella.</i> <i>Chlamydia.</i> <i>Gonococo.</i> Otros.
Tratamiento	Drogas o fármacos utilizados para curar los síntomas y signos de la infección.	Fármacos	Cefalexina. Amoxicilina. Ampicilina. Gentamicina. Nitrofurantoína. Trimetroprim sulfa. Otros.

Objetivo 4. Identificar factores de riesgo y el porcentaje de riesgo atribuible con relación a la amenaza de parto pretérmino.

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Factores de riesgo	Factores de riesgo que fueron considerados en el análisis de este estudio, que se sabe puedan contribuir a un nacimiento pretérmino.	Expediente clínico	<ul style="list-style-type: none"> • Edad precoz o añosa. • Sin cónyuge. • Baja escolaridad. • No. de CPN inadecuado. • Infección de vías urinaria. • Bajo nivel socioeconómico. • Placenta previa. • Ruptura prematura de membrana. • Otros.

VI. RESULTADOS

La población de estudio se caracterizó por estado civil acompañada 87.6%, en edad reproductiva óptima 83.2%, alta escolaridad 86%, ama de casa 38.4% y nivel socioeconómico medio 59.2%. La distribución de dichas características fue similar entre el grupo de casos y controles. Por otro lado un 16.8% fue alto riesgo obstétrico por ser adolescente o añosa, 11.2% solteras, 14% con baja escolaridad y 40.8% con bajo nivel socioeconómico (cuadro 1).

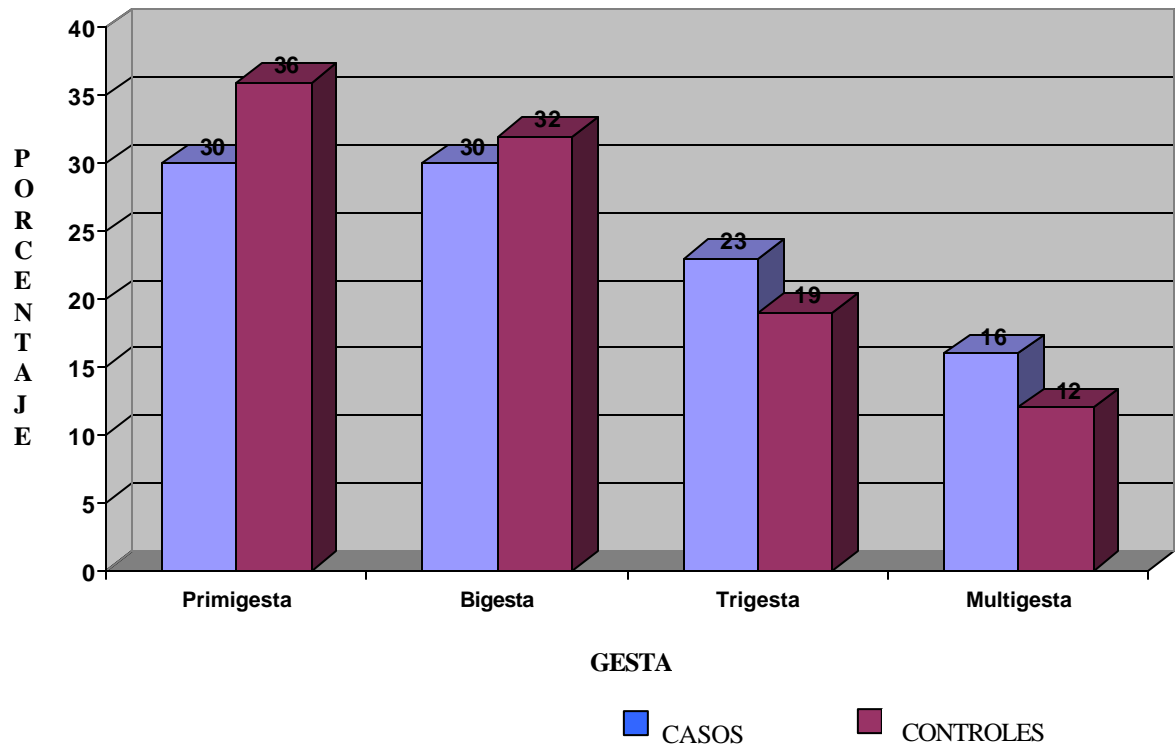
Cuadro 1 Características sociodemográficas de la población de estudio.
Hospital Militar Escuela Alejandro Dávila Bolaños. 1994-1999.

CARACTERÍSTICAS SOCIOECONOMICAS	CASOS		CONTROLES		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
EDAD:						
< 20	14	11.2	13	10.4	27	10.8
20-34	105	84.0	103	82.4	208	83.2
≥ 35	6	4.8	9	7.2	15	6.0
ESTADO CIVIL:						
Casada	81	50.3	80	49.7	161	64.4
Acompañada	28	22.4	30	24.0	58	23.2
Soltera	14	11.2	14	11.2	28	11.2
Otro	2	1.6	1	0.8	3	0.4
ESCOLARIDAD:						
Baja	20	16.0	15	12.0	35	14
Alta	105	84.0	110	88.0	215	86
OCUPACION:						
Ama de casa	55	44.0	41	32.8	96	38.4
Obrera	25	20.0	29	23.2	54	21.6
Profesional	23	18.4	24	19.2	47	18.8
Estudiante	10	8.0	19	15.2	29	11.6
Técnica	10	8.8	10	8.0	20	8.0
Militar	2	1.6	2	1.6	4	1.6
NIVEL SOCIOECONOMICO:						
Bajo	61	48.8	41	32.8	102	40.8
Medio	64	51.2	84	67.2	148	59.2

Fuente: Dpto. de Estadística, HMEADB. 1994-1999.

En la figura 1, se observa que la mayoría de las mujeres habían tenido uno o dos embarazos. La proporción de primigestas y bigestas fue mayor en los controles, en cambio la proporción de trigestas y multigestas fue mayor en los casos. El promedio de gestas en casos y controles fue de 2.4 y 2 embarazos, respectivamente.

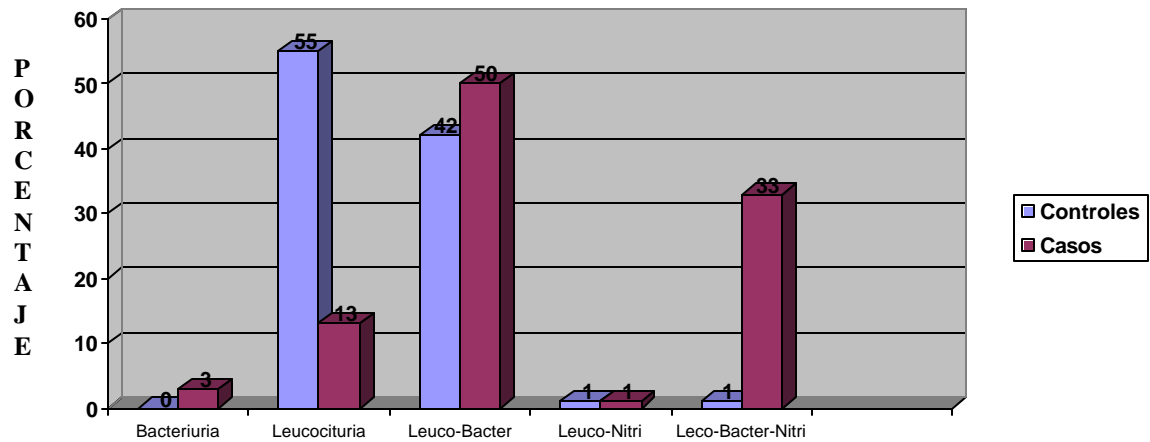
Fig.1 Distribucion de casos y controles según gesta. HMEADB, Managua. 1994-1999



Dpto. Estadística.
HMEADR 1994-1999

En la Figura 2, del total de pacientes estudiadas se realizaron 100 exámenes generales de orina a los casos y 31 a los controles encontrándose lo siguiente: La leucocituria sola fue extremadamente superior (55% vs 13%) en los controles. La leucocituria asociada a la bacteriuria fue mayor en los casos (50%) que en los controles (42%) y en el hallazgo de ambas con nitritos positivos fue notoriamente mayor en los casos que en los controles (33 vs 1%).

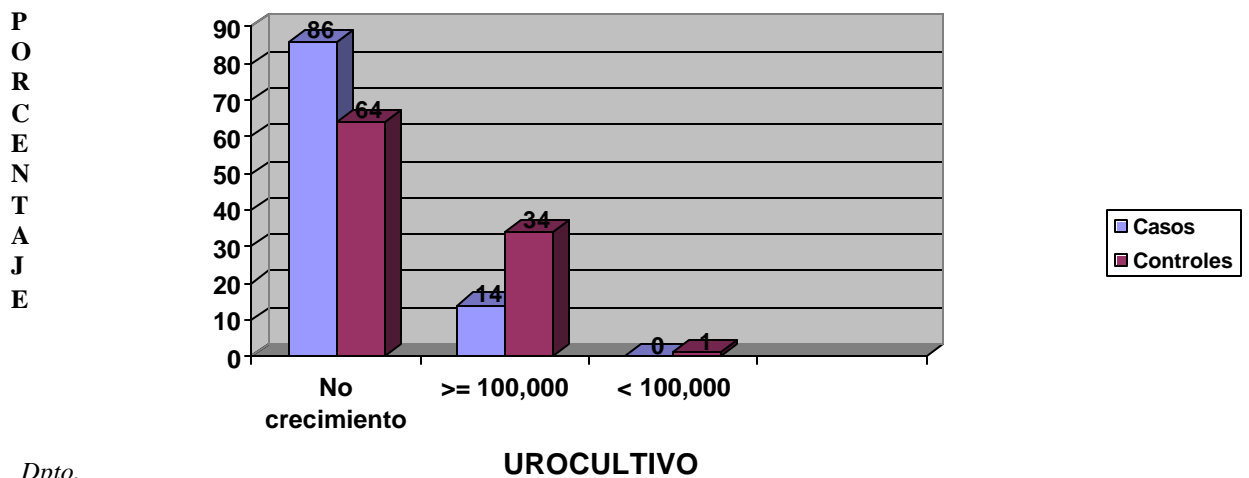
Fig.2 Reporte de EGO en casos y controles
HMEADB, Managua. 1994-1999



Dpto. Estadística.
HMEADR 1994-1999

En la Figura 3, el examen de urocultivo se realizó a 64 casos y 29 controles encontrándose lo siguiente: No hubo crecimiento bacteriano en el 64% y 86% de casos y controles, respectivamente; el crecimiento de 100,000 colonias o más, fue mayor en casos que en controles (34% vs. 14%).

Fig.3 Reporte de urocultivo en casos y controles
HMEADB, Managua. 1994-1999



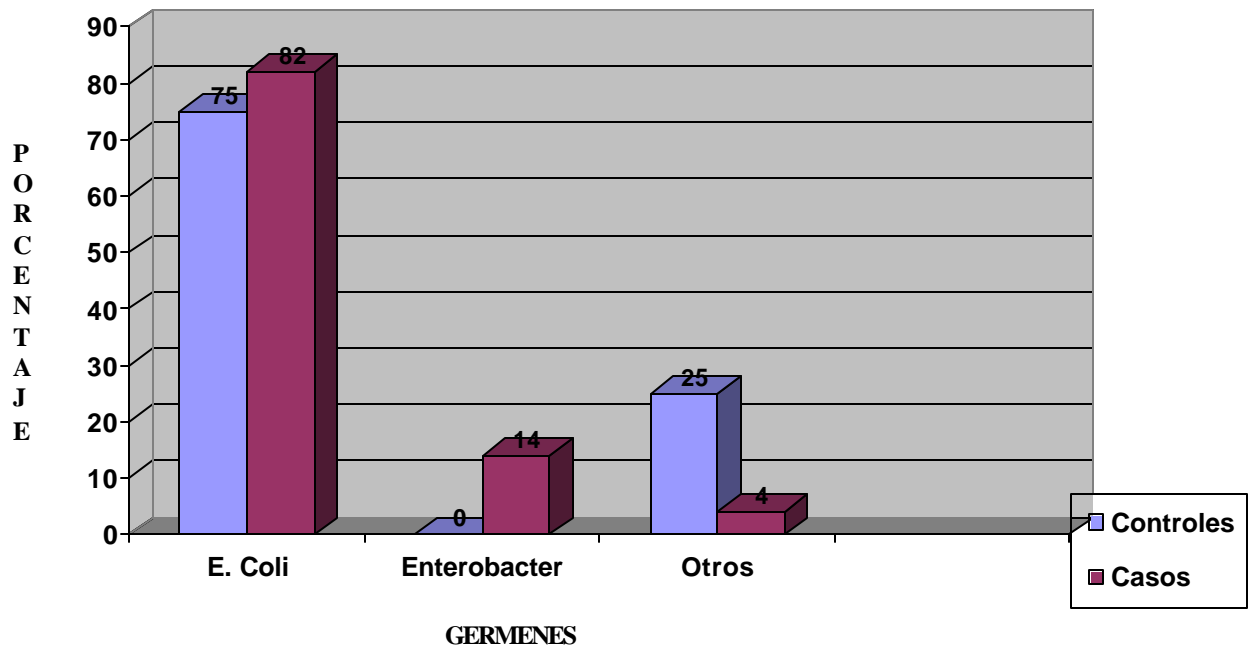
Dpto. Estadística.
HMEADR 1994-1999

En cuanto al adecuado e inadecuado inicio del control prenatal en los casos, la mayoría se realizó en el primer trimestre (es decir adecuadamente), pero solamente el 8% se controló durante el último trimestre. Similar comportamiento fue observado en los controles. Otro resultado encontrado fue el promedio de semanas de gestación en la que se diagnosticó la amenaza de parto pretérmino que en los casos fue de 32.9 ± 6.8 semanas.

Todas las pacientes que fueron hospitalizadas, tanto casos como controles fueron egresadas en promedio de 34 ± 6 y 38.5 ± 2.2 semanas de gestación, respectivamente.

De los casos con amenaza de parto pretérmino (125 pacientes), el 64% evolucionaron a término y solamente el 36% fue pretérmino. Un 60% de los casos habían tenido antecedentes de APP sin embargo solamente un 18.4% de los controles tuvieron esta complicación.

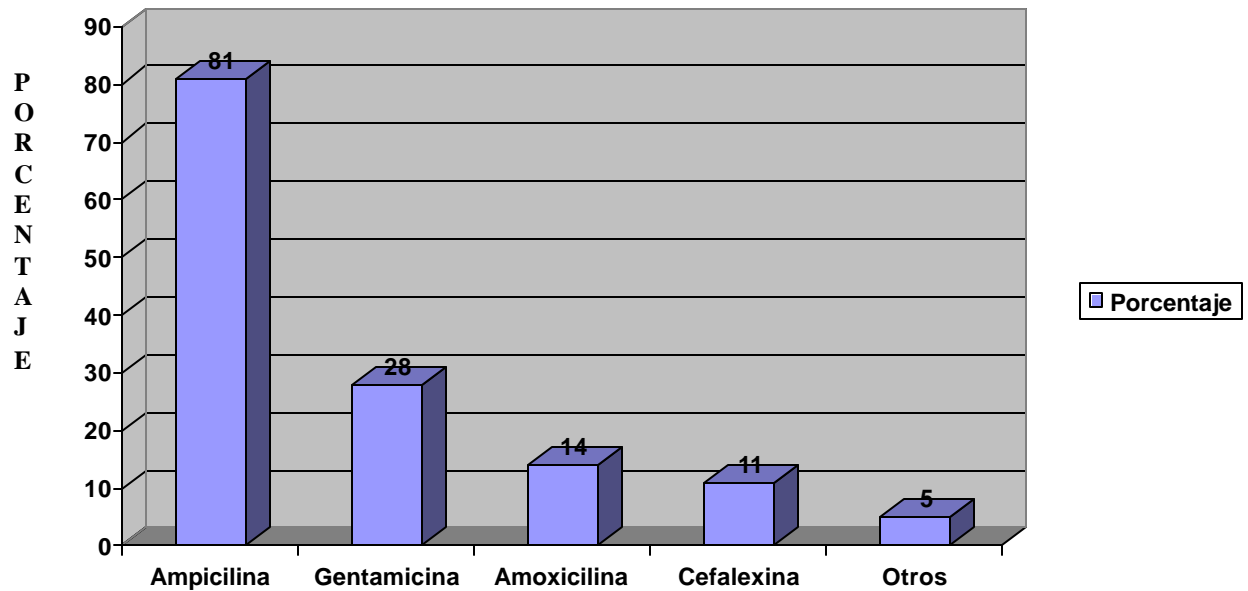
Pasando al objetivo número tres, se observa en la Figura 4, uno de los resultados en donde veintidos casos y cuatro controles reportaron gérmenes en el urocultivo. Los principales gérmenes encontrados fueron *Escherichia coli* y *Enterobáctér*. La proporción de *E. coli* en casos y controles fue de 82% y 75%, respectivamente. La presencia de *Enterobáctér* fue exclusiva de los casos en un 14%. Otros gérmenes de menor relevancia fueron agrupados en la categoría de otros, con un 4% para casos y 25% para controles.

Fig.4 Gérmenes reportados en urocultivo**HMEADB, Managua. 1994-1999**

*Dpto. Estadística.
HMEADR 1994-1999*

En la Figura 5, los principales antibióticos usados en la infección de vía urinarias fueron ampicilina en el 81%, seguido por gentamicina, amoxicilina y cefalexina en un 28%, 14% y 11%, respectivamente. La figura cinco presenta los diferentes antibióticos de forma disgregada sin reflejar las distintas formas en que fueron administrados. Sin embargo, las principales combinaciones de antibióticos fueron: Ampicilina y gentamicina 26%, cefalexina y ampicilina 5% y entre otras combinaciones.

Fig.5 Antibióticos utilizados en la IVU**HMEADB, Managua. 1994-1999**



*Dpto. Estadística.
HMEADR 1994-1999*

En el cuadro 2, se presentan diferentes factores de riesgo asociados a la amenaza de parto pretérmino. La edad de alto riesgo obstétrico (adolescente y añosa) tuvo un OR de 0.89 (IC 95%: 0.43-1.83) lo que refiere que no constituyó un factor de riesgo en la amenaza de parto pretérmino; El estado civil en el cual la mujer no tenía cónyuge tampoco constituyó un factor de riesgo, debido a que se obtuvo un OR de 1.08 (IC 95%: 0.47-2.45); la baja escolaridad tuvo un OR de 1.4 (IC 95%: 0.64-3.07) en esta variable se observó un riesgo de 40% pero sin significancia estadística; el inadecuado control prenatal no constituyó un factor de riesgo en la amenaza de parto pretérmino; ya que el promedio de controles prenatales fue adecuado para casos y controles con 4.6 ± 2.5 y 4.8 ± 3.6 , respectivamente. La IVU constituyó un factor de riesgo con un OR de 12.1 (IC 6.37-23.27, esta cifra no contiene el valor nulo “1”) por lo que existe significancia estadística.

Las pacientes con bajo nivel socioeconómico tuvieron 95% mayor riesgo de sufrir amenaza de parto prematuro que aquellas pacientes con mayor nivel socioeconómico, dicho riesgo fue estadísticamente significativo (IC 95%: 1.13-3.39), la ruptura prematura de membrana y placenta previa no presentaron significancia estadística.

Cuadro 2 Factores de riesgos asociados a la amenaza de parto pretérmino, Hospital Militar “Escuela Alejandro Dávila Bolaños”

Factores de riesgos	Casos	Controles	Odds ratio	IC 95%	Valor de P	Porcentaje de riesgo atribuible
Edad :						
• <20 y ≥ 35	20	22	0.89	0.43-1.83	0.73	---
• 20 – 34	105	103				
Estado civil:						
• Sin cónyuge	16	15	1.08	0.47-2.45	0.84	---
• Con cónyuge	109	110				
Escolaridad:						
• Baja	20	15	1.40	0.64-3.07	0.36	---
• Alta	105	110				
Control Prenatal:						
• Inadecuado	29	32	0.88	0.47-1.64	0.65	---
• Adecuado	96	93				
Infecciones de vías urinarias:						
• Sí	100	31	12.1	6.37-23.27	0.00	91.7
• No	25	94				
Nivel Socioeconómico:						
• Bajo	61	41	1.95	1.13-3.39	0.01	48.7
• Medio	64	84				
Ruptura Prematura de Membranas:						
• Sí	3	1	3.05	0.28-77.14	0.3	--
• No	122	124				
Placenta Previa:						
• Sí	5	0	--	--	--	--
• No	120	125				

Fuente: Dpto. de Estadística,
HMEADB. 1994-1999.

Del total de casos el 67% no presentó problemas concomitantes. No obstante, en los casos restantes se encontraron anemia 11%, preeclampsia 11%, embarazo gemelar 3% y otros 8%. Tanto en los casos como en los controles no se registró ninguna defunción neonatal.

En el período de estudio se atendieron 3,231 pacientes por causas obstétricas, de estas 125 cursaron con amenaza de parto pretérmino, de las cuales, 45 concluyeron dicho embarazo antes de las 37 semanas de gestación, con un porcentaje de 1.4% del total de las pacientes atendidas. Las restantes 693 pacientes embarazadas presentaron afecciones médico-quirúrgicas y no fueron objeto de estudio.

VII. DISCUSIÓN

Siendo la infección de vías urinarias en la embarazada un problema de salud, cuya morbilidad esta ligada al estado socio-económico, es de esperar que las pacientes mas afectadas, tengan las características propias de los estratos bajos y sufran a la vez de otros trastornos que pongan en peligro al binomio madre-hijo, produciendo la amenaza de parto pretérmino, que constituye un problema de alto riesgo para el desenlace del feto.

El grupo motivo de este estudio estuvo constituido predominantemente por pacientes con nivel económico medio 59%, alta escolaridad 86%, unión con cónyuge 87%, en óptima edad reproductiva 83% y con 64% de baja paridad.

En este estudio el promedio de embarazo en general por mujer fue de dos gestas aproximadamente, dando una baja paridad relacionándose esto con el nivel escolar que se sabe es inversamente proporcional (a mayor nivel escolar es menor la paridad). En la distribución de casos y controles, se demostró que en los casos la paridad fue mayor con relación a los controles corroborándose de esta forma que a mayor paridad se corre mayor riesgo de infección de vías urinarias.

Las características del grupo estudiado se explican por el tipo de cobertura del HMEADB donde las pacientes son militares o familiares de estos, aseguradas o privadas. Un 17% eran gestantes adolescentes y edad materna avanzada, 12% sin relación estable de pareja y 14% tenían baja escolaridad u otras características sociodemográficas. Dichos factores agregados aumentan el riesgo obstétrico, según la bibliografía revisada (5,21,25,29), pero en este estudio no tuvieron significancia estadística.

Debido a que la población estudiada es especial, puede observarse un comportamiento diferente con relación a una población de referencia, lo cual podría afectar la apreciación de la frecuencia y de la morbilidad de esta enfermedad en nuestro medio. A pesar de las particularidades del grupo se encontró un riesgo mayor de amenaza de parto pretérmino, estadísticamente significativa, en las mujeres cuyo estado socioeconómico fue bajo. Esto hace reflexionar que en grupos poblacionales homogéneos en cuanto al bajo nivel socioeconómico el riesgo es mayor que el que encontramos en este estudio.

En nuestro estudio se realizó control prenatal al 75%, considerándose en términos generales adecuados por su frecuencia mayor de 4. El promedio de control prenatal en los casos y controles fue de 4.6 ± 2.5 y 4.8 ± 3.6 , respectivamente. Estos resultados se relacionan con otro estudio realizado en León (23), a diferencia de otros trabajos realizados, en donde la mayoría de las pacientes tenían controles prenatales inadecuados (5,10,24). Se debe señalar también que el 64% inició su control prenatal en el primer trimestre, nuestros resultados difieren de otro estudio realizado (5), donde la mayoría se efectuaron su primer control prenatal en el segundo trimestre (44%). Se conoce que el control prenatal adecuado depende del tiempo de su inicio, de su frecuencia y calidad de la atención que brinda la institución y de las características de las pacientes que a menor nivel cultural tendrán mayor desconocimiento de la necesidad de sus controles prenatales. En nuestro estudio se explica la mayor incidencia e inicio temprano de los controles prenatales debido al mejor acceso de las pacientes a su centro asistencial, que las que viven en áreas rurales. Además lo asociamos a la diferencia de nivel socioeconómico e instruccional de nuestras pacientes.

El diagnóstico de presunción de infección de vías urinarias se basó en el examen general de orina realizado al 80% de los casos (100 pacientes) y en el 25% de los controles (31 pacientes), rangos que coinciden con otros estudios nacionales realizados, donde la infección de vías urinarias se presenta en la amenaza de parto pretérmino con gran frecuencia entre el 50% y el 100% de los casos (5,9,25,26). Se corrobora de esta manera la importancia de los controles prenatales para un pronto diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad tan frecuente. Los resultados obtenidos del EGO establecen la diferencia entre los casos y controles. La presencia predominante de leucocituria y bacteriuria en los casos, al igual que la combinación de leucocituria asociada a bacteriuria y nitritos positivos fueron los datos que destacaron la presencia de IVU (en los casos); en cuanto a los controles sus resultados fueron mayores con una leucocituria positiva como única alteración, lo que no especifica la existencia de una infección si no de una probable contaminación de la muestra por mala técnica de recolección.

En el ámbito internacional (14) es de rigor el establecimiento del diagnóstico por el urocultivo, en el 100% de los casos. Esta conducta es importante para el diagnóstico, formulación del tratamiento y el seguimiento de la evolución de la enfermedad. No obstante, en nuestro estudio se le realizó al 64% de los casos (64 pacientes de 100 con IVU) y en los controles al 94% (29 pacientes de 31 con IVU) es decir que en la mayoría el diagnóstico de presunción del EGO se confirmó por el urocultivo y el resto por el resultado del tratamiento y evolución clínica.

En el estudio se valoraron los gérmenes más frecuentes, encontrando *Escherichia coli* y *Enterobáctter*, siendo el más frecuente *E. coli* en casos y controles lo que coincide con la bibliografía revisada en la que se encuentra a este patógeno entre el 80-90% de las embarazadas (13,30,32,35).

En nuestro medio, y por diversas razones incluyendo la falta oportuna de medios de cultivo, para hacer un urocultivo se obvia en muchos casos este estudio y el peso del diagnóstico recae en el examen general de orina. Si en nuestro grupo controlado adecuadamente se presenta la IVU con importante frecuencia, esta se incrementará en grupos con controles prenatales defectuosos.

El diagnóstico de amenaza de parto pretérmino fue realizado a las 34 ± 6 semanas de gestación en los casos y en un estudio similar se encontró que el diagnóstico fue realizado entre las 32 y 33 semanas de gestación (10). Lo anterior demuestra que en nuestro estudio el cuadro clínico de los casos se presentó a mayor edad gestacional.

De los casos el 64% finalizaron su embarazo con un recién nacido a término, pero un 36% fue pretérmino lo que no difiere de lo reportado por la literatura consultada en que la incidencia de parto pretérmino de todas las pacientes con APP asociada a la IVU oscila entre el 5% y el 39% (6,7,23,26,28,36). Estos recién nacidos pretérmino evolucionaron satisfactoriamente sin muertes neonatales por la edad gestacional cercana al término (34-36 SG).

Se utilizó ampicilina sola o en combinación en el 81% de los casos, lo que es similar a lo reportado en la bibliografía consultada (17,27) y en otro estudio revisado (19) “sobre la infección de vías urinarias asociada a embarazo en el servicio de alto riesgo obstétrico”. En orden de frecuencia la gentamicina fue el segundo antibiótico utilizado en un 28% de los casos solo o combinado, que es también frecuentemente reportado en otras

experiencias (1,9,10), sin duda debe realizarse el urocultivo con antibiograma para administrarse el tratamiento específico, asegurar la curación y evitar la residiva.

En el cuadro 2 también se aprecia el porcentaje de riesgo atribuible en las variables con significancia estadística, infección de vías urinarias y nivel socioeconómico bajo. En referencia a la primera se estimó que constituyó un riesgo atribuible en el 91.7% de los casos o también de que el 91.7% de los casos podrían prevenirse si las mujeres embarazadas no presentaran infección de vías urinarias. Es de suma importancia el conocimiento de esta cifra ya que ese riesgo puede disminuirse y hasta anularse por la prevención o sea la detección y tratamiento oportuno de la IVU en la embarazada.

El anterior argumento es reforzado porque al medir el riesgo de la infección de vías urinarias se encontró que aquellas pacientes que padecían dicha enfermedad tuvieron 12 (12.1 OR) veces mayor riesgo de sufrir amenaza de parto pretérmino. Este dato descartó la hipótesis nula y apoyó la planteada en nuestro estudio, en la que se comprobó que la infección de vías urinarias está asociada a la APP siendo un factor importante en su ocurrencia. Dichas pacientes tuvieron aproximadamente mayor riesgo de sufrir amenaza de parto pretérmino que las que no tuvieron infección de vías urinarias (IC 95%: 6.37-23.27) lo cual es consistente con lo reportado por la literatura internacional y nacional (7,23,26) de que la infección de vías urinarias es causa de un incremento del parto pretérmino y muerte perinatal (8,30).

Así que aunque en la actualidad no se sabe aún a ciencia cierta de los factores causantes de la amenaza de parto pretérmino, se ha demostrado que dentro de estos factores

uno muy importante es la infección de vías urinarias (IVU) como también se ha demostrado en este estudio.

Otro factor de riesgo con significancia estadística fue el bajo nivel socioeconómico de las madres. Una limitación a la interpretación de este factor es el hecho de que cuan válidas sean las escalas en que se midió el nivel socioeconómico, pero es interesante que se manifieste en este grupo, donde predominan mejores características socioeconómicas. Existe literatura extensa al respecto y no es objetivo de este estudio profundizar un aspecto social de múltiples raíces y diversas manifestaciones pero se hace notar que los casos tuvieron 48.7% de riesgo atribuible a este factor. Con relación a la ruptura prematura de membranas y a placenta previa, dichos factores no tuvieron significancia estadística teniendo una relación casual y no causal.

Problemas concomitantes a la amenaza de parto pretérmino fueron anemia en el 11%, que se relaciona con otras referencias consultadas (12,13,25), en que se produce una elevación progresiva del volumen sanguíneo que se inicia a las 10 semanas de gestación y llega al máximo a las 30-34 semanas de gestación; esta hidremia fisiológica es una hemodilución. Se produce un aumento de eritrocitos que no es proporcional y la hemoglobina disminuye en el embarazo (13). Si al iniciar el embarazo la paciente tiene desnutrición esto producirá un mayor grado de anemia, lo que es perjudicial para el curso del mismo.

Se mencionan otros problemas como preeclampsia 11%; embarazo gemelar 3%. Estas cifras son similares a otros estudios nacionales (23,33), en donde se encontraron

factores como anemia, preeclampsia y ruptura prematura de membrana que fueron causa de amenaza y de parto pretérmino.

Finalmente lo relevante en este estudio fue la presencia de factores de riesgos patológicos (infección de vías urinarias, nivel socioeconómico) en una elevada proporción, a pesar de haberse realizado en usuarias con un nivel medio en su mayoría. Por deducción podemos decir que el impacto en la población femenina menos privilegiada puede ser de severas consecuencias en cuanto a la morbimortalidad del binomio madre-hijo.

VIII. CONCLUSIONES.

1. El mayor porcentaje de las pacientes estudiadas se encontraba en un grupo sin riesgo; en lo que se considera a su edad, ya que la mayoría se encontraba entre los 20 y 34 años con un 83.2%, estado civil con cónyuge 87.6%, con alta escolaridad 86% y un 59.2% con nivel socio-económico medio.
2. En los casos y controles se realizaron adecuados controles prenatales, iniciándose en el primer trimestre 64% y en frecuencia de 4 o más controles prenatales.
3. Se diagnosticó IVU al 80% (100 mujeres) de los casos y al 25% de los controles (31 mujeres). En los resultados del EGO se reportó bacteriuria y leucocituria en el 50% de los casos y en el 42% de los controles. La asociación de los dos anteriores con nitritos positivos fue superior en los casos (33% vs 1%) La leucocituria como único hallazgo fue observada en la mayoría de los controles por la contaminación de la muestra para el EGO.
4. El urocultivo fue realizado en el 64% de los casos, de estos se reportaron más de 100,000 colonias por ml en 34%. En los controles al 94% se le realizaron y el 14% reportó más de 100,000 colonias por ml.

5. El germen más frecuentemente encontrado en casos y controles fue *E coli* en el 82% y 75% respectivamente. Seguido por *Enterobacter* encontrado de manera exclusiva en los casos; otro menos frecuente fue *Proteus*.
6. El antibiótico más utilizado en casos y controles fue la ampicilina, seguido por la gentamicina.
7. En este estudio se comprobó la importancia de la infección de vías urinarias como factor de riesgo sola o asociada a la APP. Aquellas pacientes con esta patología tuvieron mayor riesgo de sufrir amenaza de parto pretérmino con un porcentaje de riesgo atribuible de 91.7%. Las pacientes con bajo nivel socioeconómico también presentaron mayor riesgo de APP con un porcentaje riesgo atribuible de 48.7%.
8. Por diagnóstico y adecuado tratamiento, del total de casos de amenaza de parto pretérmino en 64% resolvió a término. El 36% restante fue pretérmino.

IX. RECOMENDACIONES

1. Remarcar en el cuerpo médico la importancia de la infección de vías urinarias como complicación del embarazo, detección temprana y tratamiento oportuno; para la prevención de la amenaza de parto pretérmino.
2. Incrementar en lo posible la indicación del urocultivo previo al tratamiento, para identificar el germen causal y administrar el antibiótico sensible al patógeno.
3. Hacer énfasis en la educación a las embarazadas sobre la correcta forma de recolectar la muestra de orina para examen general de orina o urocultivo.

X.

ANEXOS

Anejos



Anexos de esta Monografía

Favor consulte en Biblioteca de Universidad Americana

XI.

BIBLIOGRAFIA

1. X. BIBLIOGRAFIA

1. Alonso Ordeñana Juana. "Complicaciones más frecuentes en la primera mitad del embarazo en el primer trimestre de 1997". En el Hospital Berta Calderón Roque. Monografía 1997, Managua.
2. Alvarez Sosa Juana, Rodríguez Cuevas Maribel. "Comportamiento Clínico de la infección de vías urinarias en pacientes embarazadas ingresadas en el servicio de alto riesgo obstétrico". Monografía 1995, Managua.
3. Berkow M; Andrew J; Fletcher B, Chir E. "El manual Merck de diagnóstico y Terapéutica". Octava edición, Española, Ediciones Doyma, impreso en España por Ingraf 1989. Pp 1784 - 1791.
4. Botero J; Jubiz A, Henao G. Texto integrado "Obstetricia y ginecología". Cuarta edición, 1990. Pp.241-248; 546-511.
5. Boza O; Ramos F. "Amenaza de parto inmaduro y prematuro en el Hospital Carlos Tinoco Montiel". Junio-Noviembre 1996. León. Tesis paa optar al título de Dr. En medicina y cirugía. 1997.
6. Burow G;Thomas F. "Complicaciones médicas durante el embarazo". Segunda edición. Editorial Panamericana, Buenos Aires 1984. Pp. 266-290.

7. Calderón J. et al. "Características epidemiológicas de la infección urinaria durante la gestación, bacteriuria asintomática". Revisión Gineco - Obstétrica. Pp.56; 116. México 1998. CDR 31/ 66287.
8. Castellón Benavides Janet. " Factores de riesgo de amenaza de parto pretérmino en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello". León.
9. Corrales I; Corrales H; Benavides R. "El manejo de la amenaza de parto pretérmino en el Hospital Modesto Agurcia Moncada de Ocotlán," en 1995. León. 1997.
10. Cruz ; Castillo R. "Amenaza de parto pretérmino en Hospital Alejandro Dávila Bolaños Estelí" 1990-1992. León.
11. Cunningham F; MD. MacDonald, P; MD. "Williams Obstetricia". Cuarta edición. Editorial Mansson. Barcelona España 1996 Pp. 340-351; 1109-1114.
12. Delgado J; Halleslven V. "algunos Factores Asociados a prematuridad en niños nacidos vivos en el Hospital Berta Calderón Roque". Septiembre-Noviembre 1998. Managua.
13. Escuela medica. Departamento/Obstetricia. "Infección urinaria", 1997 disponible en: <http://www.Altavista.com/A/IVU2.htm>.

14. Filho F. et al. "Infección de vías urinarias y gravidez". Revista Ginecológica Obstetricia; Brasil. 1983. CDR 31/19152.
15. Fiorelly Avilés "Complicaciones Médicas en el embarazo". Editorial McGraw – Hill Interamericana. México 1996. Pp. 252-260.
16. Flores, O. Avilés; Gallo, Al. Solís, Greta. "Salud sexual y reproductiva en Ginecología y Obstetricia". Primera edición .Editorial Imprimatur Artes gráficas, UNAN-UNFPA Managua 1997. Pp 137-139.
17. Goodman y Gillman. "Las bases farmacológicas de la terapéutica". Octava edición, editorial médica panamericana. México 1994.Pp.1031.
18. Grupo Nacional de Ginecología y Obstetricia; Ministerio de Salud Pública. "Manual de procedimiento de diagnóstico y tratamiento en obstetricia y perinatología". Editorial Ciencias Médicas. Habana, Cuba 1991.Pp. 258-263.
19. Guyton. "Tratado de fisiología médica" séptima edición; editorial Interamericana. Mc Graw -Hill. México, 1991. Pp.392.
20. Harrison, Isselbacher, Braun Wold. "Principios de medicina interna". 13va. Edición, volumen 1. Editorial Interamericana McGraw- Hill.1994. Pp. 639-645.
21. Kennedy E. "Embarazo, Infección del tracto urinario" 1997. Disponible en [http://www.altavista.com/infección de vías uinarias en el embarazo. htm](http://www.altavista.com/infección%20de%20vías%20uinarias%20en%20el%20embarazo.htm).

22. Maranchine J; Capelouto C. “Infección de vías urinarias durante el embarazo”. 1997. Disponible en [http://www.altavista.com/infección de vías uinarias en el embarazo. htm](http://www.altavista.com/infección%20de%20vías%20uinarias%20en%20el%20embarazo.htm).
23. Malespín Zapata, Eladina. “Infección de vías urinarias asociados a embarazo en el servicio de alto riesgo obstétrico del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales”. En el período de mayo-agosto de 1997.
24. Meiris D; Lendis T; Suter J. Guía profesional de medicamentos; “Manual para médicos, odontólogos y farmacéuticos”. Cuarta edición, editorial el Manual Moderno. México, D.F. 1993 Pp.61-62.
25. Meza R; Meza J. “ Factores predisponente de la amenaza de parto pretérmino en el Hospital Materno Infantil de Chinandega” 1999. León.
26. Morales D; Hernández C. “ Factores de riesgos en la amenaza de parto pretérmino Nagarote” Mayo-Octubre 1991.León.
27. Normas Nacionales de Gineco-Obstetricia. OPS. Pp. 34-37.
28. Ovalle A. et al. “Etiología del parto pretérmino y mortalidad perinatal con nacidos de muy bajo peso”. Chile 1990. CDR 31-98215.

29. Permoll M; Benson P. “Diagnóstico y tratamiento Gineco – Obstétrico”. Quinta edición. Editorial Manual Moderno, México. 1989. Pp. 252-263
30. Pereira Cunha , Sergio. “Gestacao de Alto Riesgo”. Editorial Madsil .Brazil 1998.Pp 211-219 y Pp173-199.
31. Rosenstein E. “Diccionario de especialidades farmacéuticas.” PML. Veintiuna edición, editorial litografía magnográfica, México D.F. 1996. Pp.333.
32. Shuarcz D. “Obstetricia”. Quinta edición. Editorial El Ateneo, Argentina 1997 Pp.325-330.
33. Soto Alvarado Milena. “Parto pretérmino, frecuencia y algunos factores de riesgo en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello”. Enero - Junio 1995.Pp. 1-5.
34. Suros A; Suros J. “Suros Semiología médica y técnica exploratoria”. Séptima edición; 1995, Editorial Salvat, México. Pp.543- 551.
35. Uranga F. Uranga F “Texto integrado Obstetricia y Ginecología” cuarta edición 1977 Pp. 395-406. Pp. 793-798.
36. Wright SP; Mitchell EA; Thompson J. et al. “Risk factors for preterm birth”.Nueva Zelanda. CDR. Edición Septiembre 1998.