

200 **Infección urinaria y gestación**

OBJETIVOS

1. Conocer los factores patogénicos.
2. Orientar el diagnóstico mediante la clínica, la analítica y las exploraciones complementarias.
3. Ofrecer un pronóstico de la infección y sus posibles efectos sobre la madre y el feto.
4. Disponer de un protocolo de tratamiento de las infecciones urinarias durante el embarazo.

EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGENIA DE LA INFECCIÓN URINARIA DURANTE LA GESTACIÓN

La infección urinaria es la complicación médica más frecuente en el embarazo (5-10%), y es el origen de importantes complicaciones, tanto para la madre como para el feto. Desde el punto de vista clínico puede presentarse tanto como infección asintomática (bacteriuria asintomática del embarazo) como infección sintomática (cistitis y/o pielonefritis gravídicas). Los siguientes factores predisponen a la infección urinaria en la mujer gestante:

- La llamada hidronefrosis fisiológica del embarazo, producida por la acción de la progesterona, la compresión sobre el tracto urinario del útero grávido y los cambios producidos en la pared vesical. Consecuencias de ésta serán el reflujo vesicoureteral y la hipomotilidad del árbol urinario.
- Cambios en las propiedades fisicoquímicas de la orina con aumento del pH, la glucosuria muy frecuente que puede incidir en la tasa de reduplicación bacteriana y el aumento en la excreción urinaria de estrógenos
- Cambios en la médula renal, en la que, como consecuencia del ambiente hipertónico de la orina en la gestación, se inhibe la migración leucocitaria, la fagocitosis y la actividad del complemento, con lo que se favorecen las infecciones ascendentes.

Cabe destacar que muchas de las pacientes con bacteriuria en el embarazo ya la presentan en la pri-

mera visita prenatal, con lo que parece claro que la bacteriuria puede preceder a la gestación. Así, podría tener la misma frecuencia en mujeres no gestantes que en las embarazadas de la misma área poblacional. Si bien existe evidencia de que la bacteriuria asintomática no tratada durante el embarazo conduce a una pielonefritis gravídica, no es tan clara su asociación con otros hechos que gravan la mortalidad perinatal, como la anemia, la preeclampsia y las enfermedades renales crónicas. Aún existe más controversia sobre la asociación de la bacteriuria con la prematuridad y el bajo peso al nacer.

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

En la práctica, la infección del tracto urinario (ITU) equivale a la presencia de bacterias. Cuando hay bacterias en la orina por mala conservación, uso de recipientes no estériles, mezcla con flujo vaginal, etc., se dice que está contaminada. El diagnóstico de ITU se establece por urocultivo, en que se demuestra la presencia de bacterias en orina. Se denomina *piuria* a la presencia de leucocitos en la orina, demostrada por un examen microscópico (5-10 leucocitos por campo en sedimento, usando un objetivo seco fuerte 40) o mediante una tira reactiva. En general, la piuria es sugestiva de ITU.

Recogida de la muestra

Debe usarse la orina de la primera micción del día, obtenida por micción espontánea limpia, lo que exige una recogida cuidadosa después de lavar los genitales, evitando el contacto de la orina con la piel. La primera parte de la micción debe descartarse. La obtención de la orina por la propia paciente por micción limpia no es difícil, pero requiere que se le faciliten instrucciones simples y precisas, y comprobar que las ha comprendido. A veces la paciente debe ser supervisada y/o ayudada a obtener una muestra correcta.

La «micción limpia» consiste en que la mujer debe sentarse en el váter o bidé con las piernas lo más abiertas posible; con una mano debe separarse los labios vulvares y con la otra limpiarse de delante atrás, con un paño o gasa estéril con jabón. A continuación debe enjuagarse con otro paño o gasa es-

téril empapado con agua estéril, también de delante atrás. Entonces debe comenzar a orinar, manteniendo separados los labios, de manera que el chorro no toque los genitales externos. Después de dejar escapar la primera parte debe situar en el chorro un recipiente estéril, donde recogerá la orina restante. Acto seguido, debe cerrar el recipiente y enviarlo inmediatamente al laboratorio o mantenerlo en el frigorífico (máximo 24 h). En el complicado proceso de obtención de orina por micción limpia, el punto realmente clave es obtener la orina directamente del chorro, sin que toque los genitales externos.

El sondaje vesical sólo se usará si no se puede obtener orina no contaminada por micción limpia, pues hay posibilidad de provocar infección por arrastre de bacterias.

Bacteriuria asintomática

El diagnóstico de bacteriuria asintomática (BA), debe realizarse en todo embarazo, ya que un 20-40% de gestantes con BA, si no se tratan, desarrollan pielonefritis aguda con un importante riesgo para la madre y el feto. El diagnóstico es por urocultivo, pues, por definición, la clínica es anodina o nula y no suele haber piuria (lo que, en la práctica, excluye la utilización del estudio del sedimento urinario como método diagnóstico de bacteriuria asintomática).

Teóricamente, es necesario efectuar 2 urocultivos consecutivos, que deberán revelar mas de 100.000 bacterias/ml (número de Kass) de un mismo germen. En la práctica, un único cultivo de orina correctamente tomada es suficiente para el diagnóstico de BA, si éste revela mas de 100.000 UFC (bacteriuria significativa) por ml, de un único microorganismo considerado uropatógeno (generalmente *Escherichia coli*). En caso de recuentos entre 10.000 y 100.000 UFC/ml o cultivos polimicrobianos debe repetirse el cultivo extremando las precauciones de toma de muestra y envío al laboratorio. La presencia de más de una especie de bacteria, así como de bacterias que normalmente no causan BA, como por ejemplo corinebacterias (difteroides) o lactobacilos, en general, indica contaminación.

El momento de efectuar el urocultivo es la primera visita prenatal, pues casi todas las BA existen ya al principio del embarazo. Si el primer cultivo es negativo no son necesarios más urocultivos durante

el embarazo salvo que aparezca clínica de IU. Si se detecta BA se realiza un cultivo de control después de tratar y, si la orina es ya estéril, se harán urocultivos mensuales de control hasta el momento del parto. La persistencia de un urocultivo positivo después del tratamiento de la BA sugiere infección del parénquima renal.

Para el urocultivo se usarán también medios que permitan detectar EGB (*Streptococcus agalactiae*), pues ante su presencia en orina en el embarazo está indicada la profilaxis antibiótica intraparto, para evitar la enfermedad neonatal por EGB.

Cistitis y síndrome uretral

La cistitis en el embarazo se considera una ITU primaria, pues no se desarrolla a partir de una BA previa. No suele haber alteraciones analíticas plasmáticas, ya que al no ser una enfermedad complicada, la afección anatómica está circunscrita a la mucosa vesical. El diagnóstico se basa en la aparición de disuria (poliuria, polaquiuria), frecuencia, urgencia, malestar suprapúbico y urocultivo positivo con piuria, en ausencia de síntomas relacionados con ITU superior (dolor lumbar y fiebre). Radiológicamente y ecográficamente no aparecen datos significativos.

Las bacteria aisladas en la orina son similares a las aisladas en casos de BA. Hasta en un 50% de mujeres con clínica de cistitis el urocultivo es negativo; estos casos se denominan síndrome uretral (SU) agudo o cistitis abacteriurica y están asociados, a veces, con infección por *Chlamydia*.

El diagnóstico microbiológico del SU requiere orina sin contaminación (lo que puede necesitar sondaje o punción suprapúbica) y usar métodos especiales de cultivo. En el SU causado por ITU existe leucocituria y, en caso de duda, se debe hacer un recuento de leucocitos en la orina (usando una cámara), que será mas elevado que el nivel máximo normal de 10 leucocitos/ l.

Pielonefritis aguda

Es una infección de la vía excretora alta y del parénquima renal de uno o ambos riñones, que suele presentarse en el último trimestre y es casi siempre secundaria a una BA no diagnosticada previamente

202 o no tratada correctamente. Ocasiona signos y síntomas muy floridos que alteran el estado general de la paciente. La clínica incluye, aparte de sintomatología de cistitis, alteración del estado general, fiebre, sudoración, escalofríos y dolor lumbar intenso y constante. La exploración física suele ser muy demostrativa; la puño-percusión lumbar homolateral suele exacerbar el dolor de manera intensa, lo que contrasta con la normalidad de la zona contralateral.

La analítica plasmática ofrece aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG) (aunque la sensibilidad es baja, pues en el embarazo la VSG está aumentada con frecuencia), y muchas veces de la proteína C reactiva, discreta leucocitosis que puede pasar inadvertida al comienzo del cuadro, y sólo habrá alteración de la función renal si se trata de pacientes monorrenas, en que observaremos un aumento de la creatininemia. La ecografía renal ofrece una imagen de aumento volumétrico del riñón afectado, con disminución de la ecogenicidad, reflejo del edema intersticial. No debe efectuarse urografía con contraste intravenoso durante el acceso agudo, ya que ofrece generalmente una anulación o hipofunción renal homolateral que puede inducir a errores, esto es, una alteración funcional pasajera que revierte con el cuadro; además, durante la fase aguda el contraste puede ofrecer toxicidad aumentada al parénquima renal agravando aún más el cuadro clínico.

El diagnóstico se confirma por urocultivo, con recuentos elevados de bacterias (> 100.000 UFC/ml) y leucocituria. En el examen microscópico suelen verse cilindros leucocitarios. El 10-15% de las pielonefritis cursan con bacteriemia, por lo que está indicado realizar hemocultivos, aunque el microorganismo aislado se corresponde siempre con el aislado en el urocultivo.

Puntos clave en el diagnóstico de la infección urinaria en el embarazo

- Un urocultivo al principio del embarazo es el procedimiento diagnóstico de elección de la BA.
- La BA presenta cultivos con más de 100.000 colonias de un solo microorganismo (casi siempre *Escherichia coli*).
- La mayoría de los urocultivos mixtos se deben a contaminación o mala conservación de las muestras.
- En muchas BA no aparece piuria.

– La persistencia de un urocultivo positivo después del tratamiento de la BA sugiere infección del parénquima renal.

– La cistitis bacteriana y la pielonefritis también presentan cultivos con más de 100.000 colonias/ml.

– Síntomas miccionales con cultivo negativo y leucocituria sugieren la existencia de síndrome uretral.

– En la pielonefritis aparece sintomatología general, y en orina piuria, y a veces cilindros leucocitarios.

PRONÓSTICO Y EFECTOS DE LA INFECCIÓN URINARIA SOBRE EL CURSO DE LA GESTACIÓN

Bacteriuria asintomática y pielonefritis aguda

La coincidencia de una bacteriuria asintomática y el embarazo debe siempre alertar al perinatólogo, ya que la aparición de complicaciones es muy elevada, y la morbilidad aumentará, tanto para la madre como para el feto. Se sabe que la incidencia de bacteriuria asintomática es similar para una misma población, entre mujeres gestantes y no gestantes. Sin embargo, el riesgo de que ésta se complique y evolucione a una pielonefritis aguda es muy superior cuando la bacteriuria asintomática ocurre durante un embarazo.

Se sabe también que entre el 15 y el 60% de las bacteriurias asintomáticas no tratadas en la mujer embarazada evolucionarán a una pielonefritis aguda, mientras que su tratamiento reduce el riesgo hasta en un 80% de casos. Este dato gana importancia si consideramos que la pielonefritis aguda es una de las complicaciones médicas más frecuentes del embarazo, y su aparición es una amenaza para éste en muchos sentidos ya que, al proceso infeccioso renal, ya de por sí grave, se suman la deshidratación y la fiebre. Todo ello podrá desencadenar un parto prematuro, un fallo renal y una sepsis materna.

Asimismo, se ha demostrado que, a largo plazo, existe una relación entre la presencia de bacteriuria asintomática en la gestante y la aparición de insuficiencia renal crónica, que aparece en un 15% de las pacientes, y al cabo de 10-12 años. El motivo podría ser la persistencia del germen en el parénquima renal, con la consiguiente pielonefritis crónica y el deterioro progresivo de la función renal.

Aún es muy discutida la posible relación entre la presencia de bacteriuria asintomática, la prematuridad y el bajo peso al nacer. Es un clásico el estudio de Romero et al, de 1989, en el que los autores llevaron a cabo un metaanálisis sobre 17 artículos al respecto. En este estudio quedó claramente demostrada la relación entre la presencia de bacteriuria asintomática y la prematuridad, y se evidenció que la bacteriuria asintomática multiplicaba por 2 el riesgo de prematuridad. Sin embargo, los trabajos que analizan la incidencia de bajo peso al nacer en gestantes con bacteriuria asintomática no son tan claramente concluyentes. Los resultados de los estudios indican que la gestante con bacteriuria asintomática presenta un riesgo de tener un feto de bajo peso un 30% superior que la que no la tiene. Debe tenerse en cuenta que:

- La paciente con enfermedad renal puede y suele tener fetos de menor peso del esperado.
- La bacteriemia afecta directamente a la placenta y al feto.
- Las infecciones estimulan la liberación de sustancias vasoconstrictoras, como las prostaglandinas, y éstas pueden causar un retraso en el crecimiento y el desencadenamiento de un parto prematuro.

Por todo ello, parece evidente que la detección temprana de la bacteriuria asintomática en la gestante puede ser un arma útil para prevenir mayores complicaciones. El momento ideal para hacerlo es el final del primer trimestre y el inicio del segundo, entre las semanas 9 y 17, y el método idóneo sería el urocultivo.

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES URINARIAS DURANTE LA GESTACIÓN

En general, debe evitarse el tratamiento de la infección urinaria o la bacteriuria asintomática durante el embarazo, con una dosis única de antibiótico (tablas 1-3). Sin embargo, la administración de una dosis única de fosfomicina trometamol en el tratamiento de la bacteriuria asintomática en la embarazada ha mostrado tener la misma eficacia que la terapia durante 7 días con el tratamiento convencional.

Tabla 1 Cistitis y la bacteriuria asintomática

<i>Primera elección</i>	<i>Dosis</i>	<i>Duración del tratamiento</i>
Amoxicilina-ácido clavulánico	500 mg/8 h oral	7 días
Cefuroxima axetilo	250 mg/12 h oral	7 días
Cefixima	400 mg/24 h oral	7 días
<i>Alternativa y/o alergia a betalactámicos</i>	<i>Dosis</i>	<i>Duración del tratamiento</i>
Fosfomicina trometamol	3 g oral	Dosis única
Nitrofurantoína	50-100 mg/6 h oral	7 días

Tabla 2 Pielonefritis extrahospitalaria

<i>Primera elección</i>	<i>Dosis</i>	<i>Duración</i>
Amoxicilina-ácido clavulánico ^a	1 g/8 h i.v.	14 días
Cefuroxima ^a	750 mg/8 h i.v.	14 días
Ceftriaxona	1 g/24 h i.v. o i.m. ^b	14 días
<i>Alergia a betalactámicos</i>	<i>Dosis</i>	<i>Duración</i>
Aztreonam	1 g/8 h i.v.	14 días
Fosfomicina	100 mg/kg/día fraccionado cada 6-8 h i.v.	14 días
Gentamicina o tobramicina	3 mg/kg/día i.v. o i.m.	14 días

i.v.: intravenosa; i.m.: intramuscular.

^aSi la fiebre ha descendido, a las 48-72 h se pasará el mismo antibiótico a vía oral (según el resultado del antibiograma), hasta completar 14 días de tratamiento.

^bSi la fiebre ha descendido, a las 48-72 h podrá pasarse a terapia secuencial con cefixima, 400 mg por vía oral.

Dada la elevada tasa de recurrencias, se recomienda la realización de urocultivos de control siguiendo el algoritmo diagnosticoterapéutico que se detalla más adelante (fig. 1).

FACTORES DE RIESGO DE LOS FÁRMACOS DURANTE LA GESTACIÓN

La FDA clasifica a los medicamentos en las siguientes categorías:

- *Categoría A:* estudios controlados en mujeres no han demostrado riesgo para el feto en el primer trimestre (y no hay evidencia de riesgo en los últi-

Tabla 3 Sepsis y/o pielonefritis intrahospitalaria

Primera elección	Dosis	Duración
Aztreonam ^{a,c}	1 g/8 h i.v.	14 días ^b
Ceftacidima ^a	1 g/8 h i.v.	14 días ^b
Cefepime ^a	1 g/8 h i.v.	14 días ^b
Alergia a betalactámicos	Dosis	Duración
Fosfomicina ^d	200 mg/kg día fraccionado cada 6-8 h i.v.	14 días ^b
Amikacina ^a	15 mg/kg/día	14 días ^b

i.v.: intravenosa.

^aSi existe sospecha de infección por enterococo (tinción de Gram que muestra microorganismos grampositivos, administración previa de aztreonam o cefalosporinas), añadir ampicilina, 1 g/6 h, o valorar el inicio del tratamiento en monoterapia con piperacilina-tazobactam, 4 g/8 h.

^bSi la sepsis es secundaria a una manipulación de la vía urinaria puede acortarse la duración del tratamiento a 10 días, completándolo por vía oral, según antibiograma.

^cEl aztreonam se considera un fármaco de primera elección que, incluso, puede administrarse en alergia a betalactámicos, ya que no presenta reacciones cruzadas con este grupo de antibióticos.

^dLa fosfomicina presenta un elevado contenido en sodio, concretamente 1 g contiene 14,4 mEq. Por tanto, considerando un peso medio de 65 kg, la paciente recibirá un aporte suplementario de 187,2 mEq de sodio.

mos trimestres). La posibilidad de alteraciones fetales parece remota.

– **Categoría B:** estudios de reproducción en animales no han demostrado riesgo fetal, pero no hay

estudios controlados en mujeres gestantes, o estudios de reproducción en animales han demostrado un efecto adverso (diferente a un descenso de fertilidad) que no ha sido confirmado en estudios controlados en mujeres gestantes durante el primer trimestre (y no hay evidencia de riesgo en los últimos trimestres).

– **Categoría C:** estudios en animales han revelado efectos adversos en el feto (teratogénicos, embriocidas u otros) y no hay estudios controlados en mujeres, o no hay estudios disponibles en mujeres ni en animales. Los fármacos en este grupo sólo deberán tomarse si el beneficio potencial supera el riesgo potencial para el feto.

– **Categoría D:** hay evidencia positiva de riesgo fetal humano pero, en determinadas circunstancias, los beneficios de su uso en mujeres pueden ser aceptables a pesar del riesgo (p. ej., si el fármaco es necesario en una situación de peligro vital o para una enfermedad grave para el que fármacos más seguros no se pueden emplear o son inefectivos).

– **Categoría X:** estudios en animales o en humanos han demostrado alteraciones fetales o existe evidencia de riesgo fetal basado en la experiencia en humanos o ambas. El riesgo de uso de fármacos en mujeres gestantes sobrepasa claramente cualquier posible beneficio. El fármaco está contraindicado en mujeres gestantes o que puedan serlo.

En la tabla 4 se expone la clasificación del riesgo en el embarazo y la situación en la lactancia de algunos fármacos:

Tabla 4 Clasificación del riesgo en el embarazo y la situación en la lactancia de algunos fármacos

Fármaco	Briggs et al	MDX	Lactancia
Amikacina	C	D	Se excreta en la leche materna, en concentraciones bajas. Presenta bajo riesgo de ototoxicidad, pero puede haber una posible alteración de la flora intestinal
Amoxicilina-ácido clavulánico	B	B	La amoxicilina se excreta en la leche materna. El ácido clavulánico se excreta probablemente por esta vía, aunque mediante un mecanismo desconocido
Aztreonam	—	B	Se excreta en la leche materna (1%)
Cefepime	—	B	Se excreta en la leche materna, en concentraciones bajas
Cefixima	—	B	Se excreta en la leche materna mediante un mecanismo desconocido
Ceftacidima	B	B	Se excreta en la leche materna, en concentraciones bajas
Ceftriaxona	B	B	Se excreta en la leche materna (un 3-4%, aproximadamente)
Cefuroxima axetilo	B	B	Se excreta en la leche materna, en concentraciones bajas
Fosfomicina trometamol	—	B	Se excreta en la leche materna (un 10% aproximadamente)
Gentamicina	C	C	No se dispone de información al respecto
Nitrofurantoína	B	C	Se excreta en la leche materna, en concentraciones bajas
Tobramicina	D	D	No se dispone de información al respecto

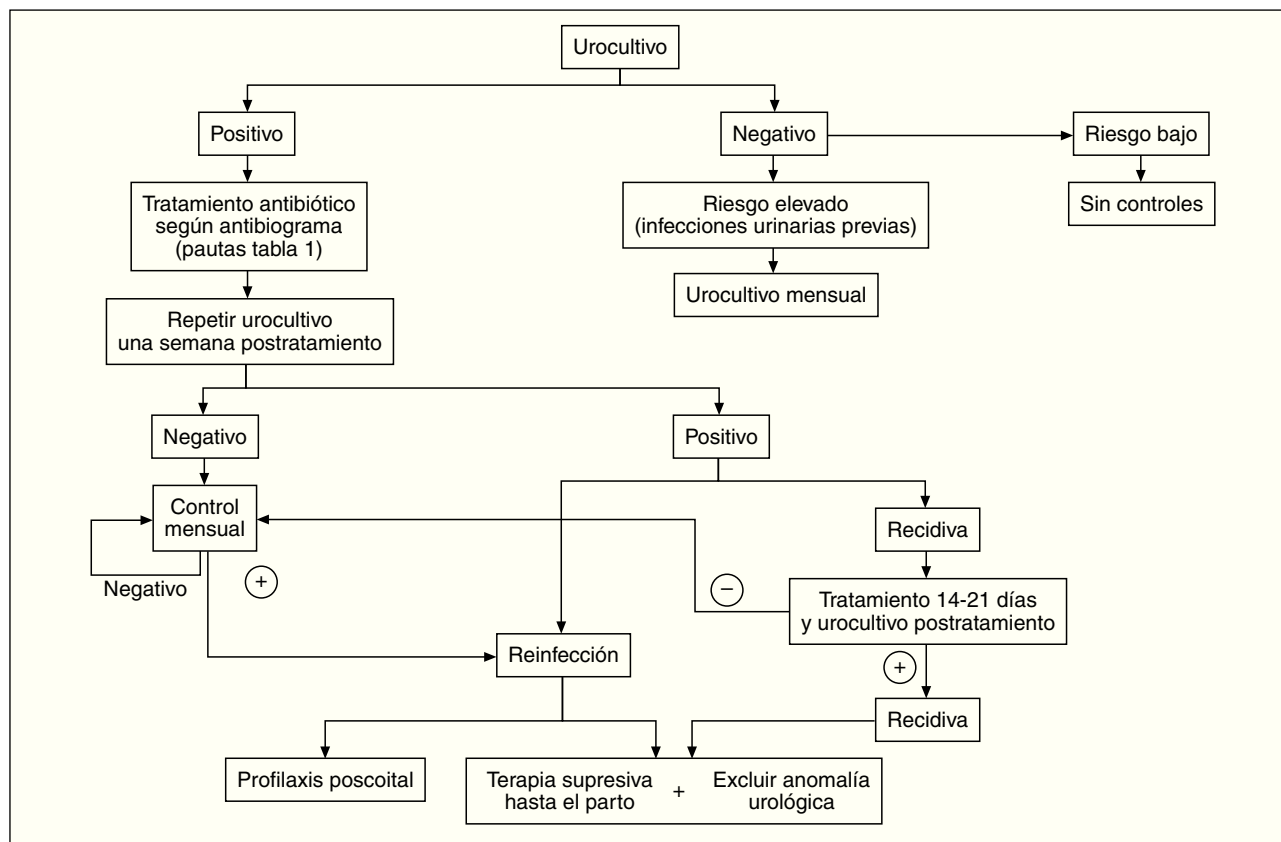


Figura 1. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de la bacteriuria en la embarazada. Recidiva: recurrencia de la infección urinaria por el mismo microorganismo; reinfeción: recurrencia por el mismo microorganismo (ambos pueden ser *Escherichia coli* pero con distinto genotipo y antibiograma).

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Briggs G, Freeman R, Yaffe S. Drugs in pregnancy and lactation. 4ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994.
- Connolly AM, Thorp JM. Urinary tract infection in pregnancy. Urol Clin North Am 1999;26:779-87.
- Drugdex® Drug Evaluations. Micromedex® Healthcare Series 2000; Vol.104.
- Escalante JM. Enfermedades del aparato urinario. En: Usandizaga JA, De La Fuente P, editores. Tratado de obstetricia y ginecología. Vol. I. Obstetricia. Madrid: Interamericana, 1997.
- Ito S. Drug therapy for breast-feeding women. N Engl Med 2000;343:118-26.
- Kunin CM. Urinary tract infections in adults. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997.
- Kunijn CM. Urinary tract infections. Detection prevention and management. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
- Millar LK, Cox SM. Urinary tract infectios complicating pregnancy. Infect Dis Clin North Am 1997;11:13-26.
- Monleón J, et al. Repercusión perinatal. En: Infecciones del tracto urinario en la embarazada [en prensa]. Barcelona: Mayo.
- Patterson TF, Andriole VT. Detection, significance and therapy of bacteriuria in pregnancy. Infect Dis Clin North Am 1997;11: 593-608.
- Romero R, et al. Metaanalysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. Obstet Gynecol 1989;73:576-85.