

ENTIDAD INVESTIGADORA: SECRETARÍA DISTRITAL DE SALUD DE BOGOTÁ

TÍTULO DEL PROYECTO: PREVALENCIA DE RESISTENCIA MICROBIANA EN GESTANTES CON INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO QUE CURSAN CON COVID-19 BOGOTÁ.D.C. 2022-2024.

Autores. *Diane Moyano Romero y Fedra Constanza Rodríguez Cuenca.*

Bogotá, Agosto 30 de 2021

PALABRAS CLAVES

SARS CoV-2, aborto espontáneo, parto pretérmino, bajo peso al nacer, óbito fetal, Infección del Tracto Urinario, Resistencia Microbiana.

MARCO TEÓRICO

- **SARS CoV-2**

La familia Coronaviridae comprende un extenso y numeroso grupo de virus clasificados como virus ARN, monocatenarios, no segmentados y envueltos, del orden Nidoviridae y se dividen en 4 géneros: alfa, beta, gamma y delta¹.

Sucedo que el SARS-CoV-2, el virus que causa el COVID-19, se propaga principalmente de persona a persona a través de gotitas respiratorias.

Actualmente, según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), la variante delta B.11.6.17.2 del SARS CoV-2 es altamente contagiosa, siendo casi 2 veces más contagiosa que la variante alfa; incluso las personas con la variante delta, que están totalmente vacunadas con infecciones sintomáticas, pueden transmitirla a otras personas. El CDC sigue evaluando la información para confirmar si las personas totalmente vacunadas con infecciones asintomáticas pueden transmitir la enfermedad².

Por otra parte, datos obtenidos en dos estudios diferentes en Canadá y Escocia sugieren que la variante delta puede causar enfermedad más grave entre quienes

¹ Hui, DSC and Zumila, A. Severe Acute Respiratory Syndrome-Historical, Epidemiologic; and Clinical Features. [book auth.] HW Boucher, A Zumla and DSC Hui. Emerging and Re-emerging Infectious Diseases - Clinics Review Articles . Philadelphia: Elsevier, 2019, pp. 869-889.

² <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/cases-updates/covid-fs-Pregnancy.pdf>

se contagian con probabilidad de hospitalización más alta que la de los pacientes infectados por la variante alfa o las cepas originales del virus.

En la ciudad de Bogotá, la Secretaría Distrital de Salud confirmó la presencia de la variante Delta en esta ciudad, luego del trabajo realizado por la Red Nacional de Vigilancia Genómica liderada por el Instituto Nacional de Salud, la Unidad de Vigilancia Genómica del Laboratorio de Salud Pública de Bogotá y el laboratorio Gencore de la Universidad de los Andes, después del análisis de aproximadamente 300 muestras por secuenciación, durante el mes de julio de 2021.

Así las cosas, el Coronavirus y específicamente la variante Delta, constituye un factor de riesgo para las gestantes vacunadas y no vacunadas que habitan la ciudad de Bogotá.

Contrariamente se está constituyendo en práctica común utilizar antibióticos de forma empírica para combatir tanto el Covid-19 como las infecciones urinarias en pacientes embarazadas, por precio y disponibilidad, a pesar de la alta probabilidad de resistencia de dichos antibióticos en la precitada población.

Así las cosas, una gestante con ITU (Infecciones del Tracto Urinario) se puede complicar si se infecta con SARS CoV-2, necesitando de UCI (Unidad de Cuidados intensivos) con intubación endotraqueal, para reducir impacto de morbi-mortalidad tales como la desaturación, hipoxia, shock séptico, insuficiencia renal, parto prematuro, aborto espontáneo, bajo peso al nacer, óbito fetal y/o muerte materna.

- **Infección urinaria**

Las ITU (Infecciones del Tracto Urinario) causan importantes porcentajes de morbilidad entre las mujeres gestantes con posibles efectos sobre el feto y neonato, resultando imperioso realizar elección correcta de su tratamiento para favorecer su recuperación.

Es de anotar que la resistencia bacteriana se ha convertido en un problema de gran interés a nivel mundial y en especial si se relaciona con la infección de vías urinarias.

En el año 2006 en el hospital general de Neiva Colombia se realizó un trabajo investigativo para determinar la incidencia de resistencia bacteriana al 14 tratamiento de infecciones de vías urinarias durante el embarazo, en un periodo de 15 meses se aislaron 45 urocultivos positivos, con lo cual se demostró que la *Escherichia coli* fue el germen aislado con mayor frecuencia (64%), seguido por *Klebsiella pneumoniae* (11%), *Enterobacter* (7%), *Klebsiella* (4%) y otros gérmenes (14%). El análisis de la resistencia bacteriana a los antibióticos mostró que la *Escherichia coli* es resistente a la ampicilina en un 82% y a trimetoprim-sulfa en un 54%.

En América latina (Ecuador) se han realizado varios trabajos para determinar la resistencia bacteriana en infección de vías urinarias durante el embarazo obteniendo información muy valiosa que ha servido para modificar protocolos de tratamiento con base en la resistencia de fármacos que se usan habitualmente en el tratamiento de dicha patología. El más reciente documentado se llevó en el año 2007 en el laboratorio de Microbiología del Hospital Vozandes de Quito se realizó una evaluación de la frecuencia de resistencias bacterianas en los urocultivos de pacientes hospitalizadas en el servicio de ginecología, los resultados son

alarmantes y nos conducen a replantear cuál es la mejor alternativa de tratamiento antimicrobiano. Como principal germen aislado tenemos a la 15 Escherichia Coli. La misma que mostró resistencia a la ampicilina en un 65%, ampicilina + sulfactan 18.7%, gentamicina 11.3%.

De otro lado, el embarazo es un estado fisiológico que predispone a las mujeres a complicaciones en sus sistemas urinario y respiratorio debido a los cambios que experimentan sus sistemas inmunitario y hormonal.

- **Bacteriuria Asintomática**

Existen diversos factores de riesgo para las infecciones de vías urinarias en el embarazo que se asocian con la presencia de Bacteriuria Asintomática (BA) tales como el nivel socioeconómico bajo, diabetes, antecedentes de Infecciones del Tracto Urinario (ITU) en embarazos previos, paridad, actividad sexual con múltiples parejas, anomalías del tracto urinario y anemia falciforme.

En este contexto, el principal factor de riesgo para la Bacteriuria Asintomática es el antecedente de Infecciones del Tracto Urinario (ITU) previo al embarazo. Del 24 al 38% de las mujeres que presentan Bacteriuria Asintomática (BA) en la gestación tienen antecedentes de Infecciones del Tracto Urinario (ITU) sintomática. En segundo lugar, las pacientes con malas condiciones socioeconómicas presentan una incidencia 5 veces mayor de Bacteriuria Asintomática (BA) durante la gestación.

- **Drepanocitemia**

Es un factor de riesgo que debe tenerse en cuenta fundamentalmente en la raza negra, pues duplica el riesgo de adquirir Bacteriuria Asintomática (BA).

- **Diabetes mellitus**

Incluida la diabetes gestacional, favorece la frecuencia de Infecciones del Tracto Urinario (ITU) y la aparición de formas más graves. Otras patologías predisponentes incluyen a trasplantadas renales, alteraciones en el tracto urinario, pacientes con lesiones medulares (vejiga neurógena) y gestantes portadoras de reservorios ileales.

Durante la gestación se producen una serie de cambios fisiológicos que aumentan el riesgo de presentar infecciones del tracto urinario: - Dilatación ureteral secundaria a la acción de progesterona y a la compresión uterina. - Reflujo vesico-ureteral. - Estasis vesical. - Aumento del filtrado glomerular con glucosuria y amnioaciduria con elevación del pH urinario.

La Bacteriuria Asintomática no tratada es un factor de riesgo de pielonefritis, bajo peso al nacer y parto prematuro.

También se consideran factores de riesgo la adicción a drogas, el antecedente de Infecciones del Tracto Urinario (ITU) o de infección por Chlamydia trachomatis, los trastornos neurológicos, la vejiga neurogénica, las lesiones de la médula espinal, las relaciones sexuales múltiples, la multiparidad, la edad avanzada, las anomalías del tracto urinario, la drepanocitosis y los cálculos renales.

- **Fisiopatología**

En la gestante se añaden unas modificaciones fisiológicas y anatómicas que elevan el riesgo de Infecciones del Tracto Urinario (ITU), siendo la más importante la dilatación pielocalicial, a la que contribuyen factores mecánicos y hormonales, dando lugar al hidrouréter/hidronefrosis. Esta ectasia ureterorrenal puede albergar

hasta 200 ml de orina. La compresión mecánica del útero y de la vena ovárica sobre el uréter derecho se inicia al final del primer trimestre. La dextrorrotación uterina, la interposición del colon sigmoide y el tránsito en paralelo del uréter y de los vasos ováricos en el lado izquierdo también favorecen el predominio derecho de la compresión ureteral. Por ello, 9 de cada 10 Pielonefritis Aguda (PA) asientan sobre el lado derecho.

La influencia hormonal, tanto de progesterona como de algunas prostaglandinas, disminuye el tono y la contractilidad del uréter y favorece el reflujo vesicoureteral. El vaciado vesical incompleto también facilita el reflujo y la migración bacteriana ascendente. Los estrógenos pueden inducir una hiperemia en el trígono e indirectamente favorecen la adherencia de los gérmenes sobre el epitelio.

El incremento del 50% del volumen circulante provoca un aumento del filtrado glomerular, que favorece la estasis urinaria. La alcalinización de la orina (incremento en la excreción de bicarbonato) y el aumento en la concentración urinaria de azúcares, de aminoácidos y de estrógenos facilitan asimismo el crecimiento bacteriano.

Durante el embarazo la médula renal es particularmente sensible a la infección. En ella el ambiente hipertónico inhibe la migración leucocitaria, la fagocitosis y la actividad del complemento. Las alteraciones del sistema inmunitario también parecen favorecer las Infecciones del Tracto Urinario (ITU). Se ha demostrado que la producción de interleucina (IL)-6 y la respuesta antigénica específica para *Escherichia coli* es menor en gestantes.

- **Bacteriuria asintomática**

La incidencia de Bacteriuria Asintomática (BA) alcanza el 2-11% de las gestantes. Esta variabilidad en la incidencia depende principalmente del nivel socioeconómico de la población elegida. Si se incluyen otros gérmenes, como Ureaplasma y Gardnerella vaginalis, puede alcanzar el 25%.

No se ha podido demostrar asociación ni con la raza ni con el grupo étnico. La relación con la edad y la paridad está poco aclarada.

- **Efectos del embarazo sobre la bacteriuria**

La Bacteriuria Asintomática (BA) es detectable al principio de la gestación, y menos del 1% de las gestantes con urocultivo negativo la adquirirán a lo largo de la misma

La mayoría de las mujeres con Bacteriuria Asintomática (BA) lo es de forma previa al embarazo. No obstante, el riesgo de aparición aumenta conforme lo hace el embarazo: desde el 0,8% en la 12.^a semana hasta el 1,93% al final.

La patogenia implica una infección ascendente como resultado de las modificaciones gravídicas, junto con alguno o varios de los factores ya indicados.

Efectos de la bacteriuria sobre el embarazo

A diferencia de la mujer no gestante, en la embarazada la Bacteriuria Asintomática (BA) representa un significativo riesgo para su salud. La Bacteriuria Asintomática BA predispone a la Pielonefritis Aguda (PA): hasta dos tercios de los casos aparecen en gestantes con Bacteriuria Asintomática (BA), y el 30% desarrollará esta complicación si no se trata. El tratamiento reduce la incidencia de progresión a PA al 3-4% 19. Los programas de cribado y tratamiento han conseguido reducir la

progresión de Bacteriuria Asintomática BA a PA del 2-4% al 1% o menos.

Otros efectos adversos incluyen: anemia materna, hipertensión arterial, amenaza de parto pretérmino y aumento de la tasa de recién nacidos de bajo peso. El meta-análisis de Romero demuestra que las gestantes con Bacteriuria Asintomática (BA) tratada tienen la mitad de riesgo de parto pretérmino (5,28% frente al 9,02%) y dos terceras partes del riesgo de tener un recién nacido de bajo peso (7,8% frente al 13,3%) que las embarazadas en las que ésta no se trata.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y DE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la relación estadística entre la Resistencia Microbiana por Infecciones del Tracto Urinario (ITU) en mujeres embarazadas que cursan con infección por Covid-19 y la frecuencia de aborto espontáneo, parto pretérmino, bajo peso al nacer, óbito fetal y mortalidad materna, entre las pacientes gestantes que consultan los Prestadores de las 4 Subredes de Servicios de Salud de la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá 2022 a 2024?

En Bogotá-Colombia no se ha realizado un estudio válido que nos permita analizar en mujeres embarazadas con Covid-19, la prevalencia de la Resistencia de Uropatógenos tales como Enterobacter spp, Enterococcus, Escherichia coli, Klebsiella spp, Proteus mirabilis, Pseudomona aeruginosa, Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus faecalis, frente a los Antibióticos utilizados para el tratamiento de Infecciones del Tracto Urinario (ITU)

Por otra parte, sucede que la susceptibilidad para el desarrollo de infecciones urinarias se encuentra aumentada durante la gestación debido a los cambios hormonales y anatómicos que contribuyen a la dilatación ureteral y a la ectasia de

la orina. Las Infecciones del Tracto Urinario (ITU) se clasifican, de acuerdo con el sitio de infección en Bacteriuria asintomática (BAS) -si está afectada la orina-, cistitis o pielonefritis (de acuerdo con el compromiso de la vejiga o de los riñones, respectivamente). Cualquier Infección del Tracto Urinario (ITU) en una embarazada se considera complicada, lo que justifica su tratamiento apropiado.

La incidencia de BAS (Bacteriuria asintomática) y de cistitis aguda durante la gestación es de 2% a 10% y de 1% a 4%, respectivamente. La pielonefritis es la infección bacteriana más frecuente que puede provocar complicaciones maternas y perinatales y se presenta, por lo general, al final del segundo trimestre y en el comienzo del tercero.

Cabe la pena recordar que los cambios estructurales y hormonales predisponen a las embarazadas para el desarrollo de Infecciones del Tracto Urinario (ITU). La uretra femenina, de 3 a 4 cm de longitud, está localizada cerca de áreas que se encuentran colonizadas por flora entérica (como la vagina y el recto). Cuando la uretra es colonizada, las bacterias pueden ascender y provocar una Infección del Tracto Urinario (ITU).

Las embarazadas presentan dilatación uretral desde la sexta semana de gestación y hasta el parto. Se cree que esta dilatación se debe al incremento en los niveles de estrógenos y progestágenos, acompañada por disminución del tono de la uretra y de la vejiga, lo que contribuye a la ectasia de la orina y al reflujo vesicouretral. La ectasia puede también ser consecuencia de la compresión mecánica que ejerce el agrandamiento uterino.

El antecedente de Infecciones del Tracto Urinario (ITU) antes del embarazo y de

drepanocitosis son predictores de Bacteriuria asintomática (BAS) que deberían determinarse durante la primera visita prenatal. Sin tratamiento adecuado, la Bacteriuria asintomática (BAS) puede evolucionar a Pielonefritis.

No obstante, a pesar del desarrollo de nuevos antibióticos la infección de vías urinarias continúa asociándose a morbilidad elevada a nivel materno y fetal; es así como cerca de un 27% de los partos prematuros han sido asociados con algún tipo de infecciones de vías urinarias. La *Escherichia coli* se encuentra presente aproximadamente entre el 80% y el 90% de las infecciones de vías urinarias y en el 95% de las pielonefritis agudas; otros gérmenes aislados son *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*, también se han aislado gérmenes grampositivos, *Streptococcus agalactiae* y estafilococo coagulasa negativo.

En algunos casos la resistencia bacteriana de *Escherichia coli* a antibióticos como ampicilina está entre 28-39%, a trimetoprim-sulfametoxazol 31%, a cefalosporinas entre 9 al 19% y a cefuroxime en 1%. Por lo tanto, se ha cuestionado el uso de la ampicilina para el tratamiento inicial de la infección de vías urinarias por sus altas tasas de resistencia bacteriana en las distintas poblaciones estudiadas. Sin embargo, es poco lo que se conoce a nivel local acerca de la susceptibilidad antibiótica en pacientes embarazadas con infección urinaria.

Aunado a lo anterior, las gestantes con Infecciones del Tracto Urinario (ITU) que adquieren infección por SARS CoV-2, resultan más propensas a tener complicaciones graves durante su embarazo, e incrementan el índice de Letalidad para este evento³.

³ L. Bravo, E. Grillo. Analysis of COVID-19 mortality in Colombia: Measures of disease occurrence. December 4, 2020.

Por consiguiente, el objetivo del presente trabajo es determinar la prevalencia de resistencia antibiótica para los gérmenes más frecuentemente implicados en la infección de vías urinarias durante el embarazo de pacientes con Covid-19, dado que los mecanismos de resistencia que han adquirido diferentes bacterias han hecho que la respuesta al tratamiento sea diferente, resultando importante realizar seguimiento rutinario al manejo de estas infecciones en pacientes gestantes para controlar el uso indiscriminado de antibióticos, los índices de resistencia y contribuir a la disminución de aborto espontáneo, partos prematuros, bajo peso al nacer, óbito fetal y muerte materna.

JUSTIFICACIÓN

El Plan de Desarrollo 2018-2022 “Pacto por Colombia, pacto por la equidad”, adoptado mediante la Ley 1955 de 2019, específicamente en la Línea de Salud, contiene dentro de sus estrategias concretas, el objetivo II que ordena “*Definir prioridades e implementar intervenciones en Salud Pública, para la calidad de vida con deberes y derechos*”.

Complementariamente el Ministerio de Salud y Protección Social mediante la resolución 1536 de 2015 estableció los contenidos y alcances del Plan Territorial de Salud y ordenó en el artículo 7.3 “*Priorización en Salud Pública*”.

En ese contexto, el Plan Territorial de Salud 2020-2024 dentro de sus Ejes Estructurales Deseados-Tensiones Transformadoras Bogotá. D.C, incluyó en la “Dimensión Seguridad, Derechos Sexuales y Reproductivos” priorizar la vigilancia en salud pública de las “***gestantes y lactantes que viven y habitan en el Distrito Capital ejerciendo el derecho a la Maternidad***”.

Para el proyecto que nos ocupa, en la ciudad Bogotá según saludata el riesgo de morir por Covid-19 con diagnóstico confirmado de infección por el virus SARS CoV-2 varía considerablemente según la edad, el género, la condición base de salud y el estrato socioeconómico, entre otras y se describe mediante índices de letalidad y tasas de mortalidad.

Además, según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), las mujeres embarazadas y las mujeres recién embarazadas tienen un mayor riesgo de contraer una enfermedad grave por Covid-19 que las mujeres no embarazadas; también, las mujeres embarazadas con Covid-19 tienen un mayor riesgo de parto prematuro y podrían tener un mayor riesgo de otros resultados adversos del embarazo⁴.

No obstante, lo anterior no se han explorado estudios específicos en la ciudad de Bogotá ni en Colombia, que involucren a las gestantes sintomáticas para Covid-19 con complicaciones por Infecciones del Tracto Urinario (ITU) resistentes, tales como inmunosupresión, sepsis, shock séptico, falla multiorgánica y paro cardiorespiratorio.

Incluso, la vigilancia de la salud materna se enfoca en la vigilancia intensificada de las Enfermedades de Transmisión Sexual, subestimando la vigilancia en salud pública del evento resistencia polimicrobiana para las Infecciones del Tracto Urinario (ITU) en gestantes contagiadas con Covid-19, por lo que este proyecto presenta iniciativas para priorizar las acciones de salud pública para la atención de las mujeres gestantes afectadas por SARS CoV-2 y sus bebés con revisión de las guías clínicas.

⁴ Investigating the impact of Covid-19, during Pregnancy. CDC. 2021 Aug 11.

Actualmente, la mayoría de los agentes antimicrobianos que se emplean en gestantes alcanzan concentraciones más altas en orina que en plasma y a pesar de estar hipotéticamente frente a la elección de un antibiótico correcto para el tratamiento de la infección de vías urinarias durante el embarazo, por lo que se requiere conocimiento actualizado y exacto de los gérmenes más frecuentes y su perfil de resistencia bacteriana, porque los microorganismos patógenos evolucionan permanentemente.

Lo anterior aunado a la necesidad urgente de actualizar los protocolos de manejo de la infección urinaria específicamente para pacientes gestantes objeto de nuestro estudio que resultan ser representativas del perfil nacional, respecto a su nivel socioeconómico prevalentemente bajo que les otorga 5 veces más riesgo de padecer una Infección del Tracto Urinario (ITU), incluidos otros factores de riesgo como la diabetes, la adicción a drogas, el antecedente de Infección del Tracto Urinario (ITU) o de infección por *Chlamydia trachomatis*, los trastornos neurológicos, la vejiga neurogénica, las lesiones de la médula espinal, las relaciones sexuales múltiples, la multiparidad, la edad avanzada, las anomalías del tracto urinario, la drepanocitosis y los cálculos renales.

Además, en nuestra población objeto, el conocimiento del perfil de resistencia de los gérmenes implicados con mayor frecuencia durante la infección de vías urinarias en el curso del embarazo, en gestantes positivas para Covid-19, nos permitiría elegir el mejor tratamiento disponible para garantizar una alta tasa de éxito terapéutico por una parte y por otra, disminuir los partos prematuros, abortos espontáneos, bajo peso al nacer, el óbito fetal y la mortalidad materna, en el Distrito Capital.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de resistencia bacteriana de las infecciones urinarias de las pacientes embarazadas con Covid-19 que consultan los Prestadores de las 4 Subredes de Servicios de Salud de la Secretaría Distrital de Salud, a través de pruebas diagnósticas y de encuesta estructurada, en Bogotá-Colombia-2022-2024.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Estudio Descriptivo Observacional Transversal Cross Seccional de Serie Clínica, con tamaño de muestra de pacientes gestantes por conveniencia y ajustada con una Confianza del 95%, un error máximo admisible de 0.05 y una variabilidad de 0.01.

Universo

Pacientes gestantes que cursan con Covid-19 y consultan por Infecciones del Tracto Urinario (ITU) las cuatro Subredes de Servicios de Salud de la Secretaría Distrital de Salud en Bogotá-Colombia, sintomáticas con PCR positivo para SARS CoV-2 y con resultado de urocultivo positivo con diagnóstico clínico y bacteriológico de infección de vías urinarias, durante el período de tiempo comprendido entre el 01 de febrero de 2022 hasta el 01 de febrero de 2024.

Unidad de Selección

Paciente gestante que cursa con Covid-19 y posee resultado de laboratorio positivo para Infecciones del Tracto Urinario (ITU), que consulte los Prestadores de las 4 Subredes de Servicios de Salud de la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá.

FACTIBILIDAD

De acuerdo al artículo 11° de la resolución 8430 de 4 de octubre de 1993 esta Investigación corresponde a la clasificación de riesgo mayor que el mínimo.

CONTRIBUCIONES DEL PROYECTO

- Proporción de Infecciones del Tracto Urinario (ITU) en gestantes con Covid-19 para Bogotá 2022 a 2024.
- Prevalencia de la Resistencia Microbiana para los 13 Antibióticos objeto de estudio.
- Prevalencia de aborto espontáneo, parto pretérmino, bajo peso al nacer, óbito fetal y mortalidad materna relacionados con la ITU en gestantes con Covid-19 para Bogotá 2022 a 2024.
- Asociación estadística entre la Infección del Tracto Urinario (ITU), la Resistencia Microbiana, el SARS CoV 2 y el aborto espontáneo, parto pretérmino, bajo peso al nacer, óbito fetal y mortalidad materna en la población objeto de estudio.
- Revisión y actualización de la Guía clínica de Gestantes.
- Publicación de un artículo científico en una revista indexada
- Socialización de los resultados a través de un Simposio Nacional.

BIBLIOGRAFÍA

1. DSC and Zumila, A. Severe Acute Respiratory Syndrome-Historical, Epidemiologic; and Clinical Features. [book auth.] HW Boucher, A Zumla and

- DSC Hui. Emerging and Re-emerging Infectious Diseases - Clinics Review Articles . Philadelphia: Elsevier, 2019, pp. 869-889.
2. L. Bravo, E. Grillo. Analysis of COVID-19 mortality in Colombia: Measures of disease occurrence. December 4, 2020.
 3. Investigating the impact of Covid-19, during Pregnancy. CDC. 2021 Aug
 4. Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU.
 5. Monografías Vademecun. Medicina Biológica Especializada.
 6. Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios.
 7. Guía Farmacológica 2019.
 8. Monografías Vademecun. Medicina Biológica Especializada.
 9. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. Trans Assoc Am Physicians, 69 (1956), pp. 56-64
 10. http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Cefepima.htm
 11. Gilstrap LC II.I, Ramin SM. Urinary tract infections during pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am, 28 (2001), pp. 581-91
 12. Protocolo de Medicina Fetal y Perinatal-Hospital Universitario de Barcelona- Which antibiotics are appropriate for treating bacteriuria in pregnancy? J Antimicrob Chemother. 2000; 46 Suppl 1: S29-34.
 13. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious disease society of American guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults.
 14. Infecciones del tracto urinario en la embarazada. Barcelona: Ediciones Mayo; 2001.
 15. Whalley P. Bacteriuria of pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 97 (1967), pp. 723-38
 16. Cunningham FG, Lucas MJ. Urinary tract infection complicating pregnancy. Bailliere's Clin Obstet Gynaecol, 8 (1994), pp. 353-73

17. Romero R, Oyarzun E, Mazor M, Sirtori M, Habbins JC, Bracken M. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol*, 73 (1998), pp. 576-80
18. Andriole VT, Patterson TF. Epidemiology, natural history and management of urinary tract infections in pregnancy. *Med Clin North Am*, 75 (1991), pp. 359-73
19. Millar L, Debuque L, Leialoha C, Grandinetti A, Killeen J. Rapid urine screening test to detect bacteriuria in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 95 (2000), pp. 601-4
20. Robertson AW, Duff P. The nitrite and leukocyte esterase tests for the evaluation of asymptomatic bacteriuria in obstetric patients.
21. Keeler LL Jr. Tests to detect asymptomatic bacteriuria tract infections. *JAMA*, 271 (1994), pp. 1399-400
22. Shelton SD, Boggess KA, Kirvan K, Sedor F, Herbert WN. Urinary interleukin-8 with asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 97 (2001), pp. 583-6
23. Which antibiotics are appropriate for treating bacteriuria in pregnancy? *J Antimicrob Chemother*. 2000; 46 Suppl 1: S29-34.
24. Treatment of bacteriuria in pregnancy with single dose fosfomicin trometamol: a review. *Infection*. 1992; 20 Suppl 4: S313-6.
25. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 2. Art. No. CD000491. DOI: 10.1002/14651858.CD000491.
26. Short term therapy for uncomplicated urinary tract infection today. Clinical outcome upholds the theories. *Int J Antimicrob Agents*. 2003; 22 Suppl 2: S85-7.
27. Cunningham FG, Lucas MJ. Urinary tract infections complicating pregnancy.

Baillieres Clin Obstetra Gynaecol, 8 (1994), pp. 353-73

28. Infección urinaria y uropatología obstructiva durante la gestación. En: Fundación para la Investigación Sanitaria en Castilla-La Mancha. Urgencias en ginecología y obstetricia. Albacete: FISCAM; 2003. p. 309-23.
29. Enfermedades renales y de las vías urinarias. Williams Obstetricia. 21. ed. Madrid: Editorial Medica Panamericana; 2003. p. 1061-77.
30. Kremery S, Hromec J, Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. Int J Antimicrob Agents, 17 (2001), pp. 279-82
31. Urinary tract infection in pregnancy. Miguel Ángel Herráiz.