

Impacto materno y perinatal de la infección de vías urinarias en el embarazo: una revisión

Maternal and perinatal impact of urinary tract infection in pregnancy: a review

Ana Karen Jacobo-Gallardo¹, Josefina Báez-Barraza², Everardo Quevedo-Castro¹, Fred Morgan-Ruiz¹, Guadalupe López-Manjarrez³, Perla Yareli Gutiérrez-Arzapalo⁴, Fred Morgan-Ortiz⁴

1. Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud en el Hospital Civil de Culiacán de la Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México
2. Ginecología y Obstetricia, Hospital Ángeles Culiacán,
3. Profesor e Investigador de Tiempo Completo, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud en el Hospital Civil de Culiacán de la Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México.
4. Departamento de Investigación del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud en el Hospital Civil de Culiacán de la Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México.

*Autor de correspondencia: Dra. Ana Karen Jacobo-Gallardo

Eustaquio Buelna No. 91, Col. Gabriel Leyva, Culiacán, Sinaloa México. CP: 80030.

Tel, 6677132606; Correo electrónico: anakarenjaga@gmail.com

DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v13.n2.2010>

Recibido: 27 de febrero 2022, aceptado 08 septiembre de 2022

RESUMEN

La segunda patología más frecuente encontrada en la mujer embarazada son las infecciones del tracto urinario, suponiendo un gran reto terapéutico dado al compromiso materno y fetal que pueden ocasionar. Durante el embarazo existen cambios funcionales, estructurales y fisiológicos del tracto urinario, dichos cambios promueven la invasión de los gérmenes desde la uretra y el desarrollo de la patología urinaria. Por lo anterior mencionado, toda la mujer embarazada debe someterse a un cribado de bacteriuria asintomática mediante urocultivo, y en caso de ser positivo, siempre recibir tratamiento antimicrobiano, pues es un factor de riesgo importante para el desarrollo de Pielonefritis durante el embarazo, a diferencia de la mujer no gestante.

Palabras clave: Infección urinaria, Bacteriuria asintomática, Embarazo, Cistitis, Pielonefritis aguda.

ABSTRACT

The second most frequent pathology found in pregnant women is urinary tract infections, posing a great therapeutic challenge due to the maternal and fetal compromise that they can cause. During pregnancy there are functional, structural and physiological changes of the urinary tract, these changes promote the invasion of germs from the urethra and the development of urinary pathology. Therefore, all pregnant women should undergo asymptomatic bacteriuria screening by urine culture, and if positive, always receive antimicrobial treatment, as it is an important risk factor for the development of Pyelonephritis during pregnancy, unlike of the non-pregnant woman.

Keywords: Urinary infection, Asymptomatic bacteriuria, Pregnancy, Cystitis, Acute pyelonephritis

INTRODUCCIÓN

En la actualidad se considera a la infección del tracto urinario como la segunda patología más frecuente en la mujer embarazada y la primera causa de enfermedad médica no obstétrica que compromete el bienestar materno fetal y neonatal.¹⁻⁵

Es definida como la invasión de la flora microbiana del aparato urinario que sobrepasa la capacidad defensiva del individuo afectado. Su incidencia está estimada entre el 5 y el 10% de los embarazos, presentándose con una variedad de condiciones clínicas, clasificándose de manera inicial en aquellas que afectan a las vías

urinarias altas como la Pielonefritis y las que afectan a las vías urinarias bajas, estas a su vez se pueden subdividir en las que cursan de manera asintomática (bacteriuria asintomática) y las que presentan la clínica característica de una infección urinaria (cistitis).²

La importancia de la detección de la patología urinaria durante la gestación radica en los efectos adversos que se pueden presentar tanto la madre como el neonato, por lo que es de vital importancia establecer un diagnóstico temprano, y administrar el tratamiento adecuado para prevenir dichas complicaciones, de las cuales por mencionar algunas encontramos que las infecciones en el tracto urinario ocasionan un aumento de la incidencia de parto pretérmino, aumento del riesgo de infección fetal y de las membranas amnióticas, así como procesos infecciosos maternos con compromiso metabólico sistémico: sepsis, choque séptico, afectación hepática y pulmonar. Cuando el agente causal es el *estreptococo del grupo B*, se ha observado un mayor riesgo de ruptura prematura de membranas, parto pretérmino, sepsis neonatal, meningitis y neumonía neonatal.²

Sánchez González durante el período Enero-Diciembre del 2011 realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional, tipo caso y controles, donde incluyó 338 historias clínicas seleccionados según criterios de inclusión para el análisis de las diferentes variables. El primero, es el grupo caso, que estuvo conformado

por 90 gestantes con urocultivo patológico. Mientras que, el segundo; el grupo control, estuvo conformado por 248 gestantes con urocultivo normal. Al analizar a los 46 recién nacidos que presentaron complicaciones neonatales del total, en relación con el valor predictivo del urocultivo, se observó, que el urocultivo patológico se encontró en 34 de éstos recién nacidos (74%).¹ De las 46 complicaciones neonatales analizadas en el estudio, obtuvimos que el urocultivo patológico presentó asociación causal con depresión neonatal, restricción del crecimiento intrauterino y feto pequeño para edad gestacional.¹

Entre los principales factores que predisponen a la mujer embarazada al desarrollo de patología urinaria se encuentran los siguientes: uretra corta, hidronefrosis fisiológica durante la gestación, estasis urinaria, cambio vesicales que predisponen al reflujo vesicoureteral y cambios fisiocoquímicos de la orina. La compresión de los uréteres por el útero grávido y las venas ováricas lleva a la dilatación progresiva de los cálices, cambios que comienzan a finales del primer trimestre y progresan a lo largo de toda la gestación. Por otra parte, las influencias hormonales y la acción de las prostaglandinas juegan un papel significativo en la disminución del tono de la musculatura uretral y vesical, así como en la peristasis de los uréteres. Estos fenómenos en su conjunto llevan a la estasis urinaria, la que representa un factor decisivo para el desarrollo de infección.³

EPIDEMIOLOGIA

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son el tipo más común de infección durante el embarazo, se estima que el 5-10% de las mujeres desarrollan algún tipo de ITU durante el embarazo, siendo la causa de aproximadamente el 5% de todas las admisiones hospitalarias de estos pacientes.⁴

La incidencia de la bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas es similar a la de las mujeres no embarazadas, sin embargo en no embarazadas suele ser benigna, a diferencia de las gestantes quienes tienen riesgo alto de desarrollar Pielonefritis aguda. La incidencia de la bacteriuria asintomática es del 2% al 10% de los embarazos. Si no se trata, hasta un 30% de las madres desarrollarán pielonefritis aguda. La detección y el tratamiento de la bacteriuria asintomática durante el embarazo reduce el riesgo de pielonefritis subsecuente de aproximadamente un 20-35% a un 1-4%.⁵ La prevalencia se ha mantenido constante y la mayoría de los estudios observacionales recientes, incluidos los de países en desarrollo, informan tasas similares.⁶

La cistitis aguda ocurre en 1-4% de mujeres embarazadas. Cabe destacar que la bacteriuria asintomática incrementa el riesgo de cistitis aguda de tres a cuatro veces más en mujeres embarazadas que en las no embarazadas, como resultado de los cambios anatómicos y fisiológicos típicos del tracto urinario durante el

embarazo. En consecuencia, hasta una de cada tres mujeres embarazadas con Bacteriuria asintomática desarrollará cistitis aguda.⁴

En un examen prospectivo en el que se incluyeron 9734 mujeres embarazadas, se observó que al 7,4% de ellas se les diagnosticó una infección del tracto urinario: el 5,1% con bacteriuria asintomática, el 1,3% con cistitis aguda y el 1% con pielonefritis aguda.⁶

La prevalencia de pielonefritis durante el embarazo varía entre el 0,5% y el 2%. Muchos estudios han informado que la pielonefritis es más común durante la segunda mitad del embarazo. Siendo el resultado de la creciente compresión mecánica del útero agrandado. Una revisión retrospectiva de las historias clínicas de 24.000 pacientes informó que sólo el 7% de los casos de pielonefritis ocurrieron en el primer trimestre, el 67% en el segundo y tercer trimestres, el 8% durante el parto y el 19% en el período posparto.⁶

FACTORES DE RIESGO

El factor de riesgo más importante es el antecedente de infección del tracto urinario previo al embarazo. Hasta el 38% de las mujeres con bacteriuria asintomática durante el embarazo, tienen el antecedente de ITU. El segundo factor de riesgo más importante son las malas condiciones socioeconómicas, incrementando el

riesgo hasta 5 veces en mujeres con este antecedente.

Turck y colaboradores informaron que la prevalencia de bacteriuria en mujeres embazadas no indigentes al momento del parto era del 2%, mostrando una diferencia significativa en cuanto a la prevalencia de las mujeres indígenas donde fue del 6,5%.⁶

La diabetes gestacional y diabetes mellitus favorecen la aparición de ITU durante el embarazo, así como aparición de formas graves. La presencia de vejiga neurogenica por lesión medular, el antecedente de trasplante renal también forman un factor de riesgo importante, aunque menos frecuente.^{4,6}

Un estudio cohorte retrospectivo de 18 años publicado en el año 2014 muestra la asociación entre las características maternas y pielonefritis aguda durante el embarazo, evaluaron la edad materna, grado educativo, inicio tardío de atención prenatal, tabaquismo, y embarazos complicados con diabetes gestacional. Todos mostraron riesgo significativamente mayor de presentar Pielonefritis aguda. En comparación con las mujeres de 20 a 29 años, las mujeres con menos de 20 años tenían más posibilidades de tener un embarazo complicado con pielonefritis aguda (OR 2,0; IC 95%, 1,8-2,3). En comparación con las mujeres que tenían 13 años de educación formal, las mujeres que completaron 12 años de educación o menos tenían riesgo significativamente mayor de presentar Pielonefritis

aguda (OR 2,3 IC 95%, 2,0-2,5). El inicio tardío de la atención prenatal y el tabaquismo durante el embarazo se asociaron con un riesgo 1,1 veces mayor de pielonefritis aguda. El embarazo complicado por diabetes pregestacional se asoció con 1,7 veces (IC del 95%, 1,3-2,1) mayor riesgo de pielonefritis aguda.⁷

ETIOLOGÍA

Los patógenos encontrados en muestras de cultivo de pacientes no embarazadas, son similares a las de las pacientes embarazadas, contienen predominantemente los siguientes patógenos: *E.Coli* (63-85% de los casos), *Klebsiella spp* (8%), *Staphylococcus coagulase-negativo* (15%), *Staphylococcus aureus* (aproximadamente 8%) y *Streptococcus agalactiae* (2-10%). También se describieron infecciones con patógenos de menor frecuencia como *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, *Gardnerella vaginalis* y *Chlamydia trachomatis*.^{4,7}

Los determinantes de virulencia específicos en cepas uropatógenas de *E. coli* se asocian con infecciones invasivas y pielonefritis en el embarazo. Estos incluyen toxinas y adherencias, pili o fimbrias que permiten la adherencia a las células uroepiteliales y evitan que las bacterias se lavenen la orina, lo que permite la multiplicación y la invasión tisular. Las frecuencias de determinantes asociados a la virulencia son menores en *E. coli* asociada con bacteriuria asintomática

en comparación con pielonefritis. Solo el 22% de las cepas de *E. coli* aislado de mujeres con bacteriuria asintomática tuvo la capacidad de adherirse a las células uroepiteliales en comparación con el 75% en el grupo de mujeres que desarrollaron pielonefritis aguda.⁶

IMPACTO MATERNO Y PERINATAL

Si bien la bacteriuria asintomática en mujeres no embarazadas es generalmente benigna, la obstrucción del flujo de orina durante el embarazo conduce a estasis y aumenta la probabilidad de que la bacteriuria asintomática se complique en gestantes. La compresión mecánica del útero agrandado es la causa principal de hidroureter e hidronefrosis, la relajación del músculo liso inducida por la progesterona también puede desempeñar un papel importante.⁵

Se ha descrito una asociación entre bacteriuria asintomática, bajo peso al nacer y parto prematuro desde los primeros estudios publicados (Kass 1960), desde entonces se han descrito múltiples estudios cuyos resultados han sido contradictorios. Un estudio retrospectivo de Israel, mostró una asociación entre la bacteriuria asintomática y el parto prematuro (OR 1,9; IC del 95%: 1,7-2,0; Sheiner 2009); en contraste, los hallazgos de CardiL Birth Survey informaron que la bacteriuria asintomática, ajustada por factores demográficos y sociales, no se asoció con el parto prematuro (OR 1,2; IC del 95%: 0,9

a 1,5; Meis 1995).⁵ Aunque se han publicado muchos artículos sobre el tema, desde mediados de la década de 1970 se ha acumulado muy poca evidencia nueva para abordar estos problemas.⁵

En el año 2019 Cochrane publicó una revisión sistemática donde se incluyeron 15 estudios con más de 2000 mujeres, para evaluar si el tratamiento con antibiótico en pacientes con bacteriuria asintomática en comparación con placebo o ningún tratamiento puede reducir la incidencia de pielonefritis, parto pretérmino, y bajo peso al nacer. Se observó una disminución en la incidencia de desarrollo de pielonefritis con 48 casos por cada 1000 en pacientes que recibieron antibiótico vs 199 pacientes de cada mil en quienes no recibieron antibiótico (RR 0.24, IC 95%). En cuanto a la asociación de parto pretérmino con bacteriuria asintomática, este se presentó en 174 pacientes de cada 1000 en pacientes no tratadas vs 59 de cada 1000 en aquellas que recibieron antibióticos (RR 0.34 IC 95%). El bajo peso al nacer se presentó en 136 de cada 1000 pacientes que no recibieron antibiótico vs 87 de cada 1000 pacientes que recibieron tratamiento (RR 0.64 IC 95%). Los autores concluyeron en que el tratamiento con antibióticos puede ser eficaz para reducir el riesgo de pielonefritis en el embarazo, parto prematuro y el bajo peso al nacer.⁵

En la mayoría de los sistemas de salud se han utilizado durante mucho tiempo los programas

de detección de bacteriuria asintomática como parte de la atención materna de rutina, estas recomendaciones se basan en datos publicados en las décadas de 1960 a 1980. Dos estudios publicados en la década de 1960 mostraron una reducción estadísticamente significativa en las tasas de pielonefritis (odds ratio [OR] = 0,21; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,07-0,59) y cistitis (OR = 0,10; IC del 95%: 0,03–0,35) en mujeres tratadas con antibióticos. Por el contrario, en un estudio reciente no hubo diferencias estadísticamente significativas al tratar o no a las pacientes con bacteriuria asintomática respecto a la pielonefritis (0% frente a 2.2%; OR = 0.37, IC 0.01-9.25, p = 0,515) y cistitis durante el embarazo (10% frente a 18%; odds ratio de Peto [POR] = 0,53, IC 0,16–1,79, p = 0,357). Los datos fueron insuficientes para determinar el riesgo de daños.⁸

Kazemier en el 2015 publicó un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico con un ensayo controlado aleatorizado el cual incluyó a mujeres embarazadas de Países Bajos, donde el cribado de bacteriuria asintomática no se realiza de forma rutinaria, en dicho estudio reportan resultados similares al tratar o no la bacteriuria asintomática. Las mujeres con bacteriuria asintomática entre las 16 y 22 semanas de gestación que no fueron tratadas o recibieron tratamiento con placebo tuvieron una tasa más alta de pielonefritis (2.4 por ciento de 208 mujeres)

en comparación con las que recibieron tratamiento para bacteriuria asintomática (0 por ciento de 40 mujeres) y aquellos que no tenían bacteriuria asintomática (0,6 por ciento de 4035 mujeres). Asimismo, el bajo peso al nacer ocurrió en 17 de 208 mujeres no tratadas o tratadas con placebo con bacteriuria asintomática (8 por ciento) en comparación con 1 de 40 mujeres tratadas con nitrofurantoína (2,5 por ciento). Mostando una diferencia no significativa estadísticamente. El parto prematuro no difirió entre estos dos grupos. En particular, el estudio incluyó solo a mujeres con bajo riesgo, parto prematuro u otras complicaciones, y la tasa de pielonefritis fue menor que en estudios previos de mujeres embarazadas con bacteriuria asintomática.⁹

En el año 2014 se publicó en México un estudio prospectivo observacional, para determinar la prevalencia de ITU en pacientes con amenaza de parto pretérmino, encontrando que de 272 pacientes 97 (35.6%) tuvieron urocultivo positivo y de éstas, 32 (32.9%) finalizaron el embarazo por parto pretérmino.¹⁰

El *Streptococcus del grupo B (GBS)* es la principal causa infecciosa de morbilidad y mortalidad entre los bebés en los Estados Unidos. La colonización materna con GBS en los tractos genitourinario o gastrointestinal es el principal factor de riesgo de enfermedad. Los síndromes clínicos más comunes de la enfermedad de inicio temprano son la sepsis y la neumonía; con menos frecuencia la meningitis.¹¹

La bacteriuria por *GBS* en una mujer embarazada es un marcador de una intensa colonización del tracto genital, por lo que se ha asociado con un mayor riesgo de enfermedad de inicio temprano en el recién nacido. Sin embargo, aunque algunas mujeres reciben antibióticos para tratar la bacteriuria por *GBS* durante el embarazo, los antibióticos no eliminan el *GBS* de los tractos genitourinario y gastrointestinal, y la recolonización después de un ciclo de antibióticos es típica. Por lo tanto, debe manejarse con profilaxis antibiótica intraparto.¹¹

La mayoría de los estudios epidemiológicos han mostrado poca o ninguna asociación entre el *GBS* vaginal y el parto prematuro, por lo cual los antibióticos prenatales no están indicados para la colonización rectovaginal de *GBS*, solamente intraparto.¹²

En cuanto a morbilidad causada por la pielonefritis aguda se ha estimado que hasta un 20% de las mujeres con pielonefritis grave desarrollan complicaciones que incluyen el síndrome de choque séptico o sus variantes, como el síndrome de dificultad respiratoria aguda. Como ejemplo, en un estudio prospectivo publicado en el 2005 de 440 casos de pielonefritis aguda identificados entre 32.282 mujeres embarazadas en una población obstétrica general, las complicaciones incluyeron anemia (23 por ciento), bacteriemia (17 por ciento en la minoría de pacientes que se hicieron la prueba), insuficiencia respiratoria (7 por ciento) y disfunción

renal (2 por ciento). El mecanismo de la anemia no se comprende bien, pero la hemólisis, quizás mediada por endotoxina, puede ser importante. La insuficiencia renal aguda asociada con micro-abscesos y pielonefritis supurativa se ha descrito en casos aislados, independientemente de la sepsis.¹

En el año 2014 se publicó un análisis retrospectivo de 18 años, donde se evaluó la asociación de la pielonefritis con los resultados perinatales, en dicho estudio encontraron que los embarazos de mujeres con pielonefritis era más probable que se complique con anemia (26,3% vs 11,4%; OR, 2,6; IC del 95%, 2.4-2.9), septicemia (1.9% vs 0.03%; OR, 56.5; IC 95%, 41,3-77,4), insuficiencia pulmonar aguda (0,5% vs 0,04%; OR, 12,5; IC del 95%, 7,2-21,6), disfunción renal aguda (0,4% vs 0,03%; OR, 16,5; IC del 95%, 8, -30,7) y parto prematuro espontáneo (10,3% vs 7,9%; OR, 1,3; IC 95%, 1,2-1,5). La mayoría de los partos prematuros se produjeron entre las 33 y 36 semanas.¹⁴

DIAGNOSTICO

Bacteriuria asintomática

La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América define a la bacteriuria asintomática como un resultado doblemente positivo del cultivo de orina en el título de 10^5 o más, o el título de 10^2 en el caso de la orina derivada de catéter, sin síntomas clínicos como disuria, micción

frecuente, hematuria, o malestar en la parte inferior del abdomen. No obstante, por razones rentables, se recomienda que se realice una única prueba de cultivo de orina con fines de cribado. Además, es altamente recomendable introducir el tratamiento después de obtener un solo cultivo positivo, aunque probablemente puede conducir a una sobre estimación de la incidencia bacteriuria asintomática. Una sola muestra de orina permite detectar el 80% de los casos de bacteriuria asintomática, mientras que un cultivo de orina doble detecta el 96%, siendo comparable a los resultados de la orina derivada de catéter.⁴

Se debe obtener una muestra de la primer orina de la mañana después de enjuagar los órganos genitales externos y el meato uretral externo dos o tres veces. Este paso tiene como objetivo reducir, pero no elimina por completo, el impacto de la contaminación de la piel y la uretra distal con la flora bacteriana vaginal.¹⁵

La Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas recomienda la detección de bacteriuria asintomática en todas las mujeres embarazadas al menos una vez al comienzo del embarazo. Dicho cribado se realiza entre las 12 y 16 semanas de gestación (o la primera visita prenatal, si ocurre más tarde) con un urocultivo. La reexaminación entre las que no tenían bacteriuria en la prueba inicial generalmente no se realiza en mujeres de bajo riesgo. Es razonable volver a evaluar a las mujeres con alto

riesgo de infección (antecedentes de ITU o presencia de anomalías del tracto urinario, diabetes mellitus, hemoglobina S o trabajo de parto prematuro).¹⁶

Cistitis aguda

La cistitis es una infección sintomática de la vejiga. Los síntomas típicos de la cistitis aguda en la mujer embarazada son los mismos que en las mujeres no embarazadas e incluyen la aparición repentina de disuria, urgencia miccional y frecuencia urinaria. Hematuria y piuria también se observan con frecuencia en el análisis de orina.¹⁷

Debe sospecharse cistitis aguda en mujeres embarazadas que se quejan de disuria. Aunque la frecuencia y la urgencia urinarias son hallazgos típicos de la cistitis aguda, también son con frecuencia un cambio fisiológico normal del embarazo y lo notifican las mujeres embarazadas sin cistitis ni bacteriuria. La presentación clínica tiene alta sensibilidad y alta especificidad para el diagnóstico de cistitis aguda. La presencia de disuria, frecuencia, hematuria, nicturia y urgencia aumentan la probabilidad de infección urinaria (razón de probabilidad - LR > 1), mientras que la presencia de flujo vaginal disminuye la probabilidad de infección urinaria (LR < 1). En mujeres con uno o más síntomas de ITU, la probabilidad de infección es aproximadamente del 50%; si la paciente tiene disuria y frecuencia sin secreción vaginal o irritación, la probabilidad de ITU aumenta a más del 90%.¹⁸

El estándar de oro para las infecciones del tracto urinario bajo es el cultivo de orina. No se recomienda llevar a cabo pruebas con tira reactiva en pacientes con sospecha de infección urinaria o confiar exclusivamente en los resultados del análisis de orina debido a un nivel extremadamente bajo de sensibilidad y especificidad, sin embargo estas pruebas son métodos de diagnóstico rápidos y baratos. Se estima que el valor de sensibilidad de las pruebas de tira reactiva es del 77% y su especificidad del 70%, siendo estos valores insuficientes para el diagnóstico de ITU.⁴

En comparación con los procedimientos diagnósticos basados en el cultivo urinario, las pruebas de tira reactiva permiten detectar solo a la mitad de las infecciones del tracto urinario. En el análisis general de orina, el valor predictivo más alto se atribuye a la presencia de nitritos, leucocitaria y hematuria.⁴

Pielonefritis aguda

La pielonefritis es un diagnóstico clínico que consta de síntomas como fiebre, escalofríos, dolor en el costado, náuseas, vómitos y dolor a la palpación del ángulo costovertebral en presencia de piuria y bacteriuria. No se requieren imágenes para diagnosticar pielonefritis. El cultivo de orina es la prueba diagnóstica de elección. Aún no se ha estudiado adecuadamente si deben obtenerse también hemocultivos de ru-

tina para pacientes embarazadas con pielonefritis. Aproximadamente del 20% al 30% de los hemocultivos serán positivos en pacientes embarazadas con pielonefritis, sin embargo, las discrepancias entre los hemocultivos positivos y los urocultivos son raras y la exclusión de los hemocultivos de rutina daría lugar a importantes ahorros de costos. Una reciente Revisión Cochrane llegó a la conclusión de que no había pruebas suficientes en este momento para concluir si deberían obtenerse hemocultivos de rutina en mujeres embarazadas con pielonefritis.⁷

TRATAMIENTO

Bacteriuria asintomática

Todas las mujeres embarazadas con bacteriuria asintomática deben recibir tratamiento con antibióticos. La elección del antimicrobiano debe basarse en el perfil de sensibilidad a los antibióticos y su seguridad durante el embarazo (categoría de riesgo de embarazo de la FDA).¹⁸

Las opciones de tratamiento recomendadas para la bacteriuria asintomática en el embarazo son: amoxicilina, cefalexina, cefuroxima, nitrofurantoina, fosfomicina trometalol (Cuadro 1).¹⁸

Cuadro 1. Antibióticos recomendados para el tratamiento de la ASB durante el embarazo.

Droga	Dosis	Duración	Comentarios
Fosfomicina	3 g	Dosis única	
Nitrofurantoína	100 mg cada 6 h	5 días	No usar después de las 37 semanas de embarazo.
Cefalexina	500 mg cada 6 h	7 días	Se pueden utilizar otras cefalosporinas a las dosis habituales.
Cefuroxima	250 mg cada 12 h	7 días	
Amoxicilina	500 mg cada 8 h o 875 mg cada 12 h ^a	7 días	Tratamiento de elección para <i>Streptococcus del grupo B (GBS, Streptococcus agalactiae)</i> y <i>Enterococcus faecalis</i>

*GBS: Estreptococo del grupo B

Rossi. Recommendations for the clinical management of lower urinary tract infections in pregnant and non-pregnant women. Braz J Infect Dis. 2020

La duración óptima de los antibióticos para la bacteriuria asintomática es incierta. Se prefieren ciclos cortos de antibióticos para minimizar la exposición del feto a los antimicrobianos. El tratamiento con antibióticos de corta duración suele ser eficaz para erradicar la bacteriuria asintomática del embarazo, aunque los regímenes de dosis única pueden no ser tan eficaces como los regímenes ligeramente más prolongados.¹⁹

Una excepción es la fosfomicina en dosis única, que trata con éxito la bacteriuria. En tres ensayos que compararon este fármaco con otras terapias administradas durante más tiempo, la erradicación del organismo fue comparable (77 a 94 por ciento frente a 68 a 94 por ciento con otros agentes).²⁰

Cistitis aguda

El tratamiento antibiótico de la cistitis aguda en mujeres embarazadas es a menudo empírico, iniciado en el momento de quejas de disuria, y

luego adaptado al patrón de susceptibilidad del organismo aislado en base al resultado del urocultivo. Siempre que sea posible, se deben utilizar medicamentos de la categoría B de la FDA. Los antimicrobianos de primera línea para la cistitis son nitrofurantoína, fosfomicina trometamol, cefuroxima y amoxicilina-clavulanato. Se pueden usar cefalosporinas o amoxicilina, pero con una mayor probabilidad de fracaso terapéutico. (Cuadro 2).²¹

La profilaxis antimicrobiana debe realizarse hasta el parto después del segundo episodio de cistitis o, si hay antecedentes de rUTI, después del primer episodio. La nitrofurantoína o la cefalexina, en regímenes continuos o poscoitales, son fármacos de elección para la profilaxis antimicrobiana durante el embarazo. Las fluoroquinolonas (norfloxacina, ciprofloxacina, levofloxacina) no deben usarse para tratar la cistitis no complicada en mujeres o durante el embarazo.¹⁸

Cuadro 2. Esquemas terapéuticos para la cistitis en el embarazo.

Droga	Dosis	Duración	Comentarios
Fosfomicina trometamol	3 g	Dosis única	
Nitrofurantoína	100 mg cada 6 h	5 días	No usar después de las 37 semanas de embarazo.
Amoxicilina-clavulánico	500/125 mg cada 8 h o 875/125 mg cada 12 h	7 días	
Cefuroxima	250 mg cada 12 h	7 días	

*mg: miligramos

Gupta. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis.* 2011.

Pielonefritis Aguda

El enfoque estándar para el tratamiento de la pielonefritis aguda en el embarazo es la hospitalización y la administración de hidratación intravenosa, antipiréticos y terapia antimicrobiana parenteral.²²

Existe una pequeña evidencia que respalda el tratamiento ambulatorio actual con menos de 24 semanas de edad gestacional con pielonefritis aguda, siempre que estas mujeres sean relativamente sanas y no manifiesten signos o síntomas de insuficiencia respiratoria o sepsis. Dicho tratamiento parece tener una aplicabilidad limitada, por lo tanto no se recomienda.²²

Actualmente no hay datos suficientes para recomendar un régimen antibacteriano. Las opciones de tratamiento empírico incluyen ampicilina más gentamicina o una cefalosporina de agente único como ceftriaxona. Luego, el tratamiento debe ajustarse a los resultados de sensibilidad del cultivo de orina inicial.²³

Históricamente, estos regímenes han dado como resultado tasas de respuesta del 95% o mejores en 72 horas, aunque la resistencia a la ampicilina sola se acerca al 50% en estudios contemporáneos. No existen pautas organizativas sobre la duración del tratamiento de la pielonefritis en mujeres embarazadas; sin embargo, la mayoría recomienda un ciclo de tratamiento de 7 a 14 días.²⁴

Seguridad del tratamiento antimicrobiano en el embarazo

Casi todos los antimicrobianos atraviesan la placenta y algunos de ellos pueden ejercer efectos teratogénicos. Los antibióticos comúnmente aceptados que se usan para tratar las infecciones urinarias durante el embarazo, independientemente de su período, incluyen derivados de penicilina y cefalosporinas, particularmente aquellos con baja capacidad de unión a proteínas (como cefalexina), todos de la categoría B de embarazo de la FDA (Cuadro 3).²⁵

Cuadro 3. Categorías de medicamentos para el embarazo de la FDA

Antibiótico	Categoría de la FDA	Antibiótico	Categoría de la FDA
Amoxicilina	B	Trimetroprim/Sulfametoxazol	C
Cefalosporinas	B	Ciprofloxacino	C
Pieraciclina/Tazobactam	B	Levofloxacino	C
Daptomicina	B	Imipenem	C
Azitromicina	B	Linezolid	C
Eritromicina	B	Clarithromicina	C
Meropenem	B	Esperamicina	C
Clindamicina	B	Gentamicina	C
Nitrofurantoina	B	Amikacina	D
Vancomicina	B	Trobamicina	D
Metronidazol	B	Netilmicina	D
Trimetroprima	C	Tetraciclinas	D

*FDA: Administración de medicamentos alimentos Matuszkiewicz-Rowińska. *Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems.* Arch Med Sci 2015

La Amoxicilina se ha asignado por la FDA como categoría B. Amoxicilina con ácido clavulánico es un fármaco con un espectro de actividad similar al de la amoxicilina, pero abarca a las cepas productoras de β -lactamasas así como cepas resistentes a amoxicilina y ampicilina. También ha sido asignado a la categoría B por la FDA. Este fármaco administrado en mujeres embarazadas con rotura pretérmino prematura de membranas aumenta el riesgo de enterocolitis necrotizante neonatal. La resistencia de los uropatógenos más comunes a este medicamento combinado puede alcanzar desde el 19% para *E. coli* hasta el 23% para *Klebsiella spp*.⁴ La ampicilina pertenece a los antibióticos β -lactámicos que actúan inhibiendo la síntesis de la

pared celular bacteriana. Su espectro de actividad incluye cepas de penicilinasa y β -lactamasa negativas y, cuando se combina con sulbactam (asignado también a la categoría B del embarazo por la FDA), se extiende a las cepas con penicilinasa y β -lactamasa positiva. La ampicilina es ampliamente reconocida como un fármaco seguro. No se observaron efectos nocivos sobre el curso del embarazo, ni mayor incidencia de anomalías congénitas cuando se utilizó. El fármaco está indicado para la profilaxis periparto en los portadores de *Estreptococo del grupo B* como tratamiento de primera línea, que se administra cada 4 horas. En pacientes únicamente con infección urinaria, se recomienda administrar ampicilina cada 6 horas, lo que puede reducir el cumplimiento. Cabe destacar que hasta el 30% de *E. coli* y el 45% de cepas *Klebsiella* (el segundo uropatógeno más común en mujeres embarazadas) puede ser resistente a la ampicilina.⁴

Las cefalosporinas también son un grupo de antimicrobianos lactámicos con un perfil de seguridad bien establecido en el embarazo. Las cefalosporinas de tercera generación son particularmente útiles debido a su excelente cobertura de organismos gramnegativos así como de algunos organismos grampositivos y se utilizan a menudo de forma empírica en el tratamiento de la pielonefritis. Además, ciertas cefalosporinas de tercera generación, como la ceftazidima, tienen actividad antipseudomonas. Es importante recordar que ninguna de las cefalosporinas es

eficaz contra *Enterococcus*. En general las cefalosporinas se consideran generalmente seguras durante el embarazo.²⁴

La nitrofurantoína es un medicamento bacteriostático. Las concentraciones terapéuticas de nitrofurantoína se logran únicamente en el tracto urinario inferior y no en otros tejidos. Por lo tanto, el fármaco está específicamente indicado para el manejo de las ITU más bajas y no se recomienda para la pielonefritis. En el período periparto (38 a 42 semanas de gestación), su administración está relacionada con el riesgo potencial de provocar anemia hemolítica en recién nacidos, particularmente en aquellos con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, pero también en neonatos sanos. Por lo tanto, este agente no debe utilizarse en este período de tiempo. La Nitrofurantoina debe evitarse en el primer trimestre, dado a una posible influencia en el desarrollo de malformaciones fetales tales como el Síndrome de corazón hipoplásico, por lo cual debe evitarse en este período.²⁵

Fosfomicina trometamol es un derivado sintético del ácido fosfórico. Su actividad antibacteriana se basa en la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana. Se le atribuye alta importancia clínica por la susceptibilidad de microorganismos que a menudo se detectan en infecciones hospitalarias, tales como *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Serratia spp.* y *Staphylococcus*

faecalis a este farmaco. La Fosfomicina se administra convenientemente como una dosis oral única de 3 g. No se observó influencia negativa de la fosfomicina en el curso del embarazo y el desarrollo fetal. El fármaco ha sido asignado a la categoría B del embarazo por la FDA. Aproximadamente el 89-98% de los patógenos son sensibles a la fosfomicina. La resistencia de *E. coli*, el uropatógeno más común, ocurre en casos raros.⁴

Las sulfonamidas usadas para el tratamiento de las infecciones urinarias son la combinación de sulfametoxazol y Trimetoprim. Sulfametoxazol pertenece a la categoría C del embarazo por la FDA y, durante el período periparto, se reconoce como un medicamento de la categoría D del embarazo debido al riesgo de inducir hiperbilirrubinemia y kernicterus en el recién nacido. Dado que las sulfonamidas pueden perjudicar el metabolismo fetal del folato, se debe tener en cuenta un mayor riesgo de incidencia de anomalías cardiovasculares, del tubo neural y del tracto urinario, junto con el paladar hendido. Esto adquiere especial importancia cuando se utilizan sulfonamidas, en combinación con trimetoprim o solo, antes del final del tercer mes de embarazo. Por lo tanto, no se recomienda su uso en el primer trimestre.²⁵

La eritromicina pertenece a un grupo de fármacos llamados macrólidos. Este fármaco es particularmente recomendado para el tratamiento de cocos Grampositivos y patógenos atípicos

(*clamidia, micoplasma, ureaplasma*), mientras que demuestra una menor actividad contra bacterias Gram-negativas. Se utiliza como un tratamiento de tercera línea recomendado para la profilaxis periparto de la colonización de GBS en pacientes con hipersensibilidad a penicilinas y cefalosporinas. Eritromicina puede inducir síntomas de colestasis en mujeres embarazadas. Estudios observacionales han revelado una mayor incidencia de estenosis pilórica en la descendencia cuando se utilizó eritromicina en la primera gestación. Sin embargo, los macrólidos son generalmente reconocidos como seguros y su uso se permite durante el embarazo.⁴

Los aminoglucósidos; gentamicina, amikacina y tobramicina son eficaces para el tratamiento de bacilos gramnegativos y, a menudo, son útiles en el tratamiento de pielonefritis en combinación con ampicilina. Sin embargo, los aminoglucósidos tienen riesgos potenciales de ototoxicidad y nefrotoxicidad tanto en la madre como en el feto. La gentamicina es el aminoglucósido preferido en obstetricia, debido a su perfil de seguridad comparativamente superior y bajo costo. A pesar de los riesgos potenciales, no se ha informado teratogenicidad ni ototoxicidad o nefrotoxicidad neonatal después de la administración de gentamicina durante el embarazo, por lo que se usa ampliamente.²⁴

Las quinolonas, incluidas la ciprofloxacina y la levofloxacina, alcanzan concentraciones tisulares elevadas, lo que las convierte en opciones

eficaces para la pielonefritis en pacientes no embarazadas; sin embargo, generalmente se evitan durante el embarazo debido a posibles artropatías y teratogenicidad. La exposición a quinolonas en modelos animales puede inducir un desarrollo anormal del cartílago. Curiosamente, a pesar de este riesgo, cuando las mujeres embarazadas estuvieron expuestas a quinolonas, los eventos adversos no se han demostrado de manera consistente. En general, esta clase de antimicrobianos debe evitarse durante el embarazo si se dispone de alternativas adecuadas.²⁴

Referencias

1. Sánchez GC. Valor Predictivo del Urocultivo en el diagnóstico de las complicaciones obstétricas y neonatales, en gestantes adolescentes y adultas atendidas en el INMP, durante el 2011. HorizMed 2013; 13 ():122–135.
2. Martínez E, Osorio J, Delgado J, Esparza G. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: consenso para el manejo empírico. Infection. 2013;17(3):122–135.
3. Vallejos C, López M, Enríquez M. Prevalencia de infecciones de vías urinarias en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario de Puebla. Enf Inf Microbiol 2010 30 (4): 118-12.
4. Szweda H, Józwik M. Urinary tract infections during pregnancy – an updated overview. Dev Period Med. 2016;20(4):263-272.

5. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2019(11)
6. Schnarr J, Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. Eur J Clin Invest. 2008;38 Suppl 2:50-57
7. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. Am J Obstet Gynecol. 2014;210(3)
8. Angelescu K, Nussbaumer B, Sieben W, Scheibler F, Gartlehner G. Benefits and harms of screening for and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a systematic review. BMC Pregnancy Childbirth. 2016; 16(1):336.
9. Kazemier BM, Koningstein FN, Schneeberger C. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2015; 15(11):1324-1333.
10. Acosta TJ, Ramos MA, Zamora AL, Murillo L. Prevalence of urinary tract infection in hospitalized patients with preterm labor. Ginecol Obstet Mex. 2014 Nov; 82(11):737-43.
11. Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease revised guidelines from CDC, 2010. MMWR Recomm Rep. 2010; 59(RR-10):1-36.
12. Newton E. Preterm labor, preterm premature rupture of membranes, and chorioamnionitis. Clin Perinatol. 2005; 32(3):571-600.
13. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD. Acute pyelonephritis in pregnancy. Obstet Gynecol. 2005; 105(1):18-23.
14. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. Am J Obstet Gynecol. 2014 Mar;210(3):219.e1-6
15. Teppa RJ, Roberts JM. The Uriscreen Test to detect significant asymptomatic bacteriuria during pregnancy. J Soc Gynecol Investig, 2005, 12, 50-53.
16. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2019;68(10):1611-1615
17. Salvatore S, Salvatore S, Cattoni E. Urinary tract infections in women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011;156(2):131-136.
18. Rossi P, Cimerman S, Truzzi JC, Cunha CAD, Mattar R, Martino MD, et al. Joint report of SBI (Brazilian Society of Infectious Diseases), FEBRASGO (Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations), SBU (Brazilian Society of Urology) and SBPC/ML (Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine): recommendations for the clinical management of lower urinary tract infections in pregnant and non-pregnant women. Braz J Infect Dis. 2020 Mar-Apr;24(2):110-119.

19. Widmer M, Lopez I, Gürmezoglu AM, Mignini L, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Nov 11;(11).
20. Reeves DS. Treatment of bacteriuria in pregnancy with single dose fosfomycin trometamol: a review. *Infection*. 1992;20 Suppl 4:S313-S316.
21. Gupta K, Hooton TM, Naber KG. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011;52(5):e103-e120.
22. Wing DA. Pyelonephritis in pregnancy: treatment options for optimal outcomes. *Drugs*. 2001;61(14):2087-2096.
23. Ennis M, Callaway L, Lust K. Adherence to evidence-based guidelines for the management of pyelonephritis in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2011 Dec;51(6):505-9.
24. Glaser AP, Schaeffer AJ. Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. *Urol Clin North Am*. 2015;42(4):547-560.
25. Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyszko J, Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci*. 2015 Mar 16;11(1):67-77.