

L.R. Lucio^a
 A. Escudero^a
 E. Rodríguez-Vega^a
 M.P. Vázquez-Caamaño^a
 O. Vaquerizo^a
 F.J. Herrera^b

Asociación entre las infecciones del tracto urinario y el parto pretérmino

Association between urinary tract infections and preterm birth

^aServicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. Asturias. España.

^bÁrea VI de Atención Primaria. Arriondas. Oviedo. Asturias. España.

Correspondencia:

L.R. Lucio González.

Gozón, 19, 3.º A. 33012 Oviedo. Asturias. España.

Correo electrónico: fjherrera@telecable.es

Fecha de recepción: 26/11/04

Aceptado para su publicación: 9/05/05

RESUMEN

Objetivo: Valorar si los partos pretérmino se asocian a mayor incidencia de infecciones del tracto urinario (ITU) que los partos a término.

Diseño: Estudio retrospectivo de casos y controles.

Emplazamiento: Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Central de Asturias.

Participantes: Grupo estudio: 60 gestantes con parto antes de la 37 semana. Grupo control: 37 gestantes que dieron a luz a término. En ambos casos se descartaron todas las causas conocidas de parto pretérmino, salvo las relacionadas con ITU.

Mediciones principales: Variables analizadas: edad, paridad, ITU sintomática, infecciones genitales durante la gestación, edad gestacional en el primer episodio de amenaza de parto pretérmino y en el parto, tipo de parto y complicaciones perinatales. Se realizó un estudio descriptivo y comparativo de ambos grupos.

Resultados: El 50% de las gestantes del grupo estudio presentaban ITU frente al 18,9% del grupo

control ($p = 0,002$). El 83,3% de los recién nacidos del grupo estudio presentaron complicaciones perinatales frente al 5,4% en el grupo control ($p = 0,000$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en infecciones vaginales ni en vía de parto.

Conclusiones: Los partos pretérmino sin otro factor de riesgo conocido se asocian a mayor incidencia de ITU.

PALABRAS CLAVE

Parto pretérmino. Infecciones del tracto urinario. Cuidado prenatal.

ABSTRACT

Objective: To evaluate whether preterm birth is associated with a greater incidence of urinary tract infection (UTI) than term births.

Design: Retrospective case-control study.

Setting: Gynecology and Obstetrics Service of the Central University Hospital of Asturias (Spain).

374 **Participants:** Sixty pregnant women who gave birth before week 37. Control group: 37 pregnant women who had term deliveries. In both groups, all known causes of premature birth were ruled out except those related to UTI.

Main measurements: The variables analyzed were age, parity, symptomatic UTI, genital infections during pregnancy, gestational age in the first episode of risk of premature delivery, type of delivery, and perinatal complications. A descriptive, comparative study of both groups was performed.

Results: UTI was found in 50% of pregnant women in the study group compared with 18.9% of those in the control group ($p = 0.002$). Perinatal complications were found in 83.3% of neonates in the study group versus 5.4% of those in the control group ($p = 0.000$). No significant differences between the two groups were found in vaginal infections or delivery route.

Conclusions: Preterm birth without other known risk factors is associated with a greater incidence of UTI.

KEY WORDS

Premature labor. Urinary tract infections. Prenatal care.

INTRODUCCIÓN

El parto pretérmino es la principal causa de morbilidad y mortalidad perinatal en todo el mundo y suele afectar aproximadamente al 8% de los nacimientos anuales¹, porcentaje invariable a pesar de la mejor atención obstétrica y de los avances tecnológicos en la medicina neonatal y perinatal. Sin embargo, dichos avances han conseguido una mayor supervivencia y una disminución de la morbilidad de estos recién nacidos, aunque suponen para los presupuestos sanitarios cantidades que superan varios miles de millones de dólares al año².

En la mayoría de los casos la etiología del parto pretérmino es desconocida y suele ser multifactorial³. Entre las posibles causas que influyen se en-

Tabla 1 Factores de riesgo del parto pretérmino

<i>Maternos</i>	<i>Fetales</i>
Grupo étnico (no blanco)	Gestación múltiple
Edades extremas (> 40 o < 17 años)	Muerte fetal intrauterina
Bajo peso pregestacional	
Tabaquismo y otros tóxicos	
Multiparidad	
Antecedentes de parto pretérmino	
o abortos	
Infecciones	
Patología uterina	

cuentran las enumeradas en la tabla 1. No obstante, diversos estudios han demostrado que la mitad de los parto pretérmino ocurre en mujeres que no presentan ninguno de los factores de riesgo mencionados en la tabla 1^{4,5}.

Con respecto a las infecciones del tracto urinario (ITU), la certeza de su influencia como factor de riesgo aislado⁶ sobre el desencadenamiento del parto pretérmino se encuentra aún en discusión⁷. Durante el embarazo existe un riesgo aumentado de ITU, que se detecta en un 2-8% de las gestantes⁸. Entre los factores de riesgo que favorecen las ITU en el embarazo se encuentran dilatación ureteral, cambios vesicales, cambios en la composición de la orina y factores hormonales. Teóricamente la orina podría infectarse por 3 vías: hematógena, ascendente y linfática. Los microorganismos ascenderían por las vías vaginal y cervical y se replicarían en la placenta, la decidua y las membranas, lo que elevaría las concentraciones de citocinas en el líquido amniótico y, a su vez, aumentaría la concentración de prostaglandinas E₂ y F_{2α}, que son conocidas como estimuladoras de la dinámica uterina.

El diagnóstico de las ITU puede ser difícil durante el embarazo ya que suelen ser asintomáticas y sin que aparezca piuria en los análisis sistemáticos de orina⁹. Además, un alto porcentaje de estas bacteriurias asintomáticas desembocan en patologías con grave riesgo para la madre y el feto como pielonefritis, fallo renal o las complicaciones derivadas de la prematuridad del recién nacido¹⁰.

El objetivo del estudio fue comprobar si en pacientes con parto pretérmino, sin otros factores de riesgo conocidos para dicha patología, existe una

mayor incidencia de ITU que en embarazadas que dieron a luz a término.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo. La muestra de estudio se conformó con gestantes que tuvieron parto pretérmino en el Servicio de Ginecología del Hospital Universitario Central de Asturias durante el período comprendido entre junio de 1994 y junio de 2002. Se consideró parto pretérmino el que tuvo lugar antes de las 37 semanas completas de gestación. Como ITU se incluyeron la bacteriuria asintomática, la cistitis, el síndrome uretral y la pielonefritis. Todas las ITU se trataron según la clínica y el antibiograma correspondiente hasta la negativización de los cultivos. Se desecharon las gestantes que presentaban alguna patología crónica, como diabetes, hipertensión, cardiopatías y otras enfermedades sistémicas, y las que tenían cualquier factor admitido de riesgo asociado al parto pretérmino, a excepción de las ITU (tabla 1). El grupo control se constituyó con gestantes cuyo parto tuvo lugar a término, con los mismos criterios de exclusión del grupo estudio, que no hubieran presentado ningún episodio de amenaza de parto pretérmino y que dieron a luz en el mismo período. Finalmente, se obtuvo un grupo estudio de 60 pacientes y un grupo control de 37 gestantes. Las variables analizadas en el estudio para ambos grupos se reflejan en la tabla 2. Hay que destacar la división en la variable cronología en el embarazo de la ITU, en antes y después de la semana 29 debido a la trascendencia de este período en la supervivencia neonatal. Se realizó un estudio descriptivo de todas las variables y se compararon ambos grupos entre sí. Los resultados de las variables cuantitativas se expresan en media \pm desviación estándar (DE) y los de las variables cualitativas en porcentajes. Se utilizó el test de la χ^2 para comparar las variables cualitativas y el test exacto de Fisher cuando fue necesario. En las variables cuantitativas se compararon las medias mediante el estadístico ANOVA y se utilizaron las pruebas no paramétricas U de Mann-Whitney y W de Wilcoxon. Todos los valores se introdujeron en la base de datos Excel de Microsoft Office 2000 y se analizaron con el paquete informático SPSS 11.0. Se contó con la colaboración de la Unidad de Bioesta-

Tabla 2 Variables analizadas en el estudio

Sobre la gestante

Edad y paridad

Clínica de ITU: cistitis, síndrome uretral, litiasis renal, pielonefritis

Momento de ITU: antes o después de semana 29

Infecciones

Vaginales: vaginosis, vaginitis y ETS

Sistémicas

Serológicas

ITU de repetición

Sobre la APP

Tratamientos y maduración pulmonar

Respecto al parto

Semanas de parto

Vía de parto

Respecto al recién nacido

Complicaciones

Asociadas a la prematuridad: enterocolitis necrosante, membrana hialina, hemorragia intraventricular, etc.

Otras no asociadas a prematuridad: CIR, síndrome de aspiración meconial, sepsis neonatal, etc.

Ingresos en neonatología

APP: amenaza de parto pretérmino; CIR: crecimiento intrauterino retardado; ETS: enfermedades de transmisión sexual; ITU: infección del tracto urinario.

dística del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

La comparación de edad y paridad entre ambos grupos no fue significativa, con una media de $28,08 \pm 5,9$ años para el grupo estudio y de $27,32 \pm 5,2$ años para el control. El 60% (36) de las gestantes del grupo estudio y el 62,2% (23) del grupo control eran nulíparas ($p = 0,832$, no significativa). El 50% (30) de las pacientes del grupo estudio presentó en algún momento del embarazo una ITU mientras que en el grupo control sólo ocurrió en un 18,9% (7) ($p = 0,002$) (fig. 1). De las ITU del grupo estudio, un 60% (18) ocurrieron antes de la 29 semana y el 40% (12) después de la 29 semana completa de gestación. No

376

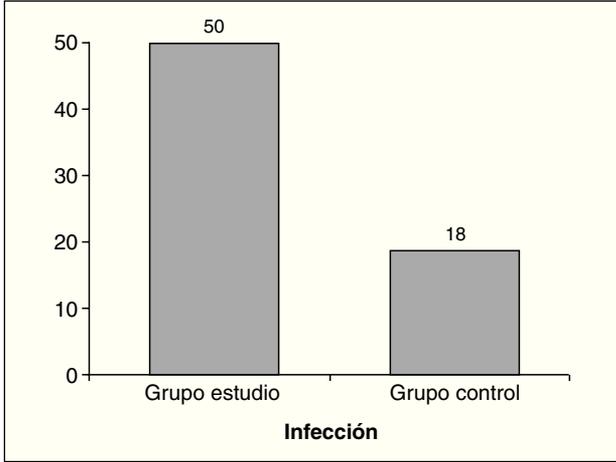


Figura 1. Porcentaje de infección según el grupo. Grupo estudio: pacientes cuyo parto fue pretérmino; grupo control: pacientes cuyo parto fue a término. ($p = 0,002$; el valor de p se obtuvo con la prueba χ^2 de Pearson.)

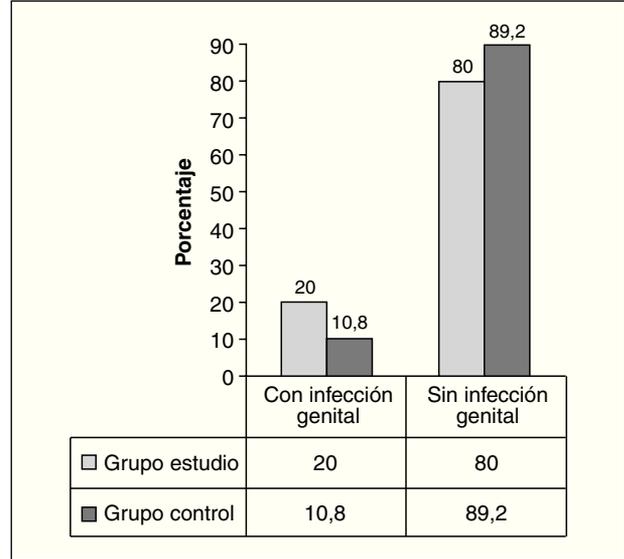


Figura 2. Comparación de porcentajes de ambos grupos en cuanto a infecciones genitales. ($p = 0,236$ [no significativo]; el valor de p se obtuvo con la prueba χ^2 de Pearson.)

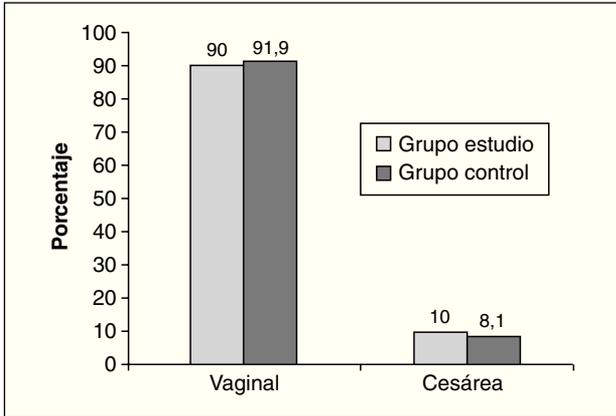


Figura 3. Vía de parto según grupo. ($p = 0,755$; el valor de p se obtuvo con la prueba χ^2 de Pearson.)

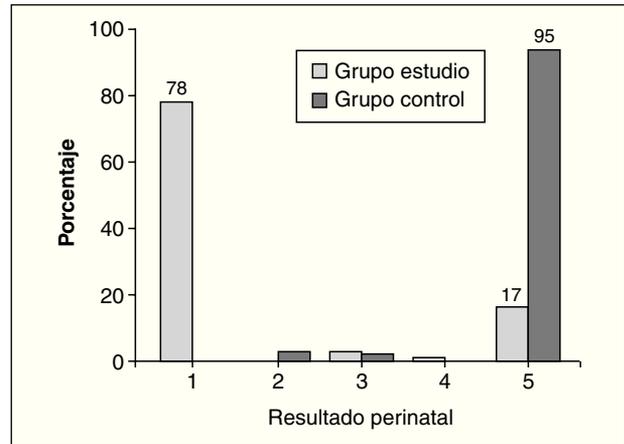


Figura 4. Resultados perinatales con respecto a cada grupo. 1: ingresos por prematuridad; 2: crecimiento intrauterino retardado; 3: muerte perinatal; 4: otras complicaciones; 5: sin complicaciones perinatales. ($p = 0,001$; el valor de p se obtuvo con la prueba χ^2 de Pearson.)

hubo diferencias estadísticamente significativas con respecto a las infecciones genitales entre ambos grupos (fig. 2). La edad media del parto en el grupo estudio fue de $31,9 \pm 3,83$ semanas y en el grupo control de $39 \pm 1,13$ semanas, aunque ambos datos no son comparables ya que se trata de la característica definitoria de cada grupo. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a la vía de parto (fig. 3). En cuanto al resultado perinatal, dentro de los partos pretérmino el 78,3% (50) de los recién nacidos fueron ingresados en el Servicio de Neonatología de nuestro Hospital, hubo un

3,3% (2) de mortalidad perinatal, un 1,7% (1) tuvieron otras complicaciones no asociadas a la prematuridad y el 16,7% (10) no tuvieron ninguna patología. En el grupo control se registró sólo un 5,4% (2) de complicaciones perinatales no asociadas a la prematuridad, y un 2,7% (1) de muerte perinatal ($p < 0,001$) (fig. 4).

DISCUSIÓN

Aunque algunos estudios relacionaron las ITU como factor de riesgo para el parto pretérmino y consecuentemente para la mortalidad perinatal^{11,12}, otros autores no han encontrado pruebas de dicha asociación^{7,13}, tal vez porque en ellos se incluían múltiples factores de riesgo que podían atenuar el efecto de cada uno de ellos sobre el parto pretérmino. A favor de la influencia de las ITU en la prematuridad están los trabajos sobre la disminución del riesgo del parto pretérmino¹⁴ con el uso de antibióticos en estas infecciones. Otros, sin embargo, hablan en exclusiva de la disminución de la morbilidad perinatal^{3,15}, pero no de la prevención del parto pretérmino. En nuestro trabajo se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,002$) con respecto a la existencia de ITU durante la gestación, entre las gestantes que dieron a luz pretérmino y las que llegaron a término. En cambio, en su análisis prospectivo, McKenzie et al¹³ no encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al adelantamiento del parto en pacientes con cultivos positivos en orina, tanto para *Streptococcus* como para *Escherichia coli*, lo que contradice las tesis postuladas por otros autores¹⁶. Por otro lado, Adams et al⁷ realizaron un análisis retrospectivo confrontando múltiples factores, tanto sociales como de comportamiento y médicos, en una cohorte de gestantes militares. El único factor de riesgo que destacaba sobre los demás fue la historia previa de partos pretérmino, pero no encontraron que la ITU incrementase el riesgo de prematuridad. En nuestro trabajo se excluyeron las gestantes con antecedentes de otros partos pretérmino, ya que pretendíamos analizar la ITU de forma aislada. Guinn et al¹⁷, en 1994, coinciden con nuestro estudio respecto a la mayor frecuencia de infecciones urinarias en partos pretérmino y llegan a la conclusión de que la ITU en nulíparas podría considerarse como un factor de selección de riesgo de parto pretérmino en gestantes sin otros factores asociados¹⁷. Es importante señalar nuestro hallazgo de que la mayoría de las gestantes cuyo parto fue pretérmino presentaron clínica de ITU antes de la 29 semana (60%; $n = 18$), es decir, en períodos tempranos en comparación con el grupo control, en el que sólo hubo un caso de ITU antes de la 29 semana. A pesar de las limitaciones del estudio por la escasa muestra de ITU antes de la 29 semana, esto podría

apuntar hacia la mayor influencia de las ITU tempranas en el desencadenamiento del parto pretérmino, debido quizás a un mayor período de actuación de los mecanismos de la infección a pesar del tratamiento. Todo ello se debería corroborar por posteriores estudios.

También las infecciones asintomáticas han sido objeto de estudio. Una revisión de artículos que cumple los criterios de la medicina basada en la evidencia (MBE) y recogidos en una publicación de la Cochrane Library¹⁸, demuestra la reducción de partos pretérmino en los grupos de gestantes con bacteriuria asintomática que fueron tratadas. Se incluyeron un total de 13 ensayos clínicos controlados de mujeres embarazadas con bacteriuria en el curso del embarazo, se comparó cualquier régimen antibiótico con la ausencia de tratamiento, y se proporcionaron datos sobre la persistencia de bacteriuria, aparición de complicaciones renales o la existencia de parto antes del término. El autor señala que en conjunto los estudios no fueron consistentes desde el punto de vista metodológico; por tanto, en el futuro se requieren nuevos proyectos que ayuden a determinar el mecanismo por el que la bacteriuria asintomática influye en el parto pretérmino.

En cuanto a infecciones vaginales, en nuestro estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, lo que coincide con algunos autores que afirman que las infecciones genitales suponen un pobre factor predictivo de parto pretérmino y sólo es concluyente si se asocia a otros parámetros¹⁹. Sin embargo, en otros trabajos previos sí se había comprobado el aumento de partos pretérmino en las gestantes con infecciones vaginales²⁰.

Por otra parte, Schieve et al⁶ sugieren una relación entre las ITU en el embarazo y la morbilidad perinatal, ya que encontraron una asociación entre estas infecciones y la muerte perinatal, sobre todo en madres jóvenes, debido quizás al bajo nivel socioeconómico que suele ser más frecuente entre las gestantes de estas edades. En nuestro trabajo también tuvimos más complicaciones en los recién nacidos del grupo estudio debido probablemente a la propia prematuridad. A pesar de los avances en los últimos años en el manejo del parto pretérmino, la prevención sigue siendo la mejor arma para combatir esta patología.

A la vista de nuestros resultados y de las aportaciones de la bibliografía, es importante la identi-

378 ficación durante el embarazo de factores de alto riesgo, incluidas las ITU concomitantes, para la prevención del parto pretérmino y su correcto diagnóstico. Pero hay que tener en cuenta que todavía los protocolos de detección de estas infecciones en la consulta prenatal no están homologados y, de hecho, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia solamente recomienda un cultivo de orina en el primer trimestre del embarazo²¹. Además, aunque los tests urinarios de análisis rápido están reconocidos como método diagnóstico, no detectarían las bacteriurias asintomáticas,

que tienen una frecuencia del 4 al 6% en el embarazo²², ya que es necesario un cultivo de orina positivo para su determinación. Por tanto, sería preciso al menos la realización de un cultivo de orina en cada trimestre, complementado con las tiras reactivas y los análisis sistemáticos de orina que se realicen en cada visita obstétrica. Es decir, las ITU como factor de riesgo de parto pretérmino serían fáciles de detectar y prevenir con un protocolo homogéneo de análisis urinarios acorde con la cronología del embarazo y complementado con otras pruebas según la clínica de la paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Berkowitz GS, Papiernik E. Epidemiology of preterm birth. *Epidemiol Rev.* 1993;15:414-43.
- Weismiller DG. Preterm labor. *Am Fam Physician.* 1999;59:593-602.
- Von der Pool BA. Preterm labor: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 1998;57:2457-64.
- Goldenberg RL, Davis RO, Copper RL, Corliss DK, Andrews JB, Carpenter AH. The Alabama preterm birth prevention project. *Obstet Gynecol.* 1990;75:933-9.
- Iams JD, Goldenberg RL, Mercer BM, Moawad AH, Meis PJ, Das AF, et al. The preterm prediction study: can low-risk women destined for spontaneous preterm birth be identified? *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:652-5.
- Schieve LA, Handler A, Hershov R, Persky V, Davis F. Urinary tract infection during pregnancy: its association with maternal morbidity and perinatal outcome. *Am J Public Health.* 1994;84:405-10.
- Adams MM, Sarno AP, Ralas FE, Rawlings JS, Read JA. Risk factors for preterm delivery in a healthy cohort. *Epidemiology.* 1995;6:525-32.
- Stamm WE. Infecciones urinarias y pielonefritis. En: *Harrison: Principios de Medicina Interna.* Madrid: Interamericana McGraw-Hill; 1994. p. 639-47.
- De la Rosa Fraile M, De Cueto López M. Etiología y diagnóstico. En: *Infecciones del tracto urinario en la embarazada.* Barcelona: Ediciones Mayo; 2001. p. 17-25.
- Romero R, Oyarzun E, Mazor M, Sirtori M, Hobbins JC, Bracken M. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol.* 1989;73:576-82.
- Kass EH. Pyelonephritis and bacteriuria: a major problem in preventive medicine. *Ann Intern Med.* 1962;56:46-53.
- Leblanc AL, McGanity WJ. The impact of bacteriuria in pregnancy - a survey of 1300 pregnant patients. *Biol Med.* 1964;22:336-47.
- McKenzie H, Donet ML, Howie PW, Patel NB, Benvie DT. Risk of preterm delivery in pregnant women with group B streptococcal urinary infections or urinary antibodies to group B streptococcal and *E. coli* antigens. *Br J Obstet Gynecol.* 1994;101:107-13.
- Meis PJ, Michielute R, Peters TJ, Wells HB, Sands RE, Coles EC, et al. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales I. Unvariable and multivariable analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;73:576-82.
- Brocklehurst P. Infection and preterm delivery. *BMJ.* 1999;318:548-9.
- Moller M, Thomsen AC, Borch K, Dinesen K, Zdrakovic M. Rupture of fetal membranes and preterm delivery associated with group B streptococci in urine of pregnant women. *Lancet.* 1984;II:69-70.
- Guinn DA, Wigton TR, Owen J, Socol ML, Fredericksen MC. Prediction of preterm birth in nulliparous patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171:1111-5.
- Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. (Cochrane Review). *The Cochrane Library.* Issue 2, 2002. Accession number: CD000490.
- Steyn PS, Odendaal HJ, Schoeman J, Stander CS, Farne N, Grové D. A randomised double-blind placebo-controlled trial of ascorbic acid supplementation for the prevention of preterm labour. *J Obstet Gynecol.* 2003;23:150-5.
- Hay PE, Lamont RF, Taylor-Robinson D, Morgan DJ, Ison C, Pearson J. Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *BMJ.* 1994;308:295-8.
- Asistencia prenatal al embarazo normal. Protocolo n.º 2 de la SEGO. Enero 2002:1-17.
- Gratacós E, Torres PJ, Vives A, Cristóbal P, Vila J, Vidal C. Bacteriuria asintomática en la gestación. *Prog Obst Gin.* 1993;36:228-32.