



RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE LOS GERMENES CAUSANTES DE PIELONEFRITIS AGUDA EN EL EMBARAZO

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF THE GERMS WHICH CAUSE ACUTE PYELONEPHRITIS IN PREGNANCY

Salcedo-Ramos Francisco¹
Jiménez-Herrera José²
López-González Omar²
Cantillo-Villar Samuel¹

Correspondencia: fjsalcedo@yahoo.com

Recibido para evaluación: febrero – 7 – 2012. Aceptado para publicación: agosto – 23 – 2012.

RESUMEN

Introducción: la pielonefritis es una de las infecciones más comunes durante la gestación. Se presenta aproximadamente en 1 a 2% de los embarazos y pone en riesgo tanto a la madre como al feto.

Objetivo: determinar resistencia bacteriana a antibióticos en gestantes con pielonefritis aguda.

Metodología: estudio descriptivo prospectivo donde se evaluó la resistencia a los antibióticos utilizados en pacientes con diagnóstico de pielonefritis aguda en el servicio de hospitalizados de la Clínica de Maternidad Rafael Calvo, Cartagena, Colombia, desde julio de 2008 a julio de 2009. Las participantes firmaron consentimiento informado.

Resultados: se incluyeron 118 pacientes, rango de edad: 14 – 33 años, con una media de 21 años. El 12% de las pacientes tenía 16 años o menos. El 90.5% de las pacientes cursaba el segundo o tercer trimestre de la gestación. Los gérmenes más comunes identificados fueron: *Escherichia coli* 44%, *Klebsiella oxytoca* 22%, *Klebsiella ozaenae* y *pneumoniae* 11% cada una, *Proteus mirabilis* 6% y otros gérmenes diversos 4%. Ampicilina fue el antimicrobiano con mayor resistencia: 73%, seguido por cefradina: 47%. La *Pseudomonas aeruginosa* fue resistente en todos los casos para ampicilina y cefradina. No se observaron gérmenes resistentes a cefuroxima y cefoperazona/sulbactam.

Conclusión: se encontró elevada resistencia bacteriana a los antibióticos utilizados tradicionalmente como primera línea (ampicilina y cefradina) para el tratamiento de la pielonefritis aguda en la mujer embarazada. **Rev.cienc.biomed. 2012;3(2):260-266**

PALABRAS CLAVES

Pielonefritis; Resistencia a las drogas antibacterianas; Antibióticos; *Escherichia coli*; *Klebsiella oxytoca*; Ampicilina; Cefradina.

¹ Médico. Ginecólogo y obstetra. Profesor. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

² Médico. Estudiante de postgrado. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

SUMMARY

Introduction: pyelonephritis is one of the most common infections during the pregnancy. Approximately it is presented approximately in 1 to 2 % of the pregnancy and it puts at risk both mother and fetus.

Objective: to determine bacterial resistance to antibiotics in pregnant women with acute pyelonephritis.

Methods: descriptive and prospective study in which was evaluated the resistance to the antibiotics used in patients with diagnosis of acute pyelonephritis in the hospitalized service of the Clínica de Maternidad Rafael Calvo, Cartagena, Colombia, since July of 2008 to July of 2009. The participants signed informed consent.

Results: there were included 118 patients, age range: 14 – 33 years old, with an average of 21 years old. 12% of the patients had 16 years old or less. 90.5% of the patients were in the second or third trimester of the pregnancy. The most common germs identified were: *E. coli* 44%, *Klebsiella oxítoca* 22%, *Klebsiella ozaenae y pneumoniae* 11% each one, *Proteus mirabilis* 6% and other diverse germs 4%. Ampicillin was the antimicrobial with major resistance: 73%, follow by cefradine: 47%. *Pseudomonas aeruginosa* was resistant for ampicillin and cefradine in all the cases. Germs resistant to Cefuroxime and Cefoperazone/sulbactam were not found.

Conclusion: it was found high bacterial resistance to the antibiotics that are used traditionally as first generation (ampicillin and cefradine) for the treatment of acute pyelonephritis in pregnancy women. **Rev.cienc.biomed. 2012;3(2):260-266**

KEYWORDS

Pyelonephritis; Drug resistance; Anti-bacterial agents; *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*; Ampicillin, Cefradine.

INTRODUCCIÓN

Los cambios fisiológicos, hormonales y anatómicos asociados al embarazo, predisponen al desarrollo de infecciones como la pielonefritis aguda (1,2), la cual se relaciona con aumento de morbilidad y mortalidad materna, favoreciendo la presencia de anemia, hipertensión arterial, falla renal y sepsis (3-6). Además incrementa la morbilidad y mortalidad perinatal por ser factor de riesgo para parto pretérmino, muerte fetal, síndrome de dificultad respiratoria, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), infección fetal y aborto (6-8). Todas estas complicaciones conllevan estancia hospitalaria prolongada, incremento en los costos relacionados con el tratamiento y mayor necesidad de UCI materna y neonatal.

Por la magnitud del problema, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) sugiere tamizaje de rutina para la búsqueda de bacteriuria asintomática a comienzos del embarazo con toma de urocultivo, siempre que se pueda, entre las 12 – 16 semanas (4) con el fin de prevenir las complicaciones de la pielonefritis. Está establecido que el 25 a 40% de las bacteriurias asintomáticas en el embarazo que no son correctamente tratadas, progresan a pielonefritis (10-14).

La incidencia de pielonefritis aguda en las mujeres embarazadas se ha calculado entre 1 - 2% (11-12). Los microorganismos involucrados en la patogenia son similares en mujeres embarazadas y no embarazadas (13). La *Escherichia coli* es el patógeno más frecuente (14,15). Otros microorganismos frecuentemente involucrados son las bacterias gram negativas y los estreptococos del grupo B (13).

Se han propuesto varios regímenes terapéuticos para aplicar inicialmente por vía intrahospitalaria y luego oral, hasta completar 10 a 14 días (16,17). Los esquemas de antibióticos propuestos han sido: ampicilina sola, ampicilina más gentamicina, cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, entre otros (18).

Recientes estudios han señalado elevada resistencia a antibióticos derivados de la penicilina como la ampicilina e incluso a las cefalosporinas de primera generación como la cefazolina (19-21). Se ha recomendado la realización de estudios locales para establecer el perfil de resistencia de los gérmenes a los diferentes antibióticos (22). El objetivo es determinar en mujeres embarazadas la resistencia bacteriana a los antimicrobianos utilizados para el tratamiento de la pielonefritis aguda.

MATERIALES Y MÉTODOS

Participantes: durante el período julio 2008 a julio de 2009 se captaron pacientes gestantes con diagnóstico de pielonefritis aguda hospitalizadas en la Clínica de Maternidad Rafael Calvo, en Cartagena, Colombia. Se consideraron como criterios de inclusión mujeres embarazadas con diagnóstico de pielonefritis aguda, mayores de 12 años de edad, con cualquier edad gestacional, urocultivo y antibiograma positivo. Fueron informadas de los objetivos del estudio, invitadas a participar de forma anónima y firmaron el documento de consentimiento informado. Se consideraron criterios de exclusión: mujeres embarazadas sin urocultivo previo al inicio de los antibióticos, antecedentes de infección urinaria reciente antes de dos meses, uso de antibióticos por cualquier razón en los quince días previos a la realización del cultivo y haber recibido nitrofurantoina en el último mes previo al ingreso.

Muestra: se calculó bajo la premisa de la fórmula de población infinita: $N = Z^2 pq / i^2$ donde $Z = 1.96$ para $\alpha = 0.05$, $p =$ prevalencia esperada para el parámetro evaluado, $q = 1 - p$, $i =$ error que se prevé cometer. Se estimó prevalencia esperada $p = 0.10$ se usó IC = 95%, $i = 5\%$. Se determinó tamaño muestral de 138 pacientes.

Obtención de la información: se realizó entrevista directa para confrontar los datos consignados en la historia clínica de las mujeres embarazadas hospitalizadas con diagnóstico comprobado de pielonefritis, definida por hallazgos clínicos de fiebre, disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, nicturia, puño percusión lumbar positiva o dolor en puntos costo-musculares. Además tener urocultivo positivo y presencia de más de 10^5 unidades formadoras de colonias. Se consideraron las características clínicas, demográficas, gérmenes identificados por el cultivo, resistencia y susceptibilidad bacteriana.

Análisis de datos

La información de las variables se digitaron en una base de datos en Epi_Info 6, la cual se exportó a Stata 6 para su análisis. Con las

variables cuantitativas se realizó medidas de tendencia central y de dispersión. Se realizó prueba χ^2 para variables cualitativas. Se consideró como diferencia significativa un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se identificaron 214 gestantes hospitalizadas y en tratamiento con impresión clínica de ingreso de pielonefritis aguda. Se excluyeron 57 por tener urocultivo negativo en la muestra de orina tomada al ingreso, 28 por no haberse realizado toma del urocultivo previo al inicio de la terapia antibiótica, 8 por historia de infección de vías urinarias clínicamente evidente de forma reciente (menos de dos meses al instante del ingreso) 3 por haber recibido nitrofurantoina en el último mes.

Se incluyen en el estudio 118 pacientes. Rango de edad de 14 – 33 con media de 21 años. El 12% tenía edad igual o inferior a 16 años. En el segundo y tercer trimestre estaban el 90.5% de las maternas. El 44% presentaba antecedentes de uso de antibiótico en los últimos seis meses. La Tabla N°1 presenta las características clínico-demográficas de las gestantes, distribuidas según resistencia o sensibilidad del germen identificado en el urocultivo, al antibiótico administrado al ingreso a la hospitalización.

9861 partos se presentaron en el periodo de estudio, para una incidencia de 12 casos de pielonefritis por cada 1000 partos.

Los gérmenes más comunes fueron *E. coli* 44%, *Klebsiella oxytoca* 22%, *Klebsiella ozaenae* y *Klebsiella pneumoniae* 11% cada uno, *Proteus mirabilis* 6%, *Stafilococos* gram positivo coagulasa negativo más otros gérmenes diversos 4% y *Pseudomonas aeruginosa* 1.6%. En los cultivos no se encontraron *Enterobacter* ni *Ureaplasma*.

Los antibióticos utilizados fueron: cefradina (69.5%), ampicilina (14.0%), ampicilina/sulbactam (16.0%) y ceftriaxona (0.8%). Fue necesario cambiar ampicilina en el 42%, cefradina en el 24% y ampicilina/sulbactam en el 2.7%.

TABLA N° 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-DEMOGRÁFICAS DE LAS GESTANTES CON PIELONEFRITIS AGUDA			
	Resistente n= 87 (73.0%)	Sensible n=31 (27.0%)	Valor de P
EDAD			
≤ 16 años	8 (9.2)	6 (19.4)	0.23
17-34 años	79 (90.8)	25 (80.6)	
ESCOLARIDAD			
< 12 años	51(59.0)	21 (67.7)	0.46
≥ 12 años	36 (41.0)	10 (32.3)	
ESTRATO SOCIOECONÓMICO			
Bajo	68 (78.1)	27 (87.0)	0.47
Medio	19 (21.9)	4 (13.0)	
Alto	0 (0.0)	0 (0.0)	
PROCEDENCIA			
Rural	20 (22.9)	5 (16.2)	0.58
Urbano	67 (67.1)	26 (73.8)	
TERAPIA ANTIBIÓTICA*			
Si	41(47.1)	11(35.0)	0.20
No	46 (52.9)	20 (65.0)	
TRIMESTRE DEL EMBARAZO			
1er	8 (9.2)	3 (9.6)	0.91
2ºdo	36 (41.3)	14 (45.1)	
3er	43 (49.5)	14 (45.3)	
PARIDAD			
Nuliparidad	34 (39.0)	12 (38.7)	0.41
≥ 1 parto	43 (50.0)	10 (32.3)	
≥ Cesárea	8 (9.0)	8 (25.8)	
Abortos	24 (27.5)	6 (19.3)	
ANTECEDENTES DE DIABETES			
Si	0	0	NA
No	87(100.0)	31(100.0)	
PRESENCIA DE ANEMIA (Hematocrito < 32 - 33%)			
Si	60 (69.0)	12 (38.0)	<0.005
No	27 (31.0)	19 (52.0)	
ESTANCIA HOSPITALARIA			
1 - 4 días	40 (45.9)	31 (100.0)	<0.001
5 - 7 días	38 (43.6)	0 (0.0)	
≥ 8 días	9 (10.3)	0 (0.0)	
GÉRMESES IDENTIFICADOS EN EL UROCULTIVO			
<i>Escherichia coli</i>	35 (40.0)	15 (48.3)	NA
<i>Klebsiella spp</i>	43 (49.4)	11 (35.4)	
<i>Proteus mirabilis</i>	4 (4.6)	3 (9.6)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (2.3)	0 (0.0)	
Otros	3 (3.4)	2 (6.5)	

(*) Uso de antibióticos en los últimos seis meses, pero no en los últimos quince días previo a la toma del cultivo. NA: no aplica.

La resistencia y la sensibilidad bacteriana a los diferentes antibióticos son presentadas en la Tabla N°2. La ampicilina fue el antimicrobiano con mayor resistencia (73%), seguido por la cefradina (47%).

TABLA N° 2. RESISTENCIA Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA		
ANTIBIOTICOS	Sensibilidad %	Resistencia %
Ampicilina	27	73
Cefradina	43	47
Ampicilina /Sulbactam	94	6
Ceftriaxona	99	1
Cefuroxima	100	0
Cefoperazona /sulbactam	100	0

No se observó resistencia de ninguno de los gérmenes a la cefuroxima ni a la cefoperazona/sulbactam. La *P. aeruginosa* presentó resistencia a la ampicilina y a la cefradina en todos los casos. La Tabla N°3 señala la resistencia y sensibilidad por cada uno de los gérmenes encontrados.

DISCUSIÓN

La pielonefritis aguda es una de las complicaciones infecciosas más comunes durante el embarazo, y se ha asociado a un aumento significativo de la morbilidad materna y perinatal (3-9).

Gran variedad de gérmenes están involucrados en la patogenia de la infección urinaria, el más frecuente es el grupo enterobacteriae, principalmente *E. Coli* hasta en el 80%, seguidos por la *K. pneumoniae* y *enterobacter cloacae*. Otros gérmenes encontrados fueron estreptococos del grupo B y *estafilococos spp.* (11,14,15).

En Neiva, Colombia, se encontró que en mujeres embarazadas la *E. coli* fue el germen aislado con mayor frecuencia (64%), seguido por *K. pneumoniae* (11%), *E cloacae* (7%), *K oxytoca* (4%) y otros gérmenes (14%). (23) Datos que son similares al presente estudio, donde *E. coli* (44%) fue el principal agente etiológico encontrado. Es llamativo el gran número de infecciones por el grupo *de Klebsiella spp (pneumoniae + oxytoca + ozaenae)*, con presencia en el 44%, igualando a la *E. Coli*.

TABLA N° 3
RESISTENCIA Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA POR GÉRMESES
VALORES PORCENTUALES

	E. Coli		Klebsiella Pneumoniae		Klebsiella Oxytoca		Klebsiella Ozaenae		Proteus Mirabilis		Pseudomonas Aeruginosa		Otros (*)	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
Ampicilina	29.9	70.1	8.0	92.0	21.6	78.4	22.4	78.6	43.0	57.0	0.0	100.0	60.0	40.0
Cefradina	48.0	52.0	46.0	54.0	63.0	37.0	64.3	35.7	58.2	42.8	0.0	100.0	60.0	40.0
Ampicilina/Sulbactam	97.9	2.1	84.7	15.3	92.6	7.4	100.0	0.0	86.0	14.0	100.0	0.0	80.0	20.0
Ceftriaxona	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	50.0	50.0	100.0	20.0
Cefuroxima	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
Cefoperazona/Sulbactam	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	100.0

R= Resistencia. S=Sensibilidad.

(*) Otros: estafilococos epidermidis, estreptococos B, candida spp

Existen factores de riesgo para pielonefritis que ya están bien definidos, historia de infección urinaria recurrente, antecedentes de uso previo de antibióticos, morbilidades como diabetes, anemia de células falciformes y malformaciones a nivel del aparato urinario, entre otras (24). Es poca la información acerca de los factores de riesgo específicos para infección por *Klebsiella spp*, aunque se ha encontrado asociación con el uso previo de antibióticos en especial cefalosporinas y quinolonas, uso de aguas residuales o desechos, desnutrición, incontinencia fecal, e inmunosupresión (25,26).

Es importante precisar que el 78% de la población estudiada es de estratos socioeconómicos bajos, con viviendas ubicadas en barrios, con carencias sanitarias, servicios públicos y en zonas con alto contenido de aguas residuales y desechos. Muy probablemente con algún grado de desnutrición, la cual no fue evaluada. El 58% de la población estudiada y el 69% de las pacientes que tenían gérmenes resistentes al antibiótico utilizado al ingreso ($p < 0,005$) tenían anemia, definida como hematocrito igual o menor a 33 o 32% según el trimestre de gestación (27). De las 54 maternas con cultivo positivo para *Klebsiella spp*, el 75% tenía presencia de anemia. Más del 60% tenían estudios inferiores a doce años de escolaridad, lo que posiblemente permitiría esperar deficiencias en el nivel de conocimientos para un adecuado aseo personal y normas de higiene.

Se observó tendencia a resistencia antibiótica a mayor número de productos por los gérmenes aislados en los cultivos de las mujeres multíparas, estos hallazgos son similares a los que obtuvo Greer y col (28).

Se reconoce que el parto vaginal puede originar disfunción perineal por el trauma directo que se sucede y la distensión vesical postparto generaría mayor incidencia de infecciones urinarias (8). Se requieren más estudios para establecer el verdadero impacto que estas condiciones clínicas obstétricas tienen en la prevalencia de la pielonefritis en el embarazo.

Diferentes estudios han mostrado un incremento significativo en la resistencia antibiótica para ampicilina y cefalosporinas en los últimos 25 años (19,20,21,30). En el estudio de Ferreira y col (11) se encontró que la *E. coli* es resistente a la ampicilina en el 82% y a la cefalotina en el 69%, mientras que la *K. pneumoniae* y *K. oxytoca* mostraron resistencia del 100% a la ampicilina y del 50% a la cefalotina. Otros autores (29) en Chile y Greer y col (28) en USA, también encontraron resultados similares. En el presente trabajo el 70% de *E. coli* fue resistente a ampicilina y el 52% a cefradina. A su vez el 83% de *Klebsiella spp* fue resistente a ampicilina y el 42% a cefradina.

Se sugiere no utilizar ampicilina ni cefalosporinas de primera generación como la cefradina, como antibióticos de entrada para el manejo de la pielonefritis, debido a que

es elevada la resistencia observada en los gérmenes más frecuentes. La resistencia pudiese ser superior si existe antecedente de infección de vías urinarias a repetición, uso repetido de antibióticos en los últimos seis meses sobre todo cefalosporinas y quinolonas, presencia de desnutrición, diabetes o anemia. Cuando el 20% o más de un microorganismo es resistente a un antibiótico, este producto no debe utilizarse de entrada mientras se espera el resultado del urocultivo (30,31). En el presente estudio, las pacientes en las cuales el resultado del urocultivo reportó resistencia al antibiótico utilizado al ingreso, tuvieron mayor número de días de hospitalización que aquellas en las que no hubo resistencia ($p < 0,001$). El 43% tuvo más de cinco días y el 10% más de ocho días. Esto es similar a lo observado en otros estudios (28).

El trabajo tiene como limitación el pequeño tamaño de la muestra y estar focalizado en una sola institución de salud. Además por incluir un 80% de maternas pertenecientes a estratos socioeconómicos bajos, los resultados no pueden ser extrapolados adecuadamente a grupos poblacionales más amplios. Tiene como fortaleza identificar sensibilidad

y resistencia antimicrobiana en un grupo poblacional específico, lo que permite acercarse incipientemente a la infección urinaria en la mujer gestante y al comportamiento de los antibióticos más comúnmente utilizados, sobre todo ampicilina y cefradina. Son necesarios más estudios involucrando otras variables clínicas, y una población mayor para generalizar los resultados.

CONCLUSIÓN

En gestantes con pielonefritis aguda los gérmenes más frecuentemente identificados en el urocultivo fueron: *E. coli* y *Klebsiella spp.* El 70% de *E. coli* fueron resistentes a ampicilina y el 52% a cefradina. El 83% de las *Klebsiella spp.* fueron resistentes a ampicilina y el 42% a cefradina. Estos dos antibióticos no se deben utilizar al ingreso, mientras se espera el resultado del urocultivo en maternas con manifestaciones de infección de vías urinarias.

CONFLICTOS DE INTERESES: ninguno que declarar.

FINANCIACIÓN: recursos propios de los autores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jeyabalan A, Lain KY. Anatomic and functional changes of the upper urinary tract during pregnancy. *Urol Clin North Am.* 2007;34(1):1-6.
2. Conolly A, Thorp JM. Urinary tract infections in pregnancy. *Urol Clin North Am.* 1999; 26(4):779-787.
3. Kaul AK, Khan S, Martens MG, et al. Experimental gestational pyelonephritis induces preterm births and low birth weights in C3H/HeJ mice. *Infect Immun.* 1999;67(11):5958-5966.
4. Stenqvist K, Dahlen-Nilsson I, Lidin-Janson G, et al. Bacteriuria in pregnancy. Frequency and risk of acquisition. *Am J Epidemiol.* 1989;129(2):372-379.
5. Towers CV, Kaminskas CM, Garite TJ, et al. Pulmonary injury associated with antepartum pyelonephritis: Can patients at risk be identified? *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164(4):974-980.
6. Nahar A, Akom M, Hanes D, et al. Pyelonephritis and acute renal failure. *Am J Med Sci.* 2004;328(2):121-123.
7. Schieve LA, Handler A, Hershov R, et al. Urinary tract infection during pregnancy: its association with maternal morbidity and perinatal outcome. *Am J Public Health.* 1994;84(3):405-410.
8. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC. Renal and urinary tract disorders. *Williams obstetrics.* 22 ed. New York: McGraw-Hill, 2005.
9. Mcdermott S, Callaghan W, et al. Urinary tract infections during pregnancy and mental retardation and developmental delay. *Obstet Gynecol.* 2000; 96(1):113-119.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists. Antimicrobial therapy for obstetric patients. *ACOG Technical Bulletin.* No. 117. Washington DC. 1998.
11. Ferreira F, Olaya S, Zúñiga P, et al. Infección urinaria durante el embarazo, perfil de resistencia bacteriana al tratamiento en el Hospital General de Neiva, Colombia. *Rev Col Obstet y Ginecol.* 2005;56(3):239-243.
12. Foxman B, Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: Transmission and risk factors, incidence, and costs. *Infect Dis Clin North Am.* 2003;17(2): 227-41
13. Schnarr J, Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *European Clinical Investigation.* 2008; 38(S2):50-52

14. Mittal P, Wing D. Urinary Tract Infections in Pregnancy. *Clin Perinatol*. 2005;32(3):749-764.
15. Gilstrap LC, Ramin SM. Urinary tract infections during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2001;28(3):581-591.
16. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2003;4
17. Wing D. Pyelonephritis in pregnancy treatment options for optimal outcomes. *Drugs*. 2001;61(14):2087-2096.
18. Sheffield JS, Cunningham GF. Urinary Tract Infection in Women. *Obstet Gynecol*. 2005;106(5):1085-1092.
19. Mazzuli T. Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management. *J Urol*. 2002;168(2):1720-1722.
20. Wing D, Hendershott CM, Debuque L. A Randomized Trial of Three Antibiotic Regimens for the Treatment of Pyelonephritis in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1998; 92(2):249-253.
21. Hart A, Nowicki BJ, Reisner B, et al. Ampicillin-Resistant *Escherichia coli* in Gestational Pyelonephritis: Increased Occurrence and Association with the Colonization Factor *Dr Adhesin*. *J Infect Dis*. 2001;183(10):1526-1529.
22. Sannes MF, Kuskowski MA, Johnson JR. Geographical distribution of antimicrobial resistance among *Escherichia coli* causing acute uncomplicated pyelonephritis in the United States. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2004;42(2):213-218.
23. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD. Acute Pyelonephritis in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2005;105(1):18-23.
24. Wing DA. Pyelonephritis. *Clin Obstet Gynecol*. 1998;41(3):515-526.
25. Bermejo J, Bencomo B, Arnesi N, et al. Alta correlación entre el consumo de ciprofloxacina y la prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de β - lactamasas de espectro extendido. *Rev Chil Infect*. 2006;23(4):316-320.
26. Vélez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J. *Enfermedades infecciosas, Fundamentos de Medicina*, 6° Eds. Bogotá: CIB, 2003.
27. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2008 Jul;112(1):201-207.
28. Greer LG, et al. Ampicillin Resistance and Outcome Differences in Acute Antepartum Pyelonephritis. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. 2008;1-5
29. Abarzúa F, Zajac C, Donoso B, Belmar C. et al. Reevaluación de la sensibilidad antimicrobiana de patógenos urinarios en el embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2002;67(3):226-331.
30. Fihn S. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med*. 2003;349:259-266.
31. Gupta K, Hooton TM, Stamm WE, et al. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community acquired urinary tract infections. *Ann Intern Med*. 2001;135(1):41-50.



**Universidad
de Cartagena**
Fundada en 1827

MISIÓN

La Universidad de Cartagena, como institución pública, mediante el cumplimiento de sus funciones sustantivas de docencia, investigación, internacionalización y proyección social, forma profesionales competentes en distintas áreas del conocimiento, con formación científica, humanística, ética y axiológica, que les permitan ejercer una ciudadanía responsable, contribuir con la transformación social, y liderar procesos de desarrollo empresarial, ambiental, cultural en el ámbito de su acción institucional.

VISIÓN

En 2027, la Universidad de Cartagena se consolidará como una de las más importantes instituciones públicas de educación superior del país; para ello, trabajará en el mejoramiento continuo de sus procesos administrativos, financieros, académico, investigativos, de proyección social, internacionalización y desarrollo tecnológico, con el fin de alcanzar la acreditación institucional de alta calidad y la acreditación internacional de sus programas.