

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

Interrelación entre la infección del tracto urinario como factor de riesgo para el parto pretérmino. Revisión bibliográfica

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Médico

Autores:

Johanna Priscila Mora Pedroza

Doménica Milena Valverde Muñoz

Director:

Jorge Victoriano Mejía Chicaiza

ORCID:  0000-0002-4479-1209

Cuenca, Ecuador

2024-05-29

Resumen

Antecedentes: A nivel mundial, 15 millones de niños nacen prematuros. Estas cifras se encuentran asociadas a varios factores, entre ellos la infección del tracto urinario (ITU). La ITU es un problema de salud común y representa un riesgo de presentación del 8 % en embarazadas. La fisiopatología entre el parto pretérmino y la ITU es desconocida, sin embargo, se ha supuesto asociación con procesos inflamatorios presentes en la ITU. Objetivo: Describir la interrelación de la infección del tracto urinario como factor de riesgo para el parto pretérmino. Metodología: Es una revisión bibliográfica de tipo narrativa de estudios observacionales, de cohorte, transversales, casos y controles, metaanálisis, ensayos clínicos, revisiones bibliográficas y revisiones sistemáticas correspondientes a los últimos cinco años sobre la interrelación entre la ITU y el parto pretérmino, indagados en PubMed, ScienceDirect, Biblioteca Virtual en Salud y SCOPUS, en idioma inglés y español. Resultados: Se encontraron 276 artículos en las cuatro bases digitales. Tras aplicar criterios de inclusión y exclusión se consideraron 25 artículos, para posterior eliminar 9 duplicados, obteniendo 16 artículos. Conclusiones: Las características clínicas no se expusieron completamente en los artículos empleados, el principal microorganismo causante es la *Escherichia coli*; la fisiopatología no es clara, sin embargo, algunos autores mencionan la posible asociación con mecanismos inflamatorios de la ITU; se describe a la ITU como un factor de riesgo para el parto pretérmino. Además, pese a recibir tratamiento, el riesgo de parto prematuro se mantiene.

Palabras clave del autor: infección del tracto urinario, bacteriuria, cistitis, pielonefritis, parto prematuro



El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

Repositorio Institucional: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Abstract

Background: Fifteen million children are born prematurely worldwide. These figures are associated with several factors, including urinary tract infection (UTI). UTI is a common health problem and it represents a risk of occurrence of 8% in pregnant women. Pathophysiology between preterm labor and UTI is unknown; however, an association with the inflammatory response to UTI has been assumed. Objective: To describe the interrelationship of urinary tract infection as a risk factor for preterm birth. Methodology: This is a narrative-type bibliographic review of observational, cohort, cross-sectional, case-control studies, meta-analyses, clinical trials, bibliographic reviews, and systematic reviews of the last five years regarding the interrelationship between UTI and preterm birth, researched in PubMed, ScienceDirect, Virtual Health Library, and SCOPUS, in English and Spanish. Results: 276 articles were found in the four digital databases; then, after applying inclusion and exclusion criteria, 25 articles were considered, to then exclude 9 duplicates, obtaining 16 articles. Conclusions: Clinical characteristics were not fully exposed in the articles indicated. The main causative microorganism is *Escherichia coli*. Pathophysiology is not clear. However, some authors mention a possible association with inflammatory mechanisms in UTI; UTI is described as a risk factor for preterm birth. In addition, despite receiving treatment, the risk of preterm birth remains.

Author Keywords: urinary tract infection, bacteriuria, cystitis, pyelonephritis, preterm birth



The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.

Institutional Repository: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Índice de contenido

Resumen.....	2
Abstract.....	3
Dedicatoria.....	9
Agradecimiento.....	10
Capítulo I.....	11
1.1 Introducción.....	11
1.2. Planteamiento del problema.....	12
1.2.1. Pregunta de investigación.....	13
1.3. Justificación.....	13
Capítulo II.....	15
2.1 Fundamento teórico.....	15
2.1.1. Infección del tracto urinario en el embarazo.....	15
2.1.1.1. Cambios renales durante el embarazo.....	15
2.1.1.2. Etiología.....	16
2.1.2. Clasificación.....	16
2.1.2.1. Bacteriuria Asintomática.....	17
2.1.2.2. Cistitis Aguda.....	18
2.1.2.3. Pielonefritis Aguda.....	19
2.1.3. Prevención de la infección del tracto urinario en el embarazo.....	20
2.1.4. Parto pretérmino.....	22
2.1.4.1. Definición.....	22
2.1.4.2. Epidemiología.....	22
2.1.4.3. Clasificación.....	23
2.1.4.4. Factores asociados.....	24
2.1.4.5. Fisiopatología.....	25

2.1.4.6. Complicaciones	26
2.1.4.7. Prevención del parto prematuro	27
2.1.5. Interrelación entre la infección del tracto urinario y el parto pretérmino	28
Capítulo III	30
3.1. Objetivo general.....	30
3.2. Objetivos específicos.....	30
Capítulo IV	31
4.1. Tipo de estudio	31
4.2. Área de estudio.....	31
4.3. Universo y muestra.....	31
4.4. Criterios de inclusión y exclusión	31
4.4.1. Criterios de inclusión	31
4.4.2. Criterios de exclusión	31
4.5. Métodos, técnicas e instrumentos para la recolección de datos	32
4.5.1. Métodos	32
4.5.2. Técnicas.....	32
4.5.2.1. Identificación de potenciales artículos	32
4.5.3. Instrumento	32
4.6. Procedimientos	33
4.6.1. Autorización	33
4.6.2. Capacitación	33
4.6.3. Supervisión	33
4.7. Tabulación	33
4.8. Aspectos éticos.....	34
4.9. Recursos	34
4.9.1. Recursos humanos.....	34

Capítulo V	35
5.1. Resultados de la búsqueda.....	35
5.1.1. Selección de artículos	35
5.1.2. Extracción de datos de los artículos seleccionados	36
5.1.3. Calidad de la evidencia obtenida	36
5.1.4. Análisis y presentación de resultados.....	36
Capítulo VI	56
6. Discusión.....	56
6.1. Características y clínica de las infecciones urinarias en el embarazo	56
6.1.1. Microorganismos causantes de infección urinaria en la gestación	57
6.2. Fisiopatología de la Infección urinaria relacionada con parto pretérmino	58
6.3. Infección del tracto urinario como factor de riesgo para parto prematuro.....	58
6.3.1. Relación del tratamiento de la infección urinaria durante el embarazo con partos prematuros	59
6.4. Otros factores relacionados a parto prematuro	60
6.5. Limitaciones	61
6.6. Fortalezas	61
Capítulo VII	62
7.1. Conclusiones	62
7.2. Recomendaciones.....	62
Referencias	64

Índice de figuras

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de artículos 35

Índice de tablas

Tabla 1. Datos informativos de los artículos empleados.....	37
Tabla 2. Hallazgos relevantes de los artículos	39
Tabla 3. Información de la interrelación entre la infección urinaria y el parto prematuro	43
Tabla 4. Calidad de evidencia GRADE de los artículos empleados	47
Tabla 5. Preguntas de los dominios críticos y no críticos de la herramienta AMSTAR-2.	51
Tabla 6. Calidad de la evidencia de revisiones sistemáticas según AMSTAR-2.....	52

Dedicatoria

Dedico este trabajo de titulación a Dios, por haberme dado la fortaleza para nunca rendirme. A mi madre, Silvia, quien ha sido mi mayor fuente de inspiración, me ha brindado amor, apoyo incondicional y cuyas palabras de aliento siempre fueron depositadas en el momento correcto.

A mi abuelita María y tío Bolívar quienes siempre se preocuparon por mi bienestar, desarrollo profesional y confiaron en mí. A mi hermana Samantha a quien amo y ha sido un soporte durante estos años. A mi querida mejor amiga y compañera de tesis, Johanna, su apoyo, sinceridad y compañía han sido muy importantes, siempre le tendré un gran cariño. A mis mascotas, especialmente Caramelo y Chloe quienes me acompañaron en las noches de desvelo, y me recibieron con alegría cada día que regresaba de clases. A mis docentes, amigos y todas las personas que aportaron en mi formación académica.

Doménica Milena Valverde Muñoz

Mi trabajo de titulación se lo dedico a Dios, por darme sabiduría, ser una guía y permitirme culminar esta etapa académica.

A mis padres, Jorge y María, por ofrecerme su apoyo incondicional, darme aliento día tras día y nunca perder la fe en mis capacidades. Gracias a ellos y a los valores que me inculcaron soy una gran estudiante y una mujer fuerte y capaz de cualquier reto que me proponga.

A mi hermana, Paola, que siempre se encuentra a mi lado y es un pilar fundamental para mí.

Es mi otra mitad y estoy feliz y orgullosa de que sea mi hermana.

A mi querida compañera de tesis y mejor amiga, Doménica, eres maravillosa y la vida te premiará por cada uno de tus actos. Gracias por tu compañía en estos años de carrera.

A mis mascotas, Pepa, Lily, Paca y Tomás, que cada día me llenan de felicidad y fueron mi compañía en largas noches de estudio.

A la Universidad de Cuenca y a sus docentes por aportarme los conocimientos y prácticas con los que llegaré a ser una excelente profesional.

Johanna Priscila Mora Pedroza

Agradecimiento

Agradecemos a la Universidad de Cuenca por habernos permitido seguir la profesión que anhelábamos, a sus docentes por brindarnos su conocimiento y aportar en nuestra formación; y a nuestro tutor, el Dr. Jorge Mejía, por sus consejos y apoyo durante la elaboración de este trabajo de titulación.

Capítulo I

1.1 Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente 15 millones de niños nacen prematuros a nivel mundial, de los cuales, 1 millón muere en el parto, ya sea por complicaciones maternas y/o neonatales. En un estudio realizado en 184 países, la OMS demuestra que la tasa de nacimientos prematuros está entre el 5 y 18% de bebés nacidos vivos. Estos porcentajes demuestran que la muerte en niños menores de 5 años se produce por complicaciones presentes en el parto, en especial en nacimientos prematuros. En este contexto, cabe mencionar que el parto pretérmino, al considerarse una carga económica y social, es un problema de salud pública que afecta a familias y a los sistemas de salud, lo que genera incertidumbre sobre los factores de riesgo que presenta el embarazo, los mismos que pueden influir en el curso normal del parto. (1) (2)

El parto pretérmino se define como la finalización de la concepción antes de las 36.6 semanas de gestación o previo a 259 días de gestación, después de la fecha de la última menstruación. (3) (4) Su incidencia trae consigo la presencia de múltiples complicaciones que pueden llevar a la mortalidad neonatal y/o materna. Su etiología es desconocida, sin embargo, se ha encontrado asociación con varios factores, ya sean maternos, como la presencia de infecciones urinarias, enfermedades uterinas o partos prematuros previos, entre otros; o fetales, en el caso de una gestación múltiple u óbito fetal. (5)

La infección del tracto urinario (ITU) se considera uno de los principales factores de amenaza para la presencia de parto pretérmino. Esta se define como la colonización de microorganismos patógenos en riñones, uréteres, vejiga o uretra. (5) (6) (7) (8) Es un problema de salud común, con mayor frecuencia en mujeres embarazadas por los múltiples cambios fisiológicos, hormonales y mecánicos que experimentan, lo que lleva a que estas tengan un riesgo 8% mayor de presentar infecciones del tracto urinario en algún momento. (5) (7)

La asociación existente entre la infección del tracto urinario y el parto pretérmino aún se encuentra en discusión. (7) Sin embargo, se cree que la invasión de microorganismos se presenta por continuidad con el aparato genital femenino, lo que genera una colonización ascendente desde la vagina al cuello del útero, desarrollando un ambiente inflamatorio, capaz de liberar mediadores de la inflamación, como prostaglandinas, que actúan en la contracción uterina, llevando finalmente a la ruptura de membranas y al parto prematuro. (9)

1.2. Planteamiento del problema

Se considera que el nacimiento prematuro es un problema de salud pública, puesto que equivale a un gran gasto económico tanto para el sistema de salud como para el entorno familiar, esto debido a los egresos por asistencia médica, educación, e incluso la pérdida productiva para el Estado. En este contexto, en Estados Unidos, se estimó que los gastos asociados al parto prematuro en 2005 superaron los 26,2 mil millones de dólares. (10)

Se señala también que, el recién nacido prematuro es más propenso a presentar complicaciones con respecto al recién nacido a término, por mencionar insuficiencia respiratoria, compromiso del sistema nervioso central, retinopatía del prematuro, hipotensión arterial, persistencia del conducto arterioso, enterocolitis necrotizante, sistema inmune deficiente, etc. (11)

Además, el nacimiento prematuro se ha descrito como la principal causa de mortalidad en menores de cinco años, con un registro global de un millón de fallecimientos en 2015. De igual manera, a nivel mundial, se valora que alrededor de 15 millones de niños cada año nacen de manera prematura, con una tasa de 11% en América Latina y 5-7% en Europa. (1) (12) Por ello, determinar los factores de riesgo de parto pretérmino permite ejercer la prevención y manejo oportuno; entre estos factores, uno que es modificable es la infección del tracto urinario, siendo la infección más común en la gestación.

Se establece que aproximadamente 5-10% de las embarazadas presentará un episodio de ITU en el transcurso de la gestación, y en las primigrávidas, el riesgo de presentarla aumenta a 66.6% en relación a otras embarazadas. (13)

La entidad suele manifestarse como bacteriuria asintomática, cistitis aguda y pielonefritis aguda, con una prevalencia del 2-10%, 1-4%, 0.5-2%, respectivamente, con un riesgo de recurrencia durante el embarazo o postparto inmediato de 25%.

Cabe destacar que, la bacteriuria asintomática sin tratamiento puede progresar a cistitis o pielonefritis aguda en el 30-40% de los pacientes. Además, se señala que se puede encontrar más regularmente bacteriuria asintomática en el primer trimestre de la gestación, mientras que cistitis y pielonefritis aguda, durante el segundo trimestre y tercer trimestre. (13)

Se considera que la prevalencia de ITU a nivel mundial en gestantes es de 3-35%; y la frecuencia de esta como factor de riesgo de parto pretérmino varía de 2 - 28.2% entre algunos países de Latinoamérica. (14)

En Ecuador, según el Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC), la principal causa de mortalidad infantil, es el parto prematuro. El Ministerio de Salud Pública, en la guía de práctica clínica “Infecciones de vías urinarias en el embarazo”, indica que más del 27% de los partos pretérmino tienen asociación clínica con ITU; por lo que, se establece que es necesario efectuar el tamizaje de ITU en los controles prenatales, ya que, en la mayor parte de los casos, las mujeres se presentan asintomáticas. (15) (16)

1.2.1. Pregunta de investigación

¿Cuál es la evidencia actual que interrelaciona la infección urinaria como un factor de riesgo para el parto pretérmino?

1.3. Justificación

En Ecuador, según la guía de práctica clínica “Recién nacido prematuro” publicada por el MSP en 2015, la prematuridad se relaciona con el 45% de los recién nacidos con parálisis cerebral infantil, 35% con discapacidad visual y 25% con discapacidad cognitiva o auditiva. (16) Y, como se mencionó previamente, según la guía de práctica clínica “Infección de vías urinarias en el embarazo” publicada también por el MSP en 2013, el 27% de los partos pretérmino presentan asociación clínica con ITU. (15)

En este contexto, se ha establecido un pronóstico favorable para las embarazadas que han recibido tratamiento tras presentar una ITU; por lo que, la detección temprana de esta enfermedad, en este grupo poblacional, resulta de gran importancia.

Esta investigación es relevante pues, el médico de Atención Primaria debe ser conocedor de la relación entre la ITU y el embarazo, para no subestimar su importancia, ofrecer un tratamiento oportuno y así evitar complicaciones, tales como el parto pretérmino, siendo la madre y el recién nacido los principales beneficiarios; incluso, el Estado se acoge bien a esta medida, pues al

prevenir las complicaciones, se disminuye el alto gasto económico y los recursos destinados a estas.

Debido a la necesidad de describir la interrelación entre la ITU y el riesgo de parto pretérmino con mayor evidencia científica actualizada, se realizó esta revisión bibliográfica.

La información obtenida en este trabajo de titulación se encontrará disponible en el repositorio de la Universidad de Cuenca, donde estudiantes y docentes poseen libre acceso a la misma; se espera ampliar los conocimientos de la comunidad universitaria y que los datos obtenidos puedan ser empleados como guía para investigaciones futuras.

Cabe agregar que, el presente estudio responde a las prioridades de Investigación en Salud del periodo 2013 - 2017, establecidas por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, en las áreas: Maternas; línea: Obstrucción Labor; sublínea: Complicaciones y Secuelas. De igual manera, este estudio está enmarcado en la línea de investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca: Salud Sexual y Reproductiva y Atención Primaria.

Capítulo II

2.1 Fundamento teórico

2.1.1. Infección del tracto urinario en el embarazo

Se define a la infección del tracto urinario como la presencia de microorganismos patógenos que pueden ocasionar alteraciones funcionales o morfológicas en la vía urinaria. Se relaciona en mayor medida con el sexo femenino, y en el embarazo es una complicación obstétrica frecuente, pues puede presentarse en el 50-60% de estas pacientes. (17) (18) (13) Varios autores corroboran este hecho, por ejemplo, Zúñiga et al. (19) en su estudio retrospectivo, desarrollado en el Centro de Salud de San Luis Potosí, México, entre 2014-2016, con muestra de 134 gestantes que asistieron a control prenatal, apreció que 81% de éstas presentó una ITU.

2.1.1.1. Cambios renales durante el embarazo

Durante la gestación se producen varios cambios fisiológicos que permiten suplir las necesidades para el desarrollo del feto. Entre los cambios hay algunos que propician la aparición de una ITU, entre estos se encuentra la reducción de la resistencia vascular periférica, producto del aumento de óxido nítrico en el endotelio, y la reducción del tono del músculo liso en el lecho vascular por la influencia hormonal de relaxina y progesterona. Por lo mencionado, se ha descrito la reducción de la tensión arterial media hasta la semana 16-20 del embarazo; este hecho influye en la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, favoreciendo la retención de sodio e incrementando el volumen plasmático. Por tal motivo, se desencadena un aumento del 30% del tamaño del riñón. (20) (21) (5)

La dilatación masiva de los vasos sanguíneos al final del primer trimestre de gestación incrementa en un 80% el flujo plasmático renal efectivo, por lo que se produce un decremento en los valores de creatina, aproximadamente 0.4 mg/dL, esto se refleja con un incremento de hasta 50% de la tasa de filtrado glomerular (TFG). Se considera que estos cambios son responsables de la frecuencia y urgencia miccional al inicio de la gestación, pues luego también se le atribuye la compresión del útero. (22)

Asimismo, a nivel renal, los túbulos proximales y colectores experimentan cambios funcionales, como la alteración en la absorción de glucosa, presentándose glucosuria, lo que contribuye al crecimiento bacteriano. Proceso similar ocurre con las proteínas, por lo cual la presencia de

proteinuria también es común; no obstante, esta última debe ser menor a 300mg en 24 horas. (20)

También, debido a la relajación del músculo liso del uréter por efecto de la progesterona, se presenta hidronefrosis fisiológica en el 80% de las gestantes alrededor de la séptima semana, aunque en este contexto, también tiene influencia la compresión del útero grávido.

Y, por la misma acción de la progesterona, se describe disminución del tono vesical, que, acompañado del desplazamiento anterior y superior de la vejiga por el útero, entre el segundo y el tercer trimestre del embarazo, desencadena estasis urinaria, lo que constituye un medio adecuado para la proliferación de bacterias. (20) (21) (5)

2.1.1.2. Etiología

Dentro de los principales microorganismos causantes de ITU, se encuentra la *Escherichia coli* en un 80% de los casos, siendo el más común. No obstante, también se describen infecciones por *Klebsiella spp*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter spp*, *Serratia spp*, *Citrobacter spp* y *Pseudomona spp*. Entre los gram positivos se encuentra *Staphylococcus aureus* en un 8% de los casos; y, en el 2-10%, el *Estreptococo betahemolítico del grupo B*, sobre todo el *Estreptococo agalactiae*; la presencia de este último se asocia a una importante colonización del tracto genitourinario, y en caso de no recibir tratamiento, se incrementa el riesgo de corioamnionitis, motivo por el cual se debe realizar un tamizaje entre la semana 35-37. Con menor frecuencia se describe *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, etc. (18) (13)

Quirós et al. (23) mediante estudio retrospectivo, observacional y transversal, en Perú, con muestra de 108 gestantes entre 2016-2017, con ITU diagnosticada mediante urocultivo, describió que en 63.6% de las pacientes se aisló *E.coli*; y en 11.8% *E.coli* BLEE.

2.1.2. Clasificación

La ITU durante el embarazo se considera complicada por los posibles efectos perjudiciales maternos y fetales; se la ha clasificado como infección urinaria baja a la bacteriuria asintomática (BA) y cistitis aguda; e infección urinaria alta a la pielonefritis aguda.

2.1.2.1. Bacteriuria Asintomática

Se considera BA a la presencia de 1×10^5 UFC/ml en el urocultivo, sin estar acompañada de signos o síntomas clínicos orientativos de infección urinaria. Se diagnostica mediante urocultivo cuantitativo, cuya muestra debe ser recogida con técnica de chorro medio; el urocultivo presenta 80% de valor predictivo positivo, y se incrementa al 95% en caso de ser positivo en dos muestras consecutivas. Este estudio debe solicitarse en el primer control prenatal o a su vez, antes de la semana 16 de gestación. (13)

Abu et al. (24) mediante un estudio transversal efectuado en el Hospital General de Assosa, Etiopía Occidental, en 2021, con muestra de 283 embarazadas sin signos ni síntomas de ITU, recolectó muestras de orina mediante técnica de chorro medio, para identificar que el 13.78% de las gestantes presentaba bacteriuria asintomática; y, el principal microorganismo aislado fue E. coli, con un 53.8%.

El hecho de que el principal microorganismo causante de bacteriuria sea la E.coli también se refleja en el estudio de cohorte histórica de Greve et al. (25) el cual incluyó a 20 934 embarazadas entre enero 2010 a diciembre 2014; se obtuvieron urocultivos de 8807 mujeres, encontrando 734 resultados positivos para BA; en el 49% (n=372), se aisló E.coli, seguido de Estreptococo betahemolítico del grupo B 29% (n= 223), y Enterococcus sp. 10% (n= 72).

Esta infección suele presentarse en mayor medida en el primer trimestre por los cambios fisiológicos previamente descritos, y como factores de riesgo engloba: diabetes, ITU a repetición, bajo nivel socioeconómico, multiparidad, mala higiene, pacientes añosas, etc. Su reconocimiento temprano junto al adecuado tratamiento, es relevante pues limita el riesgo de progresión a pielonefritis, u otras complicaciones materno-fetales, como ruptura temprana de membranas, bajo peso al nacer y parto pretérmino, siendo este último el enfoque en esta revisión bibliográfica. (18)

Cuando la BA no es tratada, el 30% de las pacientes puede desarrollar cistitis, y el 50% puede presentar pielonefritis aguda, por lo que su manejo es relevante.

Con respecto al tratamiento, este deberá cumplir al menos 7 días, y se recomienda realizar un nuevo urocultivo luego de 1-2 semanas de haber culminado la terapia. (17) (26)

Según el Ministerio de Salud Pública de Ecuador, para el tratamiento, se debe tomar en cuenta las tasas de resistencia bacteriana en el área geográfica, y en el caso de este país, se menciona alta resistencia a sulfas, ampicilina, amoxicilina, ampicilina/sulbactam y amoxicilina/ ácido clavulánico. En su lugar, se recomienda iniciar tratamiento vía oral con alguno de estos antibióticos: Nitrofurantoína de liberación retardada 100mg c/12h o Nitrofurantoína 50-100mg c/6h, pero no luego de las 37 semanas; Fosfomicina 3g en dosis única, Fosfomicina 500mg c/8h, o cefalosporinas de segunda generación 250 a 500 mg c/6h. (15)

Jiménez et al. (26) afirma que, al momento de tratar a las embarazadas, se deben evitar ciertos antibióticos como las sulfonamidas, cerca de finalizar el embarazo, pues incrementan la concentración de bilirrubina conjugada, aumentando el riesgo de kernícterus en el recién nacido. También, no se debería recetar nitrofurantoína en embarazos a término o derivados de sulfas a pacientes con deficiencia de G6PD, pues pueden desencadenar anemia hemolítica en el recién nacido.

De manera semejante, el Ministerio de Salud Pública en Ecuador especifica el uso contraindicado de trimetoprima / sulfametoxazol durante el primer trimestre de gestación por el riesgo de desarrollar defectos en el tubo neural tras inhibir la metabolización de folatos. En realidad, se recomienda no usar este fármaco en la gestación, debido a su teratogenicidad. (15)

Corrales et al. (17) tras una revisión de la literatura en PubMed, Scopus y la Red Internacional de Directrices, en el año 2021, sobre guías internacionales enfocadas en el tratamiento antibiótico de ITU en el embarazo, en cuanto al tratamiento de BA, describió que en la primera línea de tratamiento puede emplearse nitrofurantoína, fosfomicina o amoxicilina.

2.1.2.2. Cistitis Aguda

La cistitis aguda se manifiesta con disuria, urgencia y frecuencia miccional, polaquiuria, nicturia, dolor suprapúbico, sin evidencia de afección sistémica y con la presencia de más de 100.000 UFC/ml en el urocultivo, con técnica de recolección de chorro medio. Suele acompañarse de bacteriuria, piuria y hematuria microscópica o macroscópica. (18) (27)

Si bien el diagnóstico se realiza mediante urocultivo, no se requiere de este estudio para iniciar el tratamiento. Se debe recetar antibiótico empírico. La clínica de la paciente junto con uroanálisis que reporte piuria, esterasas leucocitarias y nitritos es sugestivo de cistitis. (18) (27)

El tratamiento y las recomendaciones son las mismas que para BA, según el Ministerio de Salud Pública de Ecuador. (15)

Por destacar otras recomendaciones, Corrales et al. (17) en su revisión de la literatura, describe que, para el tratamiento de cistitis, como primera línea, dentro de las guías se tiene “nitrofurantoína, fosfomicina, trimetoprima, cefalexina, amoxicilina y amoxicilina/ ácido clavulánico” (17). No obstante, no todos los fármacos mencionados por este autor deben emplearse en Ecuador, por la resistencia microbiana mencionada previamente.

2.1.2.3. Pielonefritis Aguda

Por otro lado, la pielonefritis aguda constituye un proceso infeccioso que afecta al parénquima renal, cálices y pelvis renal. Se caracteriza por presentar afectación sistémica, y su clínica orientativa es la fiebre de 39-40 °C, escalofríos, sudoración, síndrome miccional, náuseas, vómito, dolor lumbar unilateral o bilateral, y/o puño percusión positiva. Además, se presenta con más frecuencia en el segundo y tercer trimestre del embarazo; y en el 50% de las pacientes afecta al riñón derecho, el 25% al riñón izquierdo y el 25% es bilateral. (18) (28)

Durante el embarazo tiene una prevalencia del 1-2% de los casos, con incremento de la misma al 6% en mujeres sin cribado previo para BA, por ello uno de los factores de riesgo para desarrollar pielonefritis es la ausencia de tratamiento de BA. El diagnóstico se lo realiza mediante la clínica sugestiva y la presencia de más de 1×10^5 UFC/ml en el urocultivo.

Esta ITU constituye una de las causas no obstétricas más frecuentes de hospitalización durante la gestación; asociado a esto, se describen los siguientes criterios de internación: fiebre mayor o igual a 38°C, con o más de 24 semanas de gestación, sepsis, amenaza de parto prematuro, deshidratación, pacientes con pielonefritis recurrente, el fracaso del tratamiento ambulatorio luego de 72 horas o la incapacidad de efectuar el mismo e intolerancia a la vía oral. (18)

Además, se ha encontrado que las complicaciones maternas por esta patología son anemia, sepsis, síndrome de dificultad respiratoria y compromiso renal, por lo que, el diagnóstico y manejo oportuno es de suma importancia. Para el tratamiento intrahospitalario se recomienda iniciar con terapia empírica con un antibiótico de amplio espectro como Ceftriaxona 1-2g cada 12 horas o 24 horas IV, otra sugerencia es Gentamicina, ampicilina con gentamicina o cefazolina con

gentamicina. El tratamiento antibiótico vía intravenosa debe continuarse hasta 48- 72 horas luego de que el paciente se encuentre afebril, posterior, se debe mantener terapia vía oral con cefalexina, cefuroxima o amoxicilina por 10 - 14 días. Si existe la sospecha de multirresistencia o hay la presencia de sondas o vías por un intervalo de tiempo extenso, la terapia antibiótica debe cubrir *Pseudomona aeruginosa*. (18) (26) (28)

Las otras medidas de manejo son: hidratación, control del dolor, antipirético y antiemético. Una vez finalizado el tratamiento, luego de 15 días se debe solicitar un nuevo urocultivo y luego acudir a controles cada mes. (18)

De manera general, en el caso de ITU en el embarazo, se debe derivar de manera inmediata al servicio de Ginecología y Obstetricia a toda paciente con respuesta inadecuada al tratamiento, que sea intolerante o alérgica a los fármacos recomendados de primer nivel o se haya diagnosticado pielonefritis. (15)

En cuanto a la relación entre el tratamiento de ITU en el embarazo y el riesgo de parto prematuro, algunos autores, como Baer et al. (29) afirman que una vez que se ha efectuado el diagnóstico de una infección del tracto urinario, se incrementa el riesgo de parto prematuro, independientemente de si la gestante ha recibido tratamiento antibiótico; basa sus conclusiones tras encontrar en su estudio de cohorte retrospectivo, que las mujeres tratadas con antibiótico tenían 1.4 veces más riesgo (RR ajustado 1.4 IC 95% 1.2- 1.5) de presentar parto pretérmino, frente a una mujer sin infección urinaria. Sin embargo, el no recibir tratamiento constituyó un riesgo 1.5 veces (RR ajustado 1.5 IC 95% 1.0- 2.2, $p < 0.05$) mayor para parto pretérmino, con respecto a una mujer sin ITU en los seis meses previos a dar a luz.

2.1.3. Prevención de la infección del tracto urinario en el embarazo

Debido a que la ITU se presenta de manera frecuente en el embarazo, por los cambios fisiológicos que se desarrollan, se recomiendan ciertas medidas para prevenir su manifestación, no obstante, la prevención no suele ser efectiva. El Ministerio de Salud Pública recomienda la ingesta de más de 2L/ día de líquidos, vaciar frecuentemente la vejiga en su totalidad y posterior al coito, correcto aseo genital y vestir ropa interior de algodón. Otra alternativa es la ingesta de jugo de arándano, pues reduce las infecciones urinarias sintomáticas en un intervalo de tiempo

de 12 meses, sin embargo, las dosis o el método de administración no se han descrito con claridad. (13)

Ghuri et al. (30) en su revisión sistemática de diez bases digitales con estudios que recopilaban medidas no antibióticas para la prevención de ITU durante la gestación, publicada en 2018, describió algunos factores relevantes, entre estos la higiene sexual y genital, pues se encontró asociación con la incidencia de ITU. En este contexto, el acto sexual de más de dos o tres veces a la semana, aumentó la incidencia; pero, el lavado genital y la micción postcoital, presentaron un efecto protector.

Por otro lado, con respecto al jugo de arándano, se relató que, en un ensayo controlado aleatorio con 760 mujeres embarazadas, donde se comparó este jugo con agua, el 70.5% de las pacientes que ingirieron el jugo de arándano tuvieron una reducción significativa en el desarrollo de ITU. Pese a este resultado, se menciona que el uso de agua, direccionó un cegamiento inadecuado, y por consiguiente el riesgo de sesgo de rendimiento. Otro hecho es la cantidad de jugo ingerido, 250ml; y el retiro por enfermedades gastrointestinales. (30)

También, menciona que la inmunización con extracto bacteriano de cepas de E.coli, reduce la incidencia de ITU, pues en un estudio donde se aplicó extracto bacteriano en 62 embarazadas, la tasa de recurrencia de ITU pasó de 52.5% a 19.4%, luego de su uso. No obstante, se debe considerar que la vacuna es solo eficaz con esta bacteria, por lo que no sería de utilidad para los otros microorganismos patógenos descritos en la ITU. En realidad, Ghuri et al. (30) concluyó que, la inmunización como prevención de la ITU requiere de más investigaciones.

Además, el ácido ascórbico, con ingesta de 100mg diarios, durante un estudio de casos y controles en 110 embarazadas, demostró reducir el porcentaje de ITU en el grupo que lo ingirió, a comparación del que no lo hizo. Sin embargo, también se requieren más estudios para poder dar recomendación a su consumo. (30)

2.1.4. Parto pretérmino

2.1.4.1. Definición

Se define como parto pretérmino al proceso que da fin a la gestación entre las 22.0 y 36.6 semanas de gestación o menos de 259 días desde la fecha de la última menstruación. Se incluye la amenaza de parto pretérmino y el trabajo de parto pretérmino. (31) (32) (5)

La amenaza de parto pretérmino se instaura cuando una mujer con amenorrea presenta dinámica uterina regular cada 10 minutos con 37 semanas o menos de gestación. Se incluyen los cambios en la morfología del cuello del útero y el aumento de la presión sobre el segmento uterino inferior por la presentación fetal. (32)

El trabajo de parto pretérmino se presenta con contracciones uterinas palpables y dolorosas con una duración de 30 segundos o más, por cuatro ocasiones cada 30 minutos asociado al borramiento del cérvix > 50% y dilatación cervical \geq 4 cm. (32)

Los nacimientos que ocurren antes de las 32 semanas de gestación presentan mayor riesgo de morbimortalidad, en especial aquellos que presentan alteraciones relacionados con el desarrollo neurológico. (33)

2.1.4.2. Epidemiología

Cada año, 15 millones de niños nacen prematuros a nivel mundial, de los cuales las cifras aumentan en América del Norte y África, y descienden en Europa, relacionando esta tendencia principalmente en países de ingresos medios a bajos que se ven más afectados en comparación con países de economía alta. (34) (1)

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), Ecuador tiene un porcentaje de 5.1% de partos prematuros, lo que lo define a este como un país con las tasas más bajas de nacimientos prematuros. (16)

Aproximadamente, entre el 5 y 18% de nacimientos a nivel mundial resultan del parto pretérmino. Sin embargo, en otra literatura, se encontró que aproximadamente 50 % de los partos pretérminos se instauran posterior a una labor de parto pretérmino. De tal manera que, la contribución del parto prematuro con las tasas globales de muertes neonatales, así como de

complicaciones y discapacidades a corto y largo plazo en los lactantes, es sustancialmente evidente. (34) (35)

Según la OMS, el parto prematuro, será una de las diez prioridades de investigación para el 2025. Al igual, otros organismos, entre ellos las naciones unidas, para cumplir los objetivos de desarrollo sostenible, se sumaron a la investigación sobre el parto pretérmino con el fin de reducir las muertes de recién nacidos y evitar la presencia de complicaciones graves en los lactantes que sobreviven frente a un parto prematuro. (35) (34)

La carga social, familiar y económica tras este problema de salud es alta en varios países del mundo. El monto económico aproximado frente al parto pretérmino es de \$26.2 billones en Estados Unidos, en comparación con Ecuador, en el que no se ha registrado una cifra exacta, sin embargo, se estima que la carga económica tras estos acontecimientos es alta, en especial por el uso de espacios, equipos e insumos médicos en el área de neonatología. (34)

2.1.4.3. Clasificación

De acuerdo a la edad gestacional

- Prematuros extremos: cuando nacen entre las 27 semanas 6 días de gestación o menos.
- Muy prematuros: cuando nacen entre las 28 a 31 semanas 6 días de gestación.
- Prematuros modernos: cuando nacen entre las 32 a 33 semanas 6 días de gestación.
- Prematuros tardíos: cuando nacen entre las 34 a 36 semanas 6 días de gestación. (16)

De acuerdo a su etiología

- Iatrogénico: Corresponden al 20-30% de los casos y se relacionan con complicaciones fetales o maternos lo que lleva al uso de medicamentos para inducir un parto antes de tiempo, con el fin de preservar la vida de la madre y el feto. Algunas complicaciones son la preeclampsia, el desprendimiento prematuro de membranas, la eclampsia, la restricción del crecimiento intrauterino, el sufrimiento fetal, entre otras. (3)
- Espontáneo: Corresponden al 70-80% de los casos y es producto de trabajos de parto pretérmino o roturas de membranas. (3)

2.1.4.4. Factores asociados

Existen varios factores que pueden predisponer a un parto pretérmino, entre ellos están los determinados por el ambiente, los médicos – obstétricos, los nutricionales y algunos sociodemográficos. (3)

Dentro de los aspectos sociodemográficos, existe un mayor riesgo de parto pretérmino en mujeres jóvenes y de edad avanzada, sin embargo, se ha descrito que las mujeres menores de 18 años y nulíparas aumentan este riesgo. Además, el nivel educativo de la madre, en especial en gestantes con bajo nivel, y el nivel económico bajo pueden participar en la génesis de partos prematuros. (3) (5)

Por otro lado, el riesgo de presentar un parto pretérmino aumenta en mujeres con antecedentes de parto pretérmino previo, un periodo intergenésico corto, es decir menor a 6 o 12 meses, abortos tardíos o fetos muertos y gestas por técnicas de reproducción asistida. (3) (32)

Algunos problemas nutricionales se encuentran asociados con la presencia de partos pretérmino, en especial el déficit de folatos o agotamiento nutricional general. Otras situaciones que aumentan esta predisposición son el consumo de drogas, el alcoholismo o el tabaquismo. (36)

Con respecto a alteraciones infecciosas durante el embarazo, el virus de la inmunodeficiencia humana, la flora vaginal anormal, la sífilis, las infecciones del tracto urinario en especial la pielonefritis, la corioamnionitis y la infección por *Chlamydia trachomatis* puede llevar el curso de un parto pretérmino. (3)

Entre otros factores de riesgo maternos asociados, están los embarazos gemelares, enfermedades maternas previas, como son la diabetes mellitus y la diabetes gestacional, la hipertensión arterial, la anemia, la enfermedad periodontal, la obesidad o el bajo peso, el bajo nivel de vitamina D, el estrés, las infecciones y/o anomalías intrauterinas, neoplasias intraepiteliales cervicales, trastornos autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico, trastornos psiquiátricos, como la bipolaridad, la depresión o la ansiedad; trastornos neurológicos como la epilepsia, entre otros. (3)

Existen factores genéticos relacionados con el parto pretérmino informados en estudios realizados en mujeres en estado de gestación, en los que se encontraron que varios polimorfismos genéticos pueden influir en la duración de la gestación y su probabilidad de parto

pretérmino. Entre estos polimorfismos, las variantes genéticas en los loci EBF1, EEFSEC y AGTR2 presentaron asociación con el parto pretérmino, sin embargo, se encontró mayor relación con factores gen-ambientales y epigenéticos que influyen en el tiempo de gestación o en el parto pretérmino. (37)

Dentro del ámbito social, se debe recalcar que la violencia intrafamiliar, ya sea psicológica, física y sexual, puede alterar el curso normal del parto y generar un parto pretérmino.

Sin embargo, a pesar del número extenso de factores de riesgo que puede presentarse dentro del embarazo, se debe recordar que un nacimiento prematuro no solo ocurre con un factor de riesgo claro, sino que muchos de ellos pueden influir dentro del mismo caso. (3)

En la ciudad de Cuenca, Ecuador, Castillo et al. (38) en su estudio prospectivo, transversal, de casos y controles, en el Hospital Vicente Corral Moscoso, publicado en 2019, con una muestra de 130 casos y 130 controles de gestantes cuyos partos fueron en el 2016, destaca que la infección urinaria con un OR=3.074 y un IC 95% (1.73-5.47) se considera un factor de riesgo para el parto pretérmino y a la vez menciona que, es 3 veces más frecuente el parto pretérmino en madres que presentan infecciones urinarias. Además, añade otros factores de riesgo, como: ser madre adolescente, el bajo nivel económico y la vaginosis bacteriana.

2.1.4.5. Fisiopatología

Al tener una etiología multifactorial, se debe considerar los factores de riesgo que pueden intervenir en el parto pretérmino, como los factores ambientales, los genéticos, los fisiopatológicos, entre otros. (3)

Entre las causas principales para la presentación de un parto prematuro se encuentra la activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal materno o fetal, el cual se produce por el estrés generado tanto en la madre como en el feto, que lleva a la producción de un medio adaptativo capaz de generar un parto prematuro espontáneo, como sucede en los casos de crisis ansiosas o depresivas en la madre o la isquemia uteroplacentaria en el feto, entre otros. Estos cambios adaptativos pueden producir aumentos en los niveles de estrógenos o disminución en los niveles de progesterona. (31)

La respuesta inflamatoria exagera conjuntamente con la presencia de infección, es otro mecanismo que puede desencadenar un parto prematuro. Esto se debe a la cascada inflamatoria y los mediadores inflamatorios que se presentan en el aparato genital femenino, los mismos que alteran la respuesta uteroplacentaria, lo que lleva a un parto prematuro. Cabe recalcar que, ciertas infecciones que alcanzan la circulación sistémica también pueden llevar a un parto pretérmino por difusión a la unidad feto-placentaria. (6)

Otro mecanismo importante de resaltar es el desprendimiento de placenta, ya sea por causas hipertensivas maternas, traumáticas, trombofilias o restricción del crecimiento intrauterino. Se produce una disminución del flujo sanguíneo uteroplacentario, generando un ambiente hipóxico con producción de especies reactivas de oxígeno y radicales libres. Este ambiente produce alteración en los factores de crecimiento del endotelio vascular decidual que actúan en la degradación de la pared del vaso, lo que produce la hemorragia. Posterior a ello, se da el aumento del factor tisular, que genera trombosis uteroplacentaria, que disminuye aún más el flujo sanguíneo. (39)

La distensión uterina patológica presentada, especialmente en casos de polihidramnios, puede generar distensión miometrial que estimula los receptores de oxitocina y aumente la producción de mediadores inflamatorios, como las citocinas o prostaglandinas, capaces de generar dilatación cervical y la presencia de contracciones uterinas. (31)

En la fisiopatología que describe la inflamación en la patogénesis del parto prematuro, las alteraciones inmunitarias tempranas por diferentes estresores maternos, p. ej.: la infección y las dietas, pueden generar un ambiente profundo de tolerancia inmunitaria y un proceso inflamatorio excesivo, que conjuntamente con la microbiota vaginal de la embarazada, puede aumentar el riesgo de parto prematuro. Por lo que, la evidencia sugiere que tanto las infecciones como la inflamación pueden contribuir en un 25% a la presencia de parto prematuro. (40) (41)

2.1.4.6. Complicaciones

Frente a la presencia de un parto pretérmino, existen varias complicaciones en el recién nacido que pueden llevar a altas tasas de morbimortalidad. Entre ellas se encuentra la muerte neonatal en el peor de los casos, no obstante, se pueden presentar complicaciones a corto y a largo plazo en niños sobrevivientes frente a un parto pretérmino. Entre las condiciones que pueden surgir a

largo plazo se incluyen problemas visuales o auditivos, enfermedades cardiovasculares, enfermedad pulmonar crónica, enlentecimiento en el desarrollo neurológico y alteraciones conductuales. (42)

Dentro de las complicaciones a corto plazo, se puede destacar la presencia de enterocolitis necrotizante, alteraciones neurológicas como las convulsiones, la parálisis cerebral, la hemorragia intraventricular, entre otras, algunas alteraciones respiratorias, en especial el síndrome de distrés respiratorio y la sepsis. Además, se puede presentar problemas en el consumo de alimentos y alteraciones auditivas y/o visuales. (3)

Al reconocer al parto prematuro como un problema de salud, se debe visualizar el gran impacto socioeconómico que implica, tanto para la familia como para el estado, ya sea por el gran número de ingresos hospitalarios o en el futuro, por las dificultades que pueden acarrear estos niños, tanto en el impacto educativo, en la conducta y el aspecto psicoemocional. (3)

2.1.4.7. Prevención del parto prematuro

La prevención del parto prematuro inicia con la atención y los controles prenatales que debe realizarse la madre, en especial durante el primer mes de gestación. De igual forma, madres que presente riesgo de desarrollar un parto prematuro deben ser enviadas a centros de atención de segundo o tercer nivel para controlar el manejo del recién nacido prematuro en Ecuador. (16)

Las principales medidas a considerar en la prevención de partos prematuros están dadas por el tamizaje y la intervención oportuna de la posible causa. Para ello, previo al parto, se debe informar a la paciente sobre su estado nutricional, el NO consumo de tabaco, alcohol u otro tipo de drogas durante el embarazo, educar sobre los síntomas y signos del parto prematuro, realizar tamizajes de infecciones urinarias y vaginales antes de las 32 semanas de gestación y en el caso de estas ser positivas, instaurar un tratamiento adecuado de acuerdo a la madre. Incorporar suplementos vitamínicos, aceites naturales de pescado y micronutrientes a la dieta de la madre. Sin embargo, aun cuando estas medidas pueden ayudar a reducir la incidencia de parto prematuro, no existe evidencia certera que pueda demostrar el beneficio de estas estrategias. (31)

- Prevención Primaria

Dentro de la prevención primaria, se evalúan los factores de riesgo maternos y el historial obstétrico. Se puede considerar la medida de la longitud cervical por ecografía transvaginal, en combinación con el análisis de la fibronectina fetal o el historial obstétrico de la madre.

Los momentos recomendados para la determinación del riesgo de parto prematuro son el primer y segundo trimestre del embarazo.

Como intervenciones en la prevención primaria, se puede instaurar el uso de progesterona vaginal, el cerclaje cervical y el pesario de Arabin para evitar el parto prematuro. (31) (43) (44)

- Prevención Secundaria

La prevención secundaria busca revertir el trabajo de parto pretérmino, para evitar las consecuencias futuras que se puedan presentar. Para ello, las intervenciones a considerar son el uso de corticoides para maduración pulmonar en embarazos entre las 24 y 34 semanas de gestación, instaurar medicamentos neuroprotectores en casos de embarazos con menos de 32 semanas de gestación, tocólisis, la instauración de antibióticos en casos de ruptura prematura de membranas y actuar en el parto en centros con recurso adecuados. (31) (44) (43)

- Prevención Terciaria

Busca la supervivencia y la viabilidad del neonato e intenta disminuir el riesgo de complicaciones a corto y largo plazo en nacimientos prematuros. (31)

2.1.5. Interrelación entre la infección del tracto urinario y el parto pretérmino

Epidemiológicamente, la infección del tracto urinario en mujeres embarazadas asciende en comparación con mujeres no gestantes. Esta incidencia aumenta el riesgo de complicaciones materno-fetales si no se diagnostica y trata a tiempo.

La bacteriuria asintomática aumenta en frecuencia en las infecciones urinarias de mujeres embarazadas; y, el 40% puede evolucionar a pielonefritis lo que aumenta dos veces el riesgo de múltiples complicaciones, como el parto pretérmino, preeclamsia, restricción del crecimiento uterino y bajo peso al nacer. (6) (5)

La fisiopatología de la interrelación entre la infección del tracto urinario y el parto pretérmino, aún se encuentra en estudio, sin embargo, se cree que el ambiente inflamatorio generado por

prostaglandinas, citocinas, y procesos enzimáticos, capaces de degradar la matriz, desencadenan el inicio de contracciones uterinas regulares, la dilatación del cérvix y la rotura prematura de las membranas amnióticas. (6)

En diversos estudios, se estableció que el uso de la terapia antibiótica en embarazadas con bacteriuria asintomática e infección del tracto urinario disminuye su progresión hacia pielonefritis y, por lo tanto, el riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer. (6)

Algunos autores han estudiado la relación entre la ITU y el parto pretérmino. Werter et al., en su estudio de análisis secundario de un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico, en el periodo de octubre de 2011 a junio de 2013, identificaron que las gestantes con ITU sintomáticas tenían un mayor riesgo de parto prematuro general (OR ajustado 2,5; IC del 95 %: 1,8–3,5) y parto prematuro espontáneo (OR ajustado 2,3; IC 95% 1,5-3,5). (45)

Una investigación efectuada en nuestro medio fue la de Sigüencia et al. (46) quien, mediante estudio de casos y controles, publicado en 2019, con muestra de 260 gestantes atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso, en la ciudad de Cuenca, encontró que, dentro de los factores maternos analizados bajo regresión logística binaria, la infección del tracto urinario constituyó un factor de riesgo para parto pretérmino con OR 3.074 (IC 95% 1.73- 5.47).

Por su parte, Huarcaya et al. (47) en su estudio analítico y retrospectivo entre gestantes de 18 a 29 años que asistieron al Hospital San Bartolomé, Perú, entre enero a agosto de 2016, encontró que la infección del tracto urinario representó un riesgo para el parto prematuro con OR 7.4 (IC95% 1.5 – 34.9, $p=0.027$)

De igual manera, Baer et al. (29) mediante un estudio de cohorte retrospectivo entre los partos registrados en California entre 2011- 2017, con muestra de 2 977 241 nacimientos, se encontró que las mujeres con una infección del tracto urinario, independientemente del trimestre en que haya sido diagnosticada, tenían mayor riesgo de desarrollar un parto prematuro (RR ajustado 1.4 IC95% 1.3- 1.4). Y, Balachandran et al. (48) mediante una investigación de cohorte retrospectiva entre el 01 de Enero – 31 de Diciembre de 2018, incluyendo a 993 gestantes, describió a la ITU como factor de riesgo para el parto pretérmino tras encontrar un OR 1.659 (IC95% 1.142- 2.408).

Capítulo III

3.1. Objetivo general

- Describir la interrelación de la infección del tracto urinario como factor de riesgo para el parto pretérmino.

3.2. Objetivos específicos

- Exponer las características y la clínica de las diferentes infecciones del tracto urinario en mujeres embarazadas.
- Mencionar la fisiopatología del parto pretérmino frente a la infección urinaria.
- Recopilar información actualizada sobre el accionar de la infección del tracto urinario como causante de parto pretérmino.

Capítulo IV

4.1. Tipo de estudio

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica de tipo narrativa.

4.2. Área de estudio

La investigación se realizó en la ciudad de Cuenca, ubicada en la provincia del Azuay, Ecuador. Al ser una revisión bibliográfica que empleó varias plataformas digitales, se encontraron artículos de varios países, los cuales fueron considerados en su totalidad, si cumplían criterios de inclusión.

4.3. Universo y muestra

Para la búsqueda se emplearon cuatro bases digitales: PubMed, ScienceDirect, Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y SCOPUS. Una vez ingresada la ecuación de búsqueda, se aplicaron filtros considerando criterios de inclusión tales como: libre acceso, idioma e intervalo de tiempo específico. Por lo que, de estas plataformas se obtuvieron 276 artículos distribuidos de la siguiente manera: PubMed 24 artículos, ScienceDirect 49 artículos, BVS 45 artículos y SCOPUS con 158 artículos. A estos se les continuó aplicando los criterios de inclusión y exclusión, encontrando 25 artículos; de estos, se eliminaron 9 duplicados, obteniendo 16 artículos.

4.4. Criterios de inclusión y exclusión

4.4.1. Criterios de inclusión

- Tipo de publicación: Estudios observacionales, de cohorte, transversales, casos y controles, metaanálisis, ensayos clínicos, revisión sistemática, revisión bibliográfica.
- Bases digitales: PubMed, ScienceDirect, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), SCOPUS.
- Nivel de evidencia: A y B.
- Período: 2018-2022
- Idioma: inglés y español.
- Palabras clave: Infección del tracto urinario, bacteriuria, cistitis, pielonefritis, parto prematuro.

4.4.2. Criterios de exclusión

- Estudios no publicados.
- Estudios sin libre acceso

4.5. Métodos, técnicas e instrumentos para la recolección de datos

4.5.1. Métodos

En el desarrollo de esta revisión bibliográfica de tipo narrativa se emplearon varias bases de datos digitales, como son PubMed, ScienceDirect, Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y SCOPUS, las cuales arrojaron estudios potenciales, los mismos que fueron analizados para su selección empleando los criterios de inclusión y exclusión.

4.5.2. Técnicas

Se buscó organizar la información encontrada en las diferentes bases digitales, siguiendo un patrón de búsqueda, identificación, selección, extracción, análisis de la información y presentación de resultados.

4.5.2.1. Identificación de potenciales artículos

Se efectuó una búsqueda avanzada considerando palabras clave, las cuales se seleccionaron según los términos MeSH (Medical Subject Headings): Urinary tract infections, bacteriuria, cystitis, pyelonephritis, premature birth.

Además, junto a los operadores booleanos “AND” y “OR”, se creó la siguiente ecuación de búsqueda:

(bacteriuria OR cystitis OR pyelonephritis OR "urinary tract infections") AND "premature birth"

Al momento de ingresar la ecuación, se consideró el código de búsqueda en cada plataforma digital de la siguiente manera: en SCOPUS, PubMed y ScienceDirect, el código empleado fue ALL FIELDS; y en BVS fue “TÍTULO, RESUMEN, ASUNTO”

Cabe agregar que, cada plataforma permitió aplicar filtros tales como: libre acceso, idioma (inglés y español), tiempo (2018-2022), para facilitar la búsqueda al filtrar los resultados.

La selección, extracción, análisis y presentación de la información se describen en el capítulo de resultados.

4.5.3. Instrumento

En la realización de la revisión bibliográfica, se emplearon instrumentos electrónicos, tales como computadores y módems. Además, se emplearon diferentes softwares para la recopilación y aseguramiento de la información, tales como Microsoft Word, Microsoft Excel, Zotero, documentos y hojas de cálculo de Google.

4.6. Procedimientos

4.6.1. Autorización

Al tratarse de una revisión bibliográfica de artículos científicos en bases digitales, no se requirió autorización por parte de los autores u otra entidad anexa. Por parte de la Universidad de Cuenca, se obtuvo la aprobación del protocolo, propuesto por las autoras, por parte de la Comisión Académica de Carrera y Consejo Directivo.

4.6.2. Capacitación

Las capacitaciones sobre la realización de una revisión bibliográfica, estructurada y de calidad, empleando bases digitales para la búsqueda de información potencial, estuvo a cargo del Dr. Jorge Mejía Chicaiza, tutor de la presente investigación.

4.6.3. Supervisión

La revisión bibliográfica fue supervisada por el Dr. Jorge Mejía Chicaiza.

4.7. Tabulación

La tabulación de los resultados se presentó en cuatro hojas de cálculo de Microsoft Excel. La primera hoja presentó la recopilación de los artículos encontrados en todas las bases digitales e incluyó: el número de artículo, el título del artículo, el DOI, la base bibliográfica, el tipo de publicación, el nivel de evidencia, el año de publicación, el idioma, las palabras clave, si el artículo se refería al tema de interés, si el artículo relacionaba la ITU con el parto pretérmino y si se daba el cumplimiento de todos los criterios de inclusión. La segunda hoja presentó los artículos seleccionados que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. En ella se incluyó el número de artículo, el título del artículo, el DOI, el tipo de estudio, la escala de evaluación de la calidad del estudio, el autor y el año, el propósito del estudio, la muestra, el periodo en el que fue realizada la investigación, la intervención del estudio, el estadístico empleado en la medición, la asociación entre la ITU y el parto pretérmino y los hallazgos encontrados. En la tercera hoja, se presentó la valoración de la calidad de la evidencia mediante la escala GRADE e incluyó el número del artículo, los autores, título, tipo de estudio, la calidad inicial del artículo, los factores que disminuían la calidad de la evidencia, factores que aumentaban la calidad y la calidad final de evidencia GRADE. En la cuarta hoja, se presentó la calidad de la evidencia de revisiones sistemáticas según AMSTAR-2 e incluyó los autores del artículo y las preguntas de los dominios críticos y no críticos de la herramienta empleada.

El tamizaje de los artículos encontrados para la investigación se presentó en un flujograma (Figura 1).

4.8. Aspectos éticos

Por su naturaleza, la presente investigación no manifestó desventajas o riesgos para la población. Además, no se presentaron sujetos inscritos al estudio, por lo que, no se requirió la autorización del comité de bioética de la Facultad de Medicina, ni consentimiento informado.

Con respecto a los derechos de autor, se empleó el gestor bibliográfico Zotero para respetar la autoría de los documentos citados y de igual forma, evitar el plagio de información. También, para evaluar la credibilidad del conocimiento, se utilizó la escala GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) para valorar la calidad de la evidencia de ensayos clínicos, estudios de casos y controles, y estudios de cohorte, mientras que se empleó la escala AMSTAR-2 (Ameasurement Tool to Assess Systematic Reviews) para evaluar la calidad de la evidencia de las revisiones sistemáticas.

Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

4.9. Recursos

4.9.1. Recursos humanos

Los recursos humanos fueron desarrollados por las autoras, Mora Pedroza Johanna Priscila y Valverde Muñoz Doménica Milena, estudiantes de la carrera de Medicina de la Universidad de Cuenca, que fueron las encargadas de buscar, recopilar, analizar e interpretar la información relevante de los estudios seleccionados para describir y presentar el informe final de la revisión bibliográfica. Asimismo, el Dr. Jorge Mejía Chicaiza, por su fiel compromiso como tutor de esta revisión de literatura.

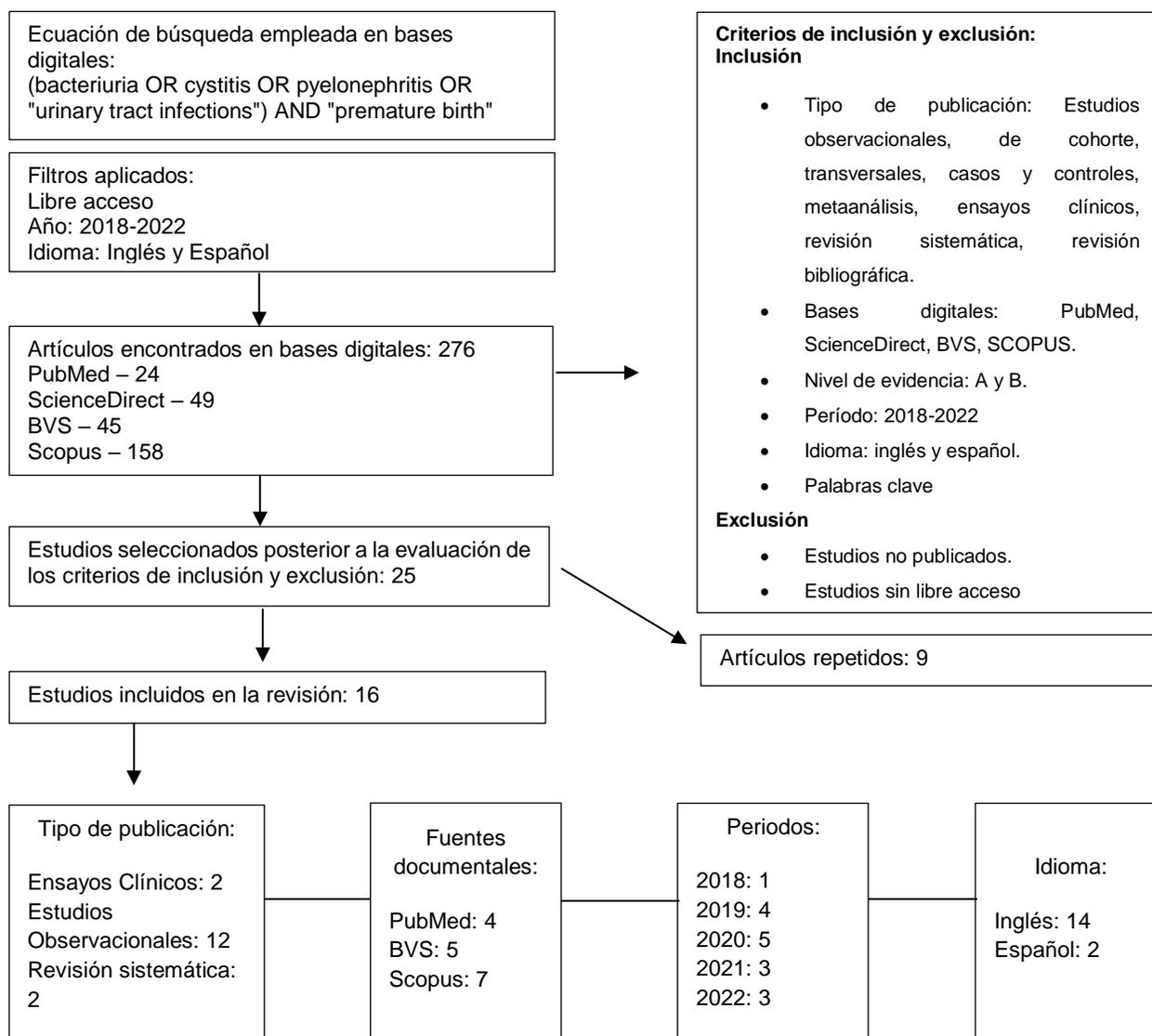
Capítulo V

5.1. Resultados de la búsqueda

5.1.1. Selección de artículos

Una vez ingresada la ecuación de búsqueda en las bases digitales y tras haber refinado los resultados con los filtros, se seleccionó cada artículo tras cerciorar la relación del mismo con el tema del presente estudio; para ello, se efectuó lectura rápida del resumen y en caso de incertidumbre, se procedió a la lectura de todo el artículo. Posterior, se analizaron criterios de inclusión y exclusión.

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de artículos



Elaborado por: Autores.

5.1.2. Extracción de datos de los artículos seleccionados

Se seleccionaron 25 artículos de 276, y tras la eliminación de duplicados, se consideraron 16. La información relevante de cada uno de estos artículos fue ingresada a una matriz de datos en Excel, que constaba de: número de artículo, título del artículo, DOI, tipo de estudio, calidad del artículo, autor y año, propósito, muestra, período, intervención, medición, resultados y hallazgos.

5.1.3. Calidad de la evidencia obtenida

Para evaluar la calidad de la evidencia de los 16 artículos seleccionados, se hizo uso de la escala GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) para ensayos clínicos, estudios de casos y controles, y cohorte, examinando los factores que disminuyen y aumentan la calidad de cada estudio, incluyendo en los resultados investigaciones tanto de alta, moderada, baja y muy baja calidad. (Tabla 4)

Además, debido a la necesidad de describir la calidad de la evidencia de dos revisiones sistemáticas y metaanálisis, se empleó la escala AMSTAR-2 (Ameasurement Tool to Assess Systematic Reviews), la cual según Shea et al. (49) constituye una herramienta crítica e integral en la evaluación de la calidad de revisiones sistemáticas. También, Fernandez et al. (50) describe a AMSTAR-2 como la escala a elección si se desea analizar la calidad de la metodología de una revisión sistemática. La escala incluye 16 preguntas (Tabla 5) que deben ser respondidas mediante: sí, no o sí parcial. Tras la lectura completa del artículo se procedió a responder las interrogantes (Tabla 6), y para la interpretación se empleó ayuda online ingresando a la página amstar.ca.

Toda la información descrita se colocó en dos tablas distintas en la matriz de Excel.

5.1.4. Análisis y presentación de resultados

Tomando como fuente la matriz de datos realizada, se crearon las siguientes tablas de resultados, para ser analizadas

Tabla 1. Datos informativos de los artículos empleados

N°	Autor(es)	Tipo de estudio	Año de publicación	Idioma	Revista	País
1	Denoble A. et al.	Estudio de cohorte retrospectivo.	2022	Inglés	Am J Obstet Gynecol MFM	Estados Unidos
2	Nsereko E., Uwase A., et al.	Estudio prospectivo, longitudinal y de cohortes.	2020	Inglés	BMC Pregnancy Childbirth	Ruanda
3	Hrubaru I., Motoc A., et al.	Estudio de cohorte retrospectivo.	2022	Inglés	Journal of Clinical Medicine.	Rumania
4	Fetene G., Tesfaye t., et al.	Estudio de casos y controles.	2022	Inglés	PLoS ONE	Etiopía
5	Lee A., Mullany L., et al.	Ensayo clínico controlado aleatorio no cegado por grupos.	2019	Inglés	Lancet Glob Health	Bangladesh
6	Toro C et al.	Estudio de casos y controles.	2021	Español	Rev. Cuerpo Med.HNAAA	Perú
7	Gehani et al.	Ensayo clínico controlado aleatorio pragmático de grupos paralelos.	2021	Inglés	EClinicalMedicine	India
8	Bernardo et al.	Estudio de casos y controles.	2021	Inglés	Braz J Med Biol Res	Brasil
9	Laelago T et al.	Revisión sistemática y metaanálisis.	2020	Inglés	Ital J Pediatr	Etiopía

10	Wakeyo D et al.	Estudio de casos y controles.	2020	Inglés	Biomed Res Int	Etiopía
11	Granese R et al.	Estudio de cohorte	2019	Inglés	Ital J Pediatr	Italia
12	Pérez J et al.	Estudio de casos y controles.	2019	Español	Gac Med Mex	México
13	Kunpalin Y et al.	Estudio de cohorte.	2020	Inglés	Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.	Reino Unido
14	Koningstein, F.; Schneeberger, C., et al.	Análisis de estudios prospectivos de cohortes multicéntricos.	2020	Inglés	Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.	Países Bajos
15	Khalil M., Uldbjerg N., et al.	Estudio de cohorte.	2018	Inglés	The Journal of Maternal- Fetal & Neonatal Medicine	Dinamarca
16	Smaill F., Vazquez J.	Revisión sistemática y metaanálisis.	2019	Inglés	Cochrane Database Syst Rev.	Canada

Fuente: Matriz de datos

Elaborado por: Autores

Tabla 2. Hallazgos relevantes de los artículos

N°	Autor(es)	Fuente de datos	Características y clínica de la ITU	Microorganismo aislado	Fisiopatología entre ITU y parto pretérmino
1	Denoble A. et al.	Historias clínicas electrónicas de mujeres que dieron a luz en hospitales afiliados a la Universidad de Duke desde el 1 de Julio de 2013 hasta el 1 de mayo del 2019.	20% de los casos de ITU por gramnegativos en el embarazo progresaron a pielonefritis. Las infecciones resistentes y multirresistentes a antibióticos hacen que las mujeres presenten mayor cantidad de infecciones urinarias (p = 0.001).	Escherichia Coli (80%), seguido de Klebsiella spp (10%), Proteus mirabillis (4%), entre otros.	Sin evidencia descrita.
2	Nsereko E., Uwase A., et al.	Entrevistas verbales para el historial médico. Uso de ecografías, examen ginecológico con recolección de muestras, muestras de sangre venosa y muestras de orina, en mujeres embarazadas sanas reclutadas en 10 centros de salud en el distrito de Gasabo entre septiembre y octubre del 2017.	Sin evidencia descrita.	Escherichia Coli (60%)	Procesos inflamatorios generados por la ITU desencadenan el parto prematuro.
3	Hrubaru I., Motoc A., et al.	Historia clínica y análisis de muestras de sangre para determinar la relación de marcadores inflamatorios desde el 1 de enero del 2020 hasta el 31 de diciembre del 2021 en el Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Medicina y Farmacia Victor Babes en Timisoara, Rumania.	Sin evidencia descrita.	Sin evidencia descrita.	Un medio inflamatorio elevado de forma anormal, puede ser el causante del inicio del trabajo de parto antes de las 37 semanas de gestación.
4	Fetene G., Tesfaye t., et al.	Entrevistas clínicas con cuestionarios estandarizados	Sin evidencia descrita.	Sin evidencia descrita.	La ITU en el embarazo produce interleucina-1,

en hospitales públicos en el estado regional de Sidama del 1 de junio al 1 de septiembre del 2020.

estimulante del trabajo de parto, lo que permite el aumento de la cantidad de prostaglandinas y la posterior estimulación de contracciones uterinas y maduración cervical.

5	Lee A., Mullany L., et al.	Controles prenatales a domicilio. Se solicitaron muestras en hisopo vaginal autoadministrado y muestras de orina. Si resultaba positivo, se administraba tratamiento para revertir la infección de pacientes entre el 2 de enero del 2012 y el 28 de julio del 2015.	Diagnóstico y tratamiento temprano de bacteriuria asintomática en el embarazo para reducir la progresión a pielonefritis. En Rajshashi, 4 – 12% de embarazadas presentaron bacteriuria asintomática.	Sin evidencia descrita.	Las infecciones maternas estimulan el parto pretérmino mediante la invasión ascendente de microorganismos a través del tracto genital. Esto genera un ambiente infeccioso e inflamatorio que contamina el líquido amniótico y lleva a la ruptura prematura de membranas, a las contracciones uterinas y a la maduración del cérvix.
6	Toro C et al.	Historias clínicas de recién nacidos entre enero 2015-enero 2019.	Sin evidencia descrita.	Sin evidencia descrita	La ITU incrementa la reacción inflamatoria en los tejidos de la madre y el feto, produciendo contracciones uterinas y parto.
7	Gehani et al.	Embarazadas que acudieron al Hospital Gandhi entre febrero 2017-febrero 2018. Se recolectó muestra de orina (10ml) en cada paciente.	Estudio de bacteriuria asintomática, por lo tanto, excluyó a las embarazadas con sintomatología de ITU.	Escherichia coli 45%(n=9), Enterococcus 20% (n=4), Klebsiella spp. 15% (n=3), Estafilococo 15% (n=3), Pseudomona aeruginosa 5% (n=1)	Sin evidencia descrita
8	Bernardo et al.	Entrevista directa, examen ginecológico, ultrasonido, muestra vaginal y muestra de	Sin evidencia descrita	Sin evidencia descrita	La presencia de citocinas y prostaglandinas asociadas a la respuesta

		orina a gestantes que asistieron a control prenatal entre la semana 20-25 de gestación y con feto único; entre 2010-2011. Análisis de registro médico de recién nacido.			inflamatoria de la ITU, producen contracciones uterinas.
9	Laelago T et al.	Bases Digitales: PubMed, Cochrane, AJOL, Google académico.	Sin evidencia descrita.	Sin evidencia descrita.	Las membranas del saco amniótico pueden verse debilitadas por la ITU, desencadenando ruptura prematura de membranas y parto prematuro.
10	Wakeyo D et al.	Mujeres que dieron a luz en Hospital de Referencia de la Universidad de Dilla, entre 5 mayo- 18 julio de 2018.	Sin evidencia descrita.	Sin evidencia descrita.	Menciona la debilidad de las membranas del saco amniótico por la ITU, provocando ruptura prematura de membranas y el parto pretérmino.
11	Granese R et al.	Historias clínicas de mujeres que dieron a luz en el Hospital Universitario "G. Marino", entre 01 enero 2010- 31 diciembre 2016.	Sin evidencia descrita.	Sin evidencia descrita.	Sin evidencia descrita.
12	Pérez J et al.	Gestantes atendidas en el Hospital Civil de Guadalajara entre mayo 2011 a junio 2012	Sin evidencia descrita.	Sin evidencia descrita.	Sin evidencia descrita.
13	Kunpalin Y et al.	Gestantes que acudieron al Hospital del Colegio Universitario de Londres para colocación de cerclaje cervical entre 01 enero 2005- 31 diciembre 2015. Se solicitó cultivo de orina y muestra cervicovaginal.	Urocultivo positivo con o más de 10^5 UFC/ml de un solo microorganismo. No describe sintomatología.	Escherichia coli 47% (n=9), Enterococcus spp. 16% (n=3)	Fisiopatología no clara. Se relaciona el parto con la cascada inflamatoria provocada por la ITU.
14	Koningstein, F.; Schneeberger, C., et al.	Entrevista mediante un cuestionario. Se recolectó muestras de orina para diagnóstico de bacteriuria	Sin evidencia descrita.	Sin evidencia descrita.	La relación de la bacteriuria asintomática y el parto prematuro se presenta por la invasión

asintomática y ecografía transvaginal para determinar la longitud cervical entre octubre de 2011 y agosto de 2013.

de microorganismos bacterianos que generan endotoxinas y exotoxinas que aumentan la producción de prostaglandinas y citocinas y estimulan las contracciones uterinas y la maduración del cuello del útero.

15	Khalil M., Uldbjerg N., et al.	Análisis de historias clínicas de pacientes durante el período enero 2002 - diciembre 2012 del Hospital Lillebaelt, Dinamarca.	Sin evidencia descrita.	Sin evidencia descrita.	Sin evidencia descrita.
16	Smaill F., Vazquez J.	Estudios que comparan el uso de antibióticos en relación con el placebo o ningún tratamiento para la bacteriuria asintomática desde el 4 de noviembre de 2018.	Bacteriuria asintomática (BA) se presenta en el 2 al 15% de embarazadas y tiene riesgo de progresión a pielonefritis del 20 al 30%. Para definir la BA, se requirió un conteo de colonias de más de 100 000 bacterias/mL en orina.	Escherichia Coli y bacterias gramnegativas (Klebsiella spp., Proteus mirabilis y estreptococos del grupo B).	La fisiopatología de la ITU y el parto pretérmino es similar a la presentada en infecciones intraamnióticas ascendentes. Se estimulan los receptores tipo Toll y aumenta la producción de mediadores inflamatorios que estimulan la matriz.

Fuente: Matriz de datos

Elaborado por: Autores

Tabla 3. Información de la interrelación entre la infección urinaria y el parto prematuro

N°	Autor(es)	Año	Tipo de estudio	Objetivos	Muestra	Resultados
1	Denoble A. et al.	2022	Estudio de cohorte retrospectivo.	Determinar si hay más probabilidad de progresar a pielonefritis en mujeres embarazadas con infección del tracto urinario por gramnegativos resistentes o multirresistentes a antibióticos, frente a embarazadas sensibles a antibióticos.	573 mujeres. 334 cultivos de orina positivos para organismos gramnegativos.	No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las mujeres con infección resistente y multirresistente a los antibióticos y parto prematuro, con respecto a aquellas mujeres embarazadas con infecciones sensibles a los antibióticos y parto prematuro. (p = 0,12)
2	Nsereko E., Uwase A., et al.	2020	Estudio prospectivo, longitudinal y de cohortes.	Identificar los factores de riesgo modificables frente al parto prematuro y su intervención oportuna en Ruanda.	367 mujeres. 37 parto prematuro y 330 parto a término.	La infección del tracto urinario representa un factor de riesgo independiente para parto pretérmino (OR: 9,82; IC 95 %: 3,88–24,83).
3	Hrubaru I., Motoc A., et al.	2022	Estudio de cohorte retrospectivo.	Determinar el valor predictivo de la relación de marcadores inflamatorios para el parto prematuro.	486 pacientes. 243 mujeres que dieron a luz a término y 243 mujeres que dieron a luz prematuro.	Se encontró que las mujeres embarazadas que terminaron su gestación en un parto prematuro presentaron una cantidad significativamente mayor de infecciones del tracto urinario en el embarazo. (p = 0,041).
4	Fetene G., Tesfaye t., et al.	2022	Estudio de casos y controles.	Evaluar los factores que tienen asociación con el parto prematuro en hospitales públicos de Sidama.	405 mujeres. 135 casos y 270 controles.	La infección del tracto urinario se asoció significativamente con el parto prematuro (ORA = 3.023; IC 95%: 1.657, 5.513).

5	Lee A., Mullany L., et al.	2019	Ensayo clínico controlado aleatorio no cegado por grupos.	Evaluar el programa de detección y tratamiento prenatales de la flora vaginal anormal y la infección del tracto urinario sobre el riesgo de nacimientos prematuros en Sylhet.	24 conglomerados de 4000 personas cada uno. 19.455 mujeres. 9952 grupo de intervención y 9503 grupo de control.	No representa un riesgo para parto prematuro la presencia de ITU clínica después de las 20 semanas de gestación, RR 0.83 (0.36–1.90) y la presencia de pielonefritis materna clínica después de las 20 semanas de gestación, RR 0.69 (0.23–2.08).
6	Toro C et al.	2021	Estudio de casos y controles.	Identificar factores maternos relacionados con prematuridad en embarazadas de un Hospital de Trujillo.	8582 nacimientos. Aleatoriamente 1000 recién nacidos a término, 1000 prematuros.	La ausencia de una infección del tracto urinario está relacionada con un inferior riesgo de prematuridad (OR 0,73; IC95%: 0,56-0,95)
7	Gehani et al.	2021	Ensayo clínico controlado aleatorio.	Evaluar el diagnóstico y tratamiento de BA mediante prueba rápida en el Hospital Gandhi, para ver su efecto sobre parto prematuro y peso bajo al nacer.	213 embarazadas, 103 grupo intervención y 110 grupo control.	La incidencia de parto prematuro fue menor (8.3%) en el grupo que recibió tratamiento para BA. Pero, no se encontró asociación estadísticamente significativa (p= 0.187)
8	Bernardo et al.	2021	Estudio de casos y controles.	Describir la relación entre la longitud del cérvix y las infecciones genitourinarias con el parto prematuro	1370 gestantes. 102 partos prematuros.	La infección del tracto urinario constituyó un riesgo para el parto pretérmino (RR crudo 2.02, IC95% 1.05- 3.863)
9	Laelago T et al.	2020	Revisión sistemática y metaanálisis.	Identificar los determinantes de parto prematuro en gestantes que tuvieron su parto en África Oriental	58 artículos, 134 801 pacientes.	El análisis de dos estudios reflejó a la infección del tracto urinario como riesgo para parto pretérmino (AOR 5.27 IC 95% 2.98- 9.31)

10	Wakeyo D et al.	2020	Estudio de casos y controles.	Identificar factores determinantes de parto prematuro en el Hospital de referencia de la Universidad de Dilla	240 mujeres. 60 partos prematuros y 180 a término.	Las mujeres que presentaron una infección del tracto urinario durante la gestación, tuvieron más riesgo de parto pretérmino (OR 3.6 IC 95%: 1.1 - 11)
11	Granese R et al.	2019	Estudio de cohorte	Describir incidencia y factores de riesgo asociados con el parto prematuro	7954 gestantes, 639 presentaron partos prematuros.	Se encontró significancia estadística (p=0.02) entre las infecciones vaginales e infección del tracto urinario con el parto prematuro.
12	Pérez J et al.	2019	Estudio de casos y controles.	Determinar la relación entre enfermedad periodontal con el nacimiento pretérmino.	343 partos prematuros y 686 partos a término	El 23.8% de las mujeres con parto prematuro presentó infección del tracto urinario durante la gestación. Se obtuvo asociación estadísticamente significativa con parto prematuro (OR 2.22 IC 95%: 1.46- 3.35 y valor p < 0.001).
13	Kunpalin Y et al.	2020	Estudio de cohorte.	Examinar la relación entre ITU, vaginosis bacteriana, la prueba de fibronectina fetal y el parto prematuro en gestantes sometidas a cerclaje cervical electivo o indicado por ultrasonido.	267 gestantes	Las gestantes con infección del tracto urinario diagnosticada antes de colocar el cerclaje, tenían más riesgo de presentar parto pretérmino con respecto a aquellas mujeres con un cultivo de orina negativo (OR 3.39 IC 95%: 1.24- 9.27, p= 0.04).

14	Koningstein, F.; Schneeberger, C., et al.	2020	Análisis de estudios prospectivos de cohortes multicéntricos.	Evaluar la relación de bacteriuria asintomática y la longitud corta del cérvix con el desarrollo de parto pretérmino.	1610 mujeres.	Se encontró que en mujeres que presentaban bacteriuria asintomática, la tasa de parto prematuro fue de 4,1% (p = 0,52).
15	Khalil M., Uldbjerg N., et al.	2018	Estudio de cohorte.	Investigar la relación del estreptococo del grupo B en cultivos de orina de mujeres embarazadas y el parto prematuro.	Incluyó 34.285 partos de embarazos únicos.	No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el resultado de parto prematuro y la bacteriuria generada por estreptococo del grupo B en embarazadas que presentaron cultivos positivos o negativos en orina para estreptococo del grupo B (OR = 0.89; IC 95%: 0.5 – 1.4).
16	Smaill F., Vazquez J.	2019	Revisión sistemática y metaanálisis.	Evaluar el efecto del tratamiento médico antibiótico frente a bacteriuria asintomática en el desarrollo de pielonefritis, bajo peso al nacer y parto prematuro.	15 estudios que presentan más de 2000 mujeres.	Se encontró que la incidencia de parto prematuro se puede reducir con el tratamiento con antibióticos (RR 0,34, IC del 95 %: 0,13 a 0,88).

Fuente: Matriz de datos

Elaborado por: Autores

Tabla 4. Calidad de evidencia GRADE de los artículos empleados

N	Autor (es)	Tipo de estudio	Calidad inicial	Factores que disminuyen la calidad de la evidencia						Factores que aumentan la calidad de la evidencia			Calidad de evidencia GRADE
				Limitaciones del estudio	Inconsistencia de resultados	Indirectividad de la evidencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud del efecto	Gradiente Dosis-Respuesta	Efecto de factores confusores		
1	Denoble A. et al.	Estudio de cohorte retrospectivo	Baja	Posible sesgo de resultados controlado.	No existe inconsistencia en los resultados.	Existe relación con el objetivo	No existe imprecisión	No existe sesgo de publicación	ITU sensible a los antibióticos 19, ITU resistente a antibióticos 11, ITU multirresistente 8 (p = 0.12)	No existe un gradiente dosis respuesta	No se analizan factores confusores	Muy baja	
2	Nsereko E., Uwase A., et al.	Estudio de cohorte	Baja	Pérdida de seguimiento de 54 pacientes. Recopilación de datos de infección en un solo momento del embarazo.	No existe inconsistencia en los resultados.	Existe relación con el objetivo	No existe imprecisión	No existe sesgo de publicación	ITU en 16 pacientes. (OR 7.91)	No existe un gradiente dosis respuesta	Se ajustaron los factores de confusión mediante un análisis multivariado.	Moderada	
3	Hrubaru I., Motoc A., et al.	Estudio de cohorte retrospectivo	Baja	El grupo analizado es homogéneo y menos generalizable a la población. No se pudieron extraer muestras de sangre en momentos específicos para excluir algunos factores de confusión.	No existe inconsistencia en los resultados.	Existe relación con el objetivo	No existe imprecisión	No existe sesgo de publicación	ITU durante el embarazo en 44 gestantes (p = 0.041)	No existe un gradiente dosis respuesta	Se excluyeron factores confusores del estudio, sin embargo, otros se mantuvieron.	Muy baja	

4	Fetene G., Tesfaye t., et al.	Estudio de casos y controles	Baja	Sesgo de recuerdo por la dificultad de recordar FUM y conducir al sesgo de clasificación errónea. Se controló empleando la ecografía en las primeras etapas del embarazo.	No existe inconsistencia en los resultados.	Existe relación con el objetivo	No existe imprecisión	No existe sesgo de publicación	Las ITU fueron diagnosticadas entre 44 de los casos y 30 del grupo de controles. P = 0.001	No existe un gradiente de dosis respuesta	Los factores confusores se ajustaron por una regresión logística multivariable.	Moderada
5	Lee A., Mullany L., et al.	Ensayo clínico controlado aleatorio	Alta	La ecografía no fue factible en este ensayo, utilizaron FUM. No se evaluaron otras infecciones del tracto genital. Los hallazgos de este estudio podrían no ser generalizables a otras regiones.	No existe inconsistencia en los resultados.	Existe relación con el objetivo	No existe imprecisión	No existe sesgo de publicación	ITU (>20 semanas) Intervención 290 Control 340 (RR 0.83). Pielonefritis clínica materna (>20 semanas) Grupo Intervención 10 Grupo Control 14 (RR 0.69)	No existe un gradiente de dosis respuesta	No se analizan factores confusores	Moderada
6	Toro C et al.	Estudio de casos y controles	Baja	Sesgo de selección	No existe inconsistencia en los resultados	Existe relación con el objetivo	No existe imprecisión	No existe sesgo de publicación	156 personas (OR 0.73)	No existe un gradiente de dosis respuesta	Regresión logística fue ajustada por factores confusores	Baja
7	Gehani et al.	Ensayo clínico controlado aleatorio	Alta	Pérdida de seguimiento de 27 participantes. Enmascaramiento inadecuado en el grupo de intervención. Resultados no	Existe inconsistencia en los resultados	Existe relación con el objetivo	No existe imprecisión	No existe sesgo de publicación	27 mujeres del grupo intervención y 38 del grupo control tuvieron parto prematuro (RR 0.64)	No existe un gradiente de dosis respuesta	No se analizan factores confusores	Moderada

pueden generalizarse a toda la población.

8	Bernardo et al.	Estudio de casos y controles	Baja	De 132 partos prematuros, se obtuvo información completa de 102. No hubo seguimiento prenatal, por lo que no se consideró la ITU sintomática para el análisis.	Existe inconsistencia de los resultados	Existe relación con el objetivo	No existe imprecisión	No existe sesgo de publicación	91 mujeres (RR ajustado 2.205)	No existe un gradiente dosis respuesta	No se analizan factores confusores	Muy Baja
9	Wakeyo D et al.	Estudio de casos y controles	Baja	Sesgo de recuerdo controlado	No existe inconsistencia en los resultados	Existe relación con el objetivo	No existe imprecisión	No existe sesgo de publicación	11 mujeres de casos y 13 de controles (OR 3.6)	No existe un gradiente dosis respuesta	Control de factores confusores con análisis multivariado	Moderada
10	Granese R et al.	Estudio de casos y controles	Baja	Control inadecuado de factores confusores	No existe inconsistencia en los resultados	Existe relación con el objetivo	No existe imprecisión	No existe sesgo de publicación	115 mujeres en casos (p 0.02)	No existe un gradiente dosis respuesta	No se analizan factores confusores	Muy Baja
11	Pérez J et al.	Estudio de casos y Controles	Baja	La edad gestacional no se determinó con ecografía. Para corregirlo se empleó Capurro y Ballard	No existe inconsistencia en los resultados	Existe relación con el objetivo	No existe imprecisión	No existe sesgo de publicación	82 mujeres de casos y 113 de controles (OR 2.22)	No existe un gradiente dosis respuesta	Control de factores confusores con análisis multivariado	Moderada
12	Kunpalin Y et al.	Estudio de casos y Controles	Baja	El impacto de los resultados de la variable vaginosis bacteriana asociada a edad	No existe inconsistencia en los resultados	Existe relación con el objetivo	No existe imprecisión	No existe sesgo de publicación	12 mujeres de casos y 7 de controles pre-cerclaje (OR 3.39)	No existe un gradiente dosis respuesta	No se analizan factores confusores	Baja

				gestacional no es demostrable por limitación de casos										
13	Koningstein, F.; Schneeberger, C., et al.	Análisis de estudios prospectivos de cohortes multicéntricos	Baja	Análisis secundario: tenía poder estadístico para valoración. Sesgo de selección.	No existe inconsistencia en los resultados.	Existe relación con el objetivo	No existe imprecisión	No existe sesgo de publicación	La bacteriuria asintomática, sin cuello uterino corto en 4 embarazadas. P = 0.52	No existe un gradiente dosis respuesta	No se analizan factores confusores			Muy baja
14	Khalil M., Uldbjerg N., et al.	Estudio de cohorte	Baja	No hubo diferencia en el recuento de colonias en orina y la asociación con el parto prematuro, ya que estas colonias pueden proceder del recto y/o vagina.	No existe inconsistencia en los resultados.	Existe relación con el objetivo	No existe imprecisión	No existe sesgo de publicación	Grupo con cultivo para EGB positivo 375 (OR 4.51).	No existe un gradiente dosis respuesta	Control de factores de confusión con un análisis de regresión logística múltiple binaria.			Baja

Fuente: Matriz de datos
Elaborado por: Autores

Tabla 5. Preguntas de los dominios críticos y no críticos de la herramienta AMSTAR-2.

N° de Dominio	Pregunta
D1	¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?
D2	¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?
D3	¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?
D4	¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?
D5	¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?
D6	¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?
D7	¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?
D8	¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?
D9	¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?
D10	¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?
D11	Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?
D12	Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?
D13	¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?
D14	¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?
D15	Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?
D16	¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?

Fuente: Matriz de datos
Elaborado por: Autores

Tabla 6. Calidad de la evidencia de revisiones sistemáticas según AMSTAR-2.

Autores	Preguntas de los dominios críticos y no críticos de la herramienta AMSTAR-2																CRÍTICA
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14	D15	D16	
Laelago T et al.	NO	NO	NO	SI PARCIAL	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	SI	Calidad críticamente baja
Smaill F., Vazquez J.	NO	NO	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	Calidad críticamente baja

Fuente: Matriz de datos

Elaborado por: Autores

En la Tabla 1, se describen las características de los resultados encontrados en esta investigación. De los 16 artículos seleccionados, cuatro fueron realizados en países de África Oriental, cinco en países de Europa, dos en Asia del Sur, tres en América del Norte y dos en América del Sur.

Se destaca también que se presentan siete estudios de cohorte, cinco estudios de casos y controles, dos ensayos clínicos y dos revisiones sistemáticas. De los cuales, catorce están publicados en inglés y dos en español.

La Tabla 2 refleja información relevante encontrada en los artículos seleccionados. Se explica que los datos de las características y clínica de la ITU en el embarazo es escasa, debido a que en algunos estudios la información fue obtenida de entrevistas o registros médicos con un diagnóstico ya establecido; en otras investigaciones, los autores indican su método diagnóstico, siendo este el urocultivo, pero no especifican la cantidad de unidades formadoras de colonias establecidas para afirmar la presencia de una ITU; a su vez, otros autores no describen la sintomatología de las pacientes. Pese a esto, se rescatan algunas características relevantes como, por ejemplo, Denoble et al. (61) señala que el 20% de pacientes embarazadas con ITU por microorganismos gramnegativos progresara a pielonefritis aguda; también Smaill et al. (62) manifiesta que las gestantes con BA tienen un riesgo 20-30% de presentar pielonefritis; por lo que Lee et al. (63) indica la relevancia del diagnóstico y tratamiento de BA.

Dentro de las características también se exponen los microorganismos causantes de ITU en el embarazo, encontrando que en 5 de 16 estudios (31.25%) que describen este factor, el principal microorganismo aislado fue la E.coli.

En la Tabla 2 también se menciona la fisiopatología del parto pretérmino frente a la infección urinaria, donde 11 de los 16 autores (68.75%) describen su relación mediante los procesos inflamatorios provocados por la ITU, donde las citocinas y prostaglandinas desencadenan ruptura prematura de membranas, contracciones uterinas y por ello el parto.

En la Tabla 3, se resume la información recopilada acerca de la interrelación de ITU y parto pretérmino; se hace énfasis en que 11 estudios (68.75%) encontraron asociación entre la infección del tracto urinario como factor de riesgo para el parto pretérmino.

Entre los estudios realizados en África Oriental, todos presentaron asociación significativa, por mencionar Nsereko et al. (51) encontró que la ITU es un factor de riesgo independiente (OR 9,82; IC 95 %: 3,88–24,83), Fetene et al. (52) en su estudio de casos y controles manifestó asociación positiva (AOR 3.023 IC 95%: 1.657, 5.513), Laelago et al. (53) en su revisión sistemática y metaanálisis de 58 artículos encontró a la ITU como factor de riesgo (AOR 5.27 IC 95% 2.98-9.31) y Wakeyo et al. (54) mediante estudio de casos y controles expresó que las gestantes con ITU durante su embarazo, desarrollaron mayor riesgo para parto pretérmino (OR 3.6 IC 95%: 1.1 - 11).

Por otra parte, entre los estudios publicados en los países de Europa, tres estudios presentaron asociación positiva; Hrubaru et al. (55) en su estudio de cohorte retrospectivo nos da a conocer que las mujeres que presentaron parto prematuro tuvieron más ITUs durante su embarazo ($p=0.041$); Granese et al. (56) con el fin de describir la incidencia y los factores de riesgo relacionados con el parto pretérmino, efectuó un estudio retrospectivo de cohorte observacional en el Hospital Universitario G. Martino, Mesina, analizando la ITU como una sola variable junto con las infecciones vaginales, demostrando asociación significativa ($p=0.02$); y, Kunpalin et al. (57) en su estudio de cohorte retrospectivo en el Hospital del Colegio Universitario de Londres, entre 01 de enero 2005 hasta el 31 de diciembre de 2015, con una muestra de 267 gestantes, 32.3% tuvo parto prematuro. En esta investigación se encontró que las gestantes con ITU antes de colocar el cerclaje, tenían más probabilidad de presentar parto pretérmino con respecto a aquellas mujeres con un cultivo de orina negativo, OR 3.39 (IC 95%: 1.24- 9.27) y valor $p=0.04$.

En Asia Oriental, ninguno de los dos estudios seleccionados manifestó a la ITU como factor de riesgo.

A su vez, en América, Gehani et al. (58) mediante casos y controles en un Hospital Público de Trujillo, determinó que la ausencia de ITU constituye un menor riesgo para prematuridad (OR 0,73; IC95%: 0,56-0,95); también, Bernardo et al. (59) empleando su estudio de casos y controles con muestra de 1370 gestantes, encontró asociación positiva (RR ajustado 2.205, IC95% 1.109-4.385). Por otro lado, en México, Pérez et al. (60) en su estudio de casos y controles, donde si bien su objetivo era determinar la relación entre la enfermedad periodontal y el nacimiento prematuro, también analizó a la ITU como variable independiente, y encontró asociación (OR 2.22 IC 95%: 1.46- 3.35 y valor $p < 0.001$).

En la Tabla 4, se encuentra la escala GRADE, empleada para valorar la evidencia de los ensayos clínicos, estudios de casos y controles, y cohorte, se describen 14 de 16 artículos, pues para las revisiones sistemáticas se empleó otra escala. En la tabla se aprecian los factores que disminuyeron o aumentaron la calidad, encontrando 6 artículos de moderada calidad, tres de baja calidad, y cinco de muy baja calidad.

En la Tabla 5 se tiene la descripción de las preguntas de cada dominio crítico y no crítico de la escala AMSTAR-2. Y, en la Tabla 6 se expone la calidad de la evidencia de dos revisiones sistemáticas según esta escala. Tras evaluar las 16 preguntas de la escala se encontró que los dos artículos presentaban calidad críticamente baja.

Capítulo VI

6. Discusión

Los resultados del presente estudio responden a la pregunta de investigación, donde se planteó describir cuál es la evidencia actual que interrelaciona la infección urinaria como un factor de riesgo para el parto pretérmino. También, buscando responder a los objetivos de la investigación, se señalan las características y la clínica de la ITU durante la gestación, entre estas, 5 estudios (31.25%) brindan información del principal microorganismo aislado en sus muestras, siendo la *Escherichia coli* la más frecuente; 11 estudios (68.75%) describen la fisiopatología de la ITU como causante de parto pretérmino; además, se encontró que 11 de los 16 estudios (68.75%) incluidos, consideran a la ITU como un factor de riesgo para parto prematuro; y 3 de los 16 (18.75%) estudios analizaron el efecto del tratamiento en las embarazadas con ITU y el riesgo de parto pretérmino.

6.1. Características y clínica de las infecciones urinarias en el embarazo

Dentro de las infecciones urinarias que pueden presentarse en el embarazo se tiene a la bacteriuria asintomática, cistitis y pielonefritis aguda. Dentro de los objetivos de este trabajo de investigación se buscó exponer las características y la clínica de las ITU durante el embarazo; sin embargo, varios autores de los artículos seleccionados en este estudio no describen completamente la clínica de sus pacientes debido a que recopilaron datos de registros médicos, en los cuales el diagnóstico ya estaba establecido, como es el caso de Toro et al. (64), Granese et al. (56), Wakeyo et al. (54), Pérez et al. (60), Denoble et al. (61), Hrubaru et al. (55) y Fetene et al. (52).

Otros autores como Bernardo et al. (59), Nsereko et al. (51), Lee et al. (63), Koningstein et al. (65) y Khalil et al. (66), adquirieron muestra de orina para urocultivo, pero en la descripción de su diagnóstico, no menciona los criterios empleados para determinar la presencia de una infección urinaria. Por otra parte, Gehani et al (58) excluyó a las embarazadas con sintomatología de infección del tracto urinario, debido a que su objetivo fue evaluar el diagnóstico y tratamiento de bacteriuria asintomática con prueba rápida.

Por otro lado, Kunpalin et al. (57) y Smaill et al. (62) diagnosticaron ITU posterior a tener un cultivo positivo con o más de 10^5 UFC/ml de un solo microorganismo; esta cantidad de unidades

formadoras de colonia concuerda con la expresada en la literatura. No obstante, no describió la sintomatología de sus pacientes.

Pese a lo descrito anteriormente, hay autores que nos ofrecen algunas características importantes. Smaill et al. (62) en su revisión sistemática del 2019, define la bacteriuria asintomática como una infección del tracto urinario sin síntomas típicos que se presenta en el 2 al 15% de mujeres en gestación y que tiene un recuento de más de 100 000 bacterias/mL en dos cultivos consecutivos. Además, presenta un riesgo de progresión a pielonefritis del 20 al 30% en embarazadas. En sus resultados, se destaca que la antibioticoterapia en embarazadas con bacteriuria asintomática reduce la incidencia de pielonefritis (RR 0.24; IC del 95%: 0.13 a 0.41). También, dentro de los resultados secundarios, el tratamiento de la bacteriuria asintomática con antibióticos posiblemente sea capaz de erradicar la infección hasta el parto (RR 0.30, IC del 95 %: 0.18 a 0.53).

Además, Denoble et al. (61) en su estudio que incluyó mujeres con bacteriuria asintomática, cistitis aguda y pielonefritis en el embarazo, señala que 20% de embarazadas que presentaban infecciones urinarias inferiores por gramnegativos progresaron a pielonefritis, y cuyos casos aumentaron en pacientes con resistencia a antibióticos ($p = 0.005$). Asimismo, Lee et al. (63) en su ensayo controlado, recalca las recomendaciones de la OMS basadas en el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado de la bacteriuria asintomática en el embarazo, con el fin de reducir las tasas de progresión a pielonefritis materna (40% de embarazados en EEUU). Además, en su estudio, encontró que del 4-12% de embarazadas presentaron bacteriuria asintomática en Rajshashi.

6.1.1. Microorganismos causantes de infección urinaria en la gestación

Otro componente que fue descrito dentro de las características de la ITU durante el embarazo es su principal microorganismo causante.

Nsereko et al. (51) en su estudio encontró que la cepa más frecuente relacionada con la ITU fue la *Escherichia coli* (60%; $n = 27$), y de los pacientes donde el microorganismo fue aislado, tres tuvieron parto pretérmino; la misma bacteria fue descrita como la principal causante de ITU en el embarazo por Gehani et al. (58), Smaill et al. (62), Kunpalin et al. (57) y Denoble et al. (61). Cabe agregar que, algunos autores también reconocieron la participación de otros microorganismos como *Enterococcus* spp, *Klebsiella* spp, *Proteus mirabilis* y *Estreptococo* del grupo B.

Por ello, se puede decir que si bien la *E. coli* es el principal microorganismo causante de ITU en el embarazo, su prevalencia varía de acuerdo a la población.

6.2. Fisiopatología de la Infección urinaria relacionada con parto pretérmino

En lo que corresponde a la fisiopatología que relaciona la ITU con el parto pretérmino, algunos autores describen lo siguiente. Tanto Kunpalin et al. (57), Bernardo et al. (59), Nsereko et al. (51), Hrubaru et al. (55), Fentene et al. (52), Toro et al. (64), Lee et al. (63), Laelago et al. (53), Wakeyo et al. (54) y Koningstein et al. (65), no encontraron una fisiopatología clara, sin embargo, ellos exponen que la estimulación generada por la cascada inflamatoria de prostaglandinas y citocinas inducida por la colonización de microorganismos en el tracto genital femenino por continuidad de estructuras, puede generar contracciones uterinas, ruptura prematura de membranas y la maduración del cérvix, llevando al parto prematuro.

Asimismo, Smaill et al. (62) en su estudio, destaca que los procesos infecciosos que pueden llevar al parto prematuro están asociados a cascadas inflamatorias, que actúan de forma similar a una infección intraamniótica ascendente, en donde los receptores tipo Toll reconocen a los microbios que ascienden por el aparato genital femenino y producen quimiocinas, prostaglandinas y proteasas. Sin embargo, no se han generado otras investigaciones que afirmen este mecanismo de inicio de trabajo de parto prematuro en casos de presentar bacteriuria asintomática.

Por todo lo descrito, los autores orientan la relación fisiopatológica entre la ITU con el parto pretérmino, debido al proceso inflamatorio desencadenante.

6.3. Infección del tracto urinario como factor de riesgo para parto prematuro

De todos los artículos que describieron a la ITU como factor de riesgo, se encontraron cifras variadas, la mayor fue reportada por Nsereko et al. (51) con OR 9,82 (IC 95 %: 3,88–24,83), comparado con Bernardo et al. (59) OR 2.22 (IC 95%: 1.46- 3.35 y valor $p < 0.001$).

Se señala que, los mayores valores de OR se encontraron en países de bajos ingresos, como lo son los que conforman África Oriental; por ejemplo, Nsereko et al. (51) cuyo OR encontrado ya fue mencionado, Laelago et al. (53) con AOR 5.25 (IC 95% 2.98- 9.31), Wakeyo et al. (54) con OR 3.6 (IC 95%: 1.1 - 11), y Fetene et al. (52) quien expresó un AOR 3.023 (IC 95%: 1.657, 5.513)

En la búsqueda no se encontró un estudio efectuado en Ecuador; no obstante, lo más aproximado a nuestro medio, considerando a Latinoamérica, fue el estudio publicado en Perú, donde Gehani et al. (58) describió que la ausencia de ITU constituye un menor riesgo para prematuridad (OR 0,73; IC95%: 0.56-0.95); y en México, donde Pérez et al. (60) expresa que la ITU es un factor de riesgo con OR 2.22 (IC 95%: 1.46- 3.35 y valor $p < 0.001$).

6.3.1. Relación del tratamiento de la infección urinaria durante el embarazo con partos prematuros

Con lo que respecta al tratamiento, en Ecuador, se siguen las recomendaciones de la guía de práctica clínica “Infección de vías urinarias en el embarazo”, la cual establece que se debe tratar a toda gestante diagnosticada con alguna ITU, pues de esta manera se disminuye el riesgo de partos pretérmino.

En este contexto, se analizaron los resultados de los artículos que incluían el efecto del tratamiento en gestantes con respecto al parto prematuro, y se encontró lo siguiente; Denoble et al. (61) en su estudio de cohorte retrospectivo con el objetivo de determinar si hay más posibilidad de progresar a pielonefritis en mujeres embarazadas con infección del tracto urinario por gramnegativos resistentes a antibióticos, incluyó 573 embarazadas con bacteriuria asintomática, cistitis aguda o pielonefritis. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la proporción de mujeres embarazadas con infección resistente a antibióticos (21%) y multirresistentes (15%) que presentaron parto prematuro, en comparación con las mujeres con infecciones que eran sensibles a los antibióticos (11%) (valor $p = 0.12$).

Así mismo, Gehani et al. (58) en su ensayo clínico controlado aleatorio, tuvo como objetivo evaluar el efecto del diagnóstico mediante prueba rápida y el tratamiento de BA con respecto a la incidencia de parto pretérmino y bajo peso al nacer, donde si bien se disminuyó la incidencia del parto prematuro 8.3% entre las mujeres que recibieron tratamiento con respecto a las que no, se describió que no existía asociación estadísticamente significativa ($p = 0.187$).

Cabe agregar que, la prueba rápida en este ensayo clínico consistía en un medio para el crecimiento de microorganismos patógenos, cromógenos, tira de identificación, tiras antibióticas, máquina con sensor óptico y software.

Con respecto a esto, según la literatura de la guía de práctica clínica “Infecciones urinarias en el embarazo”, se recomienda que el diagnóstico de BA sea mediante urocultivo y señala la baja sensibilidad del examen de orina y la prueba con tira reactiva, por lo que se contrapone al método diagnóstico empleado en la investigación.

De lo descrito previamente en los dos estudios seleccionados, los autores expresan que una vez que la gestante ha sido diagnosticada de ITU, el riesgo de parto prematuro se mantiene pese a recibir tratamiento.

Por otra parte, en la revisión sistemática de Smaill et al. (62) con muestra de 15 estudios, se encontró que la incidencia del parto prematuro puede reducirse al recibir tratamiento antibiótico (RR 0,34, IC del 95 %: 0,13 a 0,88).

6.4. Otros factores relacionados a parto prematuro

Cabe señalar que, si bien la ITU ha demostrado ser un factor de riesgo para parto prematuro en varios estudios seleccionados en esta investigación, no es la única variable que ha sido investigada por los autores. Se han encontrado también otros factores de riesgo que tienen asociación con el parto prematuro.

Toro et al. (64) demostró otros factores estadísticamente significativos para la prematuridad, como la paridad ($p=0.033$), siendo las múltiparas las más prevalentes, y la cantidad de controles prenatales, considerando que menos de cuatro controles (OR 2,65; IC95%: 2,21-3,18) está relacionado con la prematuridad. En cuanto a este último factor, Laelago et al. (53) también manifestó asociación con menos de cuatro controles prenatales (OR 5.77 IC95%: 4.27- 7.79).

Dentro de otros factores de riesgo, Wakeyo et al. (54), Pérez et al. (60), y Granese et al. (56) describen a la preeclamsia como uno de ellos, con diferentes estadísticos; como OR 5 (IC 95%: 1.9 - 13), OR 4.49 (IC 95%: 1.81- 11.10), y $p<0.0001$, respectivamente.

De manera semejante, la infección por VIH fue descrita por Wakeyo et al. (54) con OR 4.2 (IC 95%: 0.9-18) y Laelago et al. (53) presentando OR 2.59 (IC 95% 1.84- 3.66).

Otra variable fue la vaginosis bacteriana, analizada por Laelago et al. (53) quien manifestó que el flujo vaginal anormal incrementaba el riesgo de parto prematuro con OR 5.33 (IC 95% 3.19- 8.92); de igual manera, Lee et al. (63) encontró que el riesgo de parto prematuro era

significativamente mayor en mujeres que presentaban una flora vaginal anormal, RR ajustado 1.45 (IC 95% 1.20–1.76); y, Bernardo et al. (59) encontró que la vaginosis bacteriana era un factor de riesgo con OR 1.722 (IC95% 0.974- 3.044). Sin embargo, Kunpalin et al. (57) no encontró asociación estadísticamente significativa con este factor ($p=0.54$), al igual que Nsereko et al. (51) ($p=0.33$).

6.5. Limitaciones

Dentro de las limitaciones que se presentaron en esta revisión bibliográfica, se manifiesta la heterogeneidad de los estadísticos empleados en los diferentes artículos seleccionados, lo que dificultó la comparación de los resultados, pues se encontraron algunas investigaciones solo con valor p sin OR o RR. En estos casos, se consideró la significancia estadística con respecto al valor de p .

6.6. Fortalezas

Se efectuó una revisión exhaustiva de artículos relacionados al tema de interés, presentando resultados que buscaron responder a la pregunta y los objetivos de la investigación.

Capítulo VII

7.1. Conclusiones

- No se desarrolló completamente las características y la clínica de las infecciones urinarias en el embarazo en los estudios citados. Pero, se debe tratar la bacteriuria asintomática para reducir la incidencia de pielonefritis. Además, la *Escherichia coli* se encontró en el 31.25% (5/16) de los estudios citados, siendo el principal microorganismo; seguido de *Enterococcus spp*, *Klebsiella spp*, *Proteus Mirabillis*.
- Dentro de la fisiopatología de la ITU y el parto pretérmino, 11 autores (68.75%) destacaron que la cascada inflamatoria generada por continuidad de microorganismos es el causante de contracciones uterinas, ruptura prematura de membranas y maduración del cuello del útero.
- De los 16 autores citados, 11 (68.75%) concluyeron que la ITU es un factor de riesgo para el parto pretérmino.
- Dos de tres estudios señalaron que, la antibioticoterapia en una ITU durante el embarazo no excluye que pueda aparecer un parto prematuro.
- Otros factores de riesgo que se rescataron en la investigación fueron la paridad, menos de cuatro controles prenatales, preeclampsia, infección por VIH y vaginosis bacteriana.

7.2. Recomendaciones

- Realizar más estudios de campo en Latinoamérica, en especial en Ecuador, para conocer la realidad que presentan las infecciones del tracto urinario en la mujer embarazada y su relación con el parto prematuro. En la presente investigación, se encontró mayor cantidad de estudios en África Oriental en comparación con Latinoamérica.
- En futuras investigaciones, incorporar estudios cuyos estadísticos empleados sean semejantes, de tal manera que no se dificulte la comparación e interpretación de resultados.
- También, en caso de nuevas investigaciones, integrar artículos donde se haya descrito de manera adecuada la clínica de las pacientes o donde esté manifestado completamente cómo se efectuó el diagnóstico de ITU en el embarazo, debido a que se encontró escasa información de esto en los presentes estudios, dificultando el análisis.
- Supervisar los controles prenatales de las madres y el cuidado de su salud mediante la promoción de estrategias y manejo de las infecciones del tracto urinario por parte del

Estado, para reducir los costos, tanto estatales como familiares, que propone este problema de salud.

- Proporcionar espacios de prevención de problemas de salud en el embarazo, en especial la presencia de infecciones del tracto urinario, mediante charlas, talleres y controles continuos de las gestantes para mantener un ambiente cálido y seguro durante esta etapa.
- Evaluar los diferentes factores de riesgo para parto prematuro en las embarazadas.

Capítulo VIII

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Preterm birth [Internet]. WHO. 2023 [citado 29 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
2. López-García B, Ávalos Antonio N, Díaz Gómez NB, López-García B, Ávalos Antonio N, Díaz Gómez NB. Incidencia de prematuros en el Hospital General Naval de Alta Especialidad 2015-2017. *Revista de sanidad militar*. 2018;72(1):19-23. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-696X2018000100019
3. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2018;52:3-12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003>
4. Suman V, Luther EE. Preterm Labor [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022 [citado 29 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536939/>
5. Lestrade ODT, Pacheco IH, Nuñez CM, Ledezma JCR. Infección urinaria como factor de riesgo para parto pretérmino. *Journal of Negative and No Positive Results*. 2020;5(11):1426-43. 3779. DOI: <https://doi.org/10.19230/jonnpr.3779>
6. Kalinderi K, Delkos D, Kalinderis M, Athanasiadis A, Kalogiannidis I. Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2018;38(4):448-53. DOI: 10.1080/01443615.2017.1370579
7. Getaneh T, Negesse A, Dessie G, Desta M, Tigabu A. Prevalence of Urinary Tract Infection and Its Associated Factors among Pregnant Women in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2021;2021:6551526. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/6551526>
8. Elias D, Gimenez L, Poletta F, Campaña H, Gili J, Ratowiecki J, et al. Preterm birth and genitourinary tract infections: assessing gene–environment interaction. *Pediatr Res*. 2021;90(3):678-83. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01200-z>
9. Dautt-Leyva JG, Canizalez-Román A, Acosta Alfaro LF, Gonzalez-Ibarra F, Murillo-Llanes J. Maternal and perinatal complications in pregnant women with urinary tract infection caused by *Escherichia coli*: Maternoperinatal effects of *E. coli*. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44(8):1384-90. DOI: <https://doi.org/10.1111/jog.13687>
10. Cantos JMM, Vinuesa M. Consideraciones sobre el impacto de la morbilidad y mortalidad neonatal y pediátrica en la salud pública ecuatoriana. *Enfermería Investiga*. 2018;3(1 Sup):9-14. Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/article/view/735>

11. Mora-Vallejo M, Peñaloza D, Pullupaxi C, Díaz-Rodríguez J. Infecciones del tracto urinario como factor de riesgo para parto prematuro en adolescentes embarazadas. FACSALUD-UNEMI. 2019;3(4):26-35. DOI: <https://doi.org/10.29076/issn.2602-8360vol3iss4.2019pp26-35p>
12. Veloz JMS, Moreira DNG, Vera JED. Causas más frecuentes de amenaza de parto prematuro en el Hospital Universitario. RECIAMUC. 2021;5(1):70-7. DOI: [https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.\(1\).ene.2021.70-77](https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.(1).ene.2021.70-77)
13. Víquez MV, González CC, Fumero SR. Infecciones del tracto urinario en mujeres embarazadas. Revista Medica Sinergia. 2020;5(5):e482-e482. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i5.482>
14. Ortiz MI, Olivera EJC, Cortés RC, Martínez EF. Infecciones del tracto urinario en mujeres embarazadas mexicanas: una revisión sistemática. Educación y Salud Boletín Científico Instituto de Ciencias de la Salud Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. 2022;10(20):266-74. DOI: <https://doi.org/10.29057/icsa.v10i20.8560>
15. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Infección de vías urinarias en el embarazo, guía de práctica clínica [Internet]. MSP; 2013 [citado 30 de noviembre de 2022]. Disponible en: http://www.saludzona1.gob.ec/cz1/images/PROGRAMAS/GUIASCLINICAS/2013/Guia_infeccion_v_u.pdf
16. Ministerios de Salud Pública del Ecuador. Recién Nacido Prematuro - Guía de Práctica Clínica [Internet]. MSP; 2015 [citado 8 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/GPC-Rec%C3%A9n-nacido-prematuro.pdf>
17. Corrales M, Corrales-Acosta E, Corrales-Riveros JG. Which Antibiotic for Urinary Tract Infections in Pregnancy? A Literature Review of International Guidelines. Journal of Clinical Medicine. 2022;11(23):7226. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11237226>
18. Oviedo PL. Infección de vías urinarias en mujeres gestantes. Revista Medica Sinergia. 2021;6(12):e745-e745. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v6i12.745>
19. Martínez M de LZ, Herrera KL, Hernández ÁAV, Leyva AL, Figueroa YT. Prevalencia de infecciones de vías urinarias en el embarazo y factores asociados en mujeres atendidas en un centro de salud de San Luis Potosí, México. Investigación y Ciencia: de la Universidad Autónoma de Aguascalientes. 2019;(77):47-55. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7163185>
20. Carrillo-Mora P, García-Franco A, Soto-Lara M, Rodríguez-Vásquez G, Pérez-Villalobos J, Martínez-Torres D, et al. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. Revista de la

- Facultad de Medicina (México). 2021;64(1):39-48. DOI: <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.1.07>
21. Barraza WCR. Infección urinaria gestacional como fuente de complicaciones perinatales y puerperales. *Biociencias*. 2019;14(1):141-53. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7380538>
 22. Kazma JM, van den Anker J, Allegaert K, Dallmann A, Ahmadzia HK. Anatomical and physiological alterations of pregnancy. *J Pharmacokinet Pharmacodyn*. 2020;47(4):271-85. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10928-020-09677-1>
 23. Quirós-Del Castillo AL, Apolaya-Segura M, Quirós-Del Castillo AL, Apolaya-Segura M. Prevalencia de infección de la vía urinaria y perfil microbiológico en mujeres que finalizaron el embarazo en una clínica privada de Lima, Perú. *Ginecología y obstetricia de México*. 2018;86(10):634-9. DOI: <https://doi.org/10.24245/gom.v86i10.2167>
 24. 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;21:348. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02417-6>
 25. Greve VH, Greve T, Helmig RB. Bacteriuria in Pregnancy in a Danish Contemporary Cohort of Women. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. 2020;2020:e8398537. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/8398537>
 26. Alvarado DAJ. Enfermedades renales agudas durante el embarazo. *Revista Médica Sinergia*. 2018;3(3):5. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2018/rms183a.pdf>
 27. Pulgarin PAV. Complicaciones urológicas en el embarazo. *Memorias Curso de Actualización en Ginecología y Obstetricia*. 2020;113-20. Recuperado de: https://revistas.udea.edu.co/index.php/ginecologia_y_obstetricia/article/view/347000
 28. Hoz FJEDL. Infección de las vías urinarias en el embarazo. *Revista Avances en Salud*. 2020;4(2):40-53. DOI: <https://doi.org/10.21897/25394622.2478>
 29. Baer RJ, Nidey N, Bandoli G, Chambers BD, Chambers CD, Feuer S, et al. Risk of Early Birth among Women with a Urinary Tract Infection: A Retrospective Cohort Study. *AJP Rep*. 2021;11(1):e5-14. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1721668>
 30. Ghouri F, Hollywood A, Ryan K. A systematic review of non-antibiotic measures for the prevention of urinary tract infections in pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18:99. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1732-2>

31. Huertas Tacchino E. Parto pretérmino: causas y medidas de prevención. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2018;64(3):399-404. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2104>
32. Pacheco-Romero J. Parto pretérmino, avances y retos: A manera de prólogo. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2018;64(3):393-8. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2102>
33. Barfield WD. Public Health Implications of Very Preterm Birth. *Clinics in perinatology*. 2018;45(3):565. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.05.007>
34. Arce VR, Vázquez SR, Gutiérrez MT. Actualización en el manejo de labor de parto pretérmino. *Revista Medica Sinergia*. 2020;5(1):e330-e330. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i1.330>
35. Medley N, Vogel JP, Care A, Alfirevic Z. Interventions during pregnancy to prevent preterm birth: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(11):CD012505. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012505.pub2>
36. Cobo T, Kacerovsky M, Jacobsson B. Risk factors for spontaneous preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;150(1):17-23. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijgo.13184>
37. Robinson J, Norwitz E. Spontaneous preterm birth: Overview of risk factors and prognosis - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2023 [citado 26 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/spontaneous-preterm-birth-overview-of-risk-factors-and-prognosis>
38. Sigüencia RMC, Brito EGM, Dávalos NGO. Factores de riesgo maternos asociados al parto pre término. 2019;38:9. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/559/55964142005/55964142005.pdf>
39. Lockwood C, Russo K. Placenta previa: Epidemiology, clinical features, diagnosis, morbidity and mortality - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2023 [citado 26 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/placenta-previa-epidemiology-clinical-features-diagnosis-morbidity-and-mortality?search=PLACENTA%20PREVIA&source=search_result&selectedTitle=2~10
40. Green ES, Arck PC. Pathogenesis of preterm birth: bidirectional inflammation in mother and fetus. *Semin Immunopathol*. 2020;42(4):413-29. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00807-y>
41. Diemert A, Arck PC. Preterm birth: pathogenesis and clinical consequences revisited. *Semin Immunopathol*. 2020;42(4):375-6. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00809-w>

42. Gilman-Sachs A, Dambaeva S, Salazar Garcia MD, Hussein Y, Kwak-Kim J, Beaman K. Inflammation induced preterm labor and birth. *Journal of Reproductive Immunology*. 2018;129:53-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jri.2018.06.029>
43. Patel SS, Ludmir J. Drugs for the Treatment and Prevention of Preterm Labor. *Clinics in Perinatology*. 2019;46(2):159-72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2019.02.001>
44. da Fonseca EB, Damião R, Moreira DA. Preterm birth prevention. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2020;69:40-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.09.003>
45. Werter DE, Schneeberger C, Mol BWJ, Groot CJM de, Pajkrt E, Geerlings SE, et al. The Risk of Preterm Birth in Low Risk Pregnant Women with Urinary Tract Infections. *Am J Perinatol* [Internet]. 2021 [citado 6 de diciembre de 2022]; DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1739289>
46. Siguencia RMC, Brito EGM, Dávalos NGO, Plaza CMV. Factores de riesgo maternos asociados al parto pre término. *AVFT – Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica* [Internet]. 2019 [citado 26 de mayo de 2023];38(6). Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_aavft/article/view/17605
47. Huarcaya-Gutierrez R, Cerda-Sanchez M, Barja-Ore J. Factores de riesgo asociados al parto pretérmino en madres jóvenes atendidas en un hospital de Perú. *MEDISAN*. 2021;25(2):346-56. Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3097>
48. Balachandran L, Jacob L, Al Awadhi R, Yahya LO, Catroon KM, Soundararajan LP, et al. Urinary Tract Infection in Pregnancy and Its Effects on Maternal and Perinatal Outcome: A Retrospective Study. *Cureus*. 14(1):e21500. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.21500>
49. Ciapponi A. AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud. *Evidencia, actualización en la práctica ambulatoria* [Internet]. 2018 [citado 4 de junio de 2023];21(1). DOI: <https://doi.org/10.51987/evidencia.v21i1.6834>
50. Fernandez-Chinguel JE, Zafra-Tanaka JH, Goicochea-Lugo S, Peralta CI, Taype-Rondan A. Aspectos básicos sobre la lectura de revisiones sistemáticas y la interpretación de meta-análisis. *Acta Médica Peruana*. 2019;36(2):157-69. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1728-59172019000200013&lng=es&nrm=iso&tlng=es
51. Nsereko E, Uwase A, Mukabutera A, Muvunyi CM, Rulisa S, Ntirushwa D, et al. Maternal genitourinary infections and poor nutritional status increase risk of preterm birth in Gasabo District, Rwanda: a prospective, longitudinal, cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2020;20(1):345. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03037-0>

52. Fetene G, Tesfaye T, Negesse Y, Dulla D. Factors associated with preterm birth among mothers who gave birth at public Hospitals in Sidama regional state, Southeast Ethiopia: Unmatched case-control study. *PLOS ONE*. 2022;17(4):e0265594. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265594>
53. Laelago T, Yohannes T, Tsige G. Determinants of preterm birth among mothers who gave birth in East Africa: systematic review and meta-analysis. *Italian Journal of Pediatrics*. 2020;46(1):10. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13052-020-0772-1>
54. Wakeyo D, Addisu Y, Mareg M. Determinants of Preterm Birth among Mothers Who Gave Birth in Dilla University Referral Hospital, Southern Ethiopia: A Case-Control Study. *BioMed Research International*. 2020;2020:e7031093. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/7031093>
55. Hrubaru I, Motoc A, Moise ML, Miutescu B, Citu IM, Pingilati RA, et al. The Predictive Role of Maternal Biological Markers and Inflammatory Scores NLR, PLR, MLR, SII, and SIRI for the Risk of Preterm Delivery. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(23):6982. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11236982>
56. Granese R, Gitto E, D'Angelo G, Falsaperla R, Corsello G, Amadore D, et al. Preterm birth: seven-year retrospective study in a single centre population. *Italian Journal of Pediatrics*. 2019;45(1):45. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13052-019-0643-9>
57. Kunpalin Y, Burul G, Greenwold N, Tetteh A, Casagrandi D, Warner D, et al. Factors associated with preterm birth in women undergoing cervical cerclage. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2020;251:141-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.05.027>
58. Gehani M, Kapur S, Madhuri SD, Pittala VP, Korvi SK, Kammili N, et al. Effectiveness of antenatal screening of asymptomatic bacteriuria in reduction of prematurity and low birth weight: Evaluating a point-of-care rapid test in a pragmatic randomized controlled study. *eClinicalMedicine [Internet]*. 2021 [citado 26 de mayo de 2023];33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100762>
59. Bernardo FMM, Veiga ECA, Quintana SM, Camayo FJA, Batista RFL, Alves MTSSB, et al. Association of genitourinary infections and cervical length with preterm childbirth. *Braz J Med Biol Res*. 2020;54(1):e10235. DOI: <https://doi.org/10.1590/1414-431X202010235>
60. Pérez-Molina JJ, González-Cruz MJ, Panduro-Barón JG, Santibáñez-Escobar LP, Quezada-Figueroa NA, Bedolla-Barajas M. Enfermedad periodontal como factor de riesgo adicional asociado con nacimiento pretérmino en México: un estudio de casos y controles. *Gaceta*

Médica de México [Internet]. 2019 [citado 26 de mayo de 2023];155(2). DOI: <https://doi.org/10.24875/GMM.18004332>

61. DENOBLE A, REID HW, 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):100540. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100540>

62. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(11):CD000490. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000490.pub4>

63. Lee A, Mullany L, et al. Effect of population-based antenatal screening and treatment of genitourinary tract infections on birth outcomes in Sylhet, Bangladesh (MIST): a cluster-randomised clinical trial - The Lancet Global Health. *Lancet Glob Health*. 2019;7(1):E148-59. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30441-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30441-8)

64. Toro C, Barboza J, Pinedo L, Barros S, Gronerth J, et al. Factores maternos asociados a prematuridad en gestantes de un hospital público de Trujillo, Perú | Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. *Rev Cuerpo Med HNAAA* [Internet]. 2021;14(3):287-290. DOI: <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.143.1246>

65. Koningstein FN, Schneeberger C, Ven AJ van der, Os MA van, Pajkrt E, Groot CJM de, et al. Is asymptomatic bacteriuria associated with short cervical length in women with a singleton pregnancy, a secondary analysis of two national cohort studies with small embedded randomized controlled trials. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2020;248:172-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.03.015>

66. Khalil MR, Uldbjerg N, Møller JK, Thorsen PB. Group B streptococci cultured in urine during pregnancy associated with preterm delivery: a selection problem? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2019;32(19):3176-84. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1459552>