

2.2

INFECCIÓN URINARIA EN EL EMBARAZO

Dra. Paola Fda. Portilla Soto

Residente de tercer año Ginecología y Obstetricia
Universidad de Antioquia

La infección urinaria es una de las complicaciones médicas más frecuentes en el embarazo, y es el origen de importantes complicaciones, tanto para la madre como para el

feto. Muchos estudios han descrito la asociación entre infección urinaria y resultados perinatales adversos como parto pretermino, bajo peso al nacer y mortalidad perinatal; y específicamente hay un fuerte enlace entre pielonefritis y RPMO, anemia, sepsis, dificultad respiratoria, preeclampsia y alteración transitoria de la función renal.

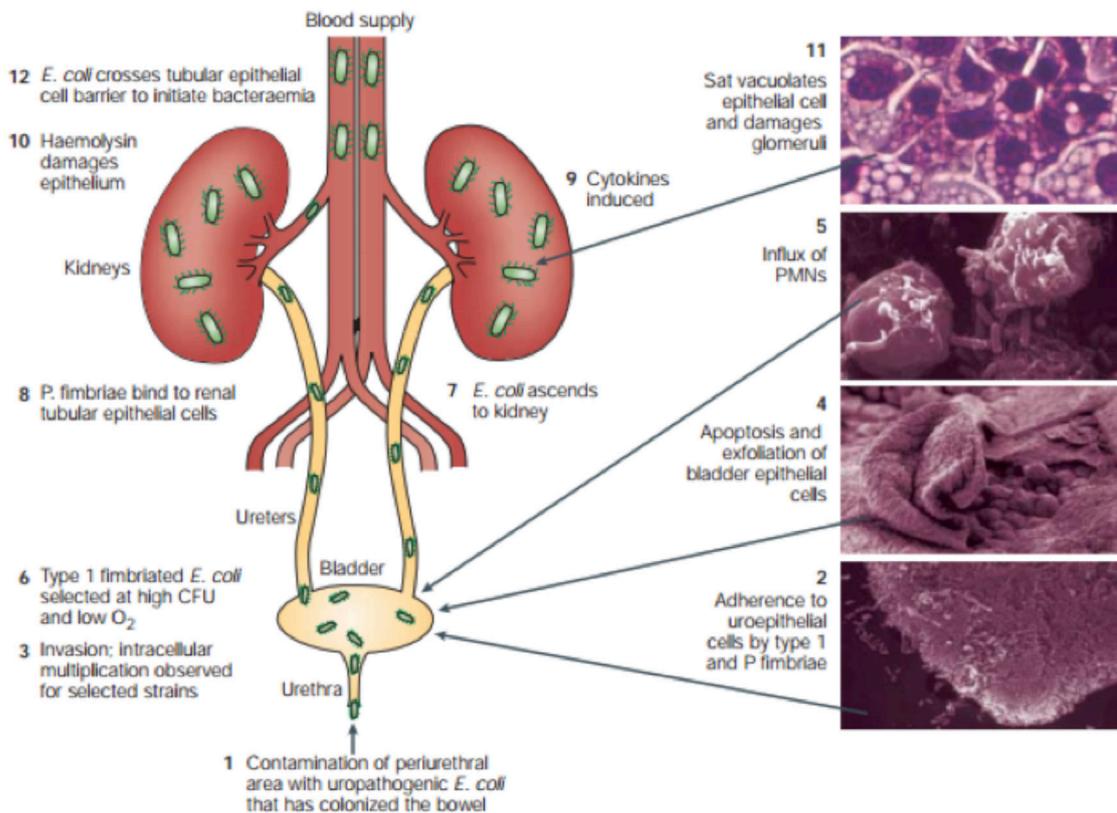
Desde el punto de vista clínico, puede presentarse como infección asintomática (bacteriuria asintomática) o como infección sintomática (cistitis y/o pielonefritis).

Epidemiología

Del 5 al 10% de las embarazadas presentan una infección de vías urinarias bajas (ITU) en el curso de la gestación; un 10% de los ingresos hospitalarios en gestantes se deben a infección de vías urinarias. La incidencia de cistitis sintomática en el embarazo es de aproximadamente 2.3%, de pielonefritis de 0.5 a 2%, y de bacteriuria asintomática de 1.9 a 9.5%, similar a otros grupos de mujeres; sin embargo, la bacteriuria recurrente es más frecuente en el embarazo y generalmente se presenta en el primer trimestre, a diferencia de la pielonefritis que es más frecuente en el segundo y tercer trimestre. Sin tratamiento, un 30 a 40% de las mujeres embarazadas con bacteriuria asintomática van a desarrollar pielonefritis y este riesgo se reduce en un 70-80% si esta es adecuadamente tratada.

Patogénesis

Similar a mujeres no embarazadas, la infección inicia cuando las bacterias del intestino o la vagina colonizan la mucosa periuretral y ascienden por la uretra hasta la vejiga y en algunos casos hasta el riñón. En el embarazo hay unos cambios fisiológicos que favorecen dicha colonización, como la dilatación del tracto urinario asociada a hidronefrosis leve, la relajación del tono del músculo liso, el enlentecimiento del peristaltismo ureteral, la relajación del esfínter uretral (debidos en parte a un incremento en los niveles de progesterona), la compresión vesical por el útero en crecimiento que incrementa la presión intravesical favoreciendo el reflujo vesicoureteral y la retención de orina después de la micción; los cambios bioquímicos de la orina (incremento de glucosa, aminoácidos y producto de la degradación de hormonas e incremento del PH urinario) facilitan el ascenso de las bacterias hasta el riñón y crean un ambiente propicio para el crecimiento bacteriano; esto explica también el riesgo aumentado de pielonefritis en gestantes con bacteriuria asintomática no tratada.



Patogénesis de la infección del tracto urinario causada por *E. Coli*. La figura muestra los diferentes estadios en la infección del tracto urinario. CFU, colony-forming units; PMNs, polymorphonuclear leukocytes. Tomado de Pathogenic escherichia coli, Nature Reviews Microbiology 2, 123-140 (February 2004)

Entre los factores de riesgo para presentar infección urinaria sintomática se encuentran: bacteriuria asintomática, historia de ITU a repetición, litiasis renal, malformaciones uro-ginecológicas, reflujo vesico-ureteral, insuficiencia renal, diabetes mellitus, enfermedades neurológicas, anemia de células falciformes, multiparidad y estrato socioeconómico bajo.

Microbiología

En el 70 a 80% de los casos el microorganismo aislado es *E. coli*. Otros gérmenes encontrados son *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus*, especies de *enterobacter* y *Streptococcus agalactiae* (estreptococo del grupo B); este último

implicado en el 5% de las infecciones urinarias en el embarazo y asociado con incremento en el riesgo de corioamnionitis, parto prematuro y sepsis neonatal. La presencia de más de una especie de bacteria, así como de microorganismos que normalmente no causan infección urinaria, como por ejemplo corinebacterias (difteroides) o lactobacilos, en general, indican contaminación. Por tanto, la muestra debe ser recogida dando instrucciones precisas como separar los labios vaginales, realizar aseo de la zona uretral y la mucosa alrededor de esta, recoger la orina de la mitad del chorro y obtener la orina directamente del chorro, sin que toque los genitales

externos con el fin de disminuir el riesgo de contaminación. No se recomienda realización de cateterismo vesical, por el riesgo de introducir gérmenes al tracto urinario.

Bacteriuria Asintomática (BA)

El diagnóstico se realiza en presencia de 2 urocultivos positivos consecutivos con aislamiento de la misma bacteria y $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonia (UFC)/ml en una muestra de orina espontánea o $\geq 10^2$ UFC/ml en una muestra recogida por cateterismo vesical en ausencia de síntomas. En la práctica, un único cultivo de orina

correctamente tomada es suficiente para el diagnóstico y tratamiento de BA, si este revela más de 105 UFC por ml de un único microorganismo considerado uropatógeno (generalmente *Escherichia coli*).

La infección urinaria recurrente puede deberse a una recaída que hace referencia a una recidiva de dicha bacteriuria generalmente en las dos primeras semanas después de terminado el tratamiento, que es causada por el mismo microorganismo y se deben a la persistencia del éste en el tracto urinario. La reinfección es una recidiva de la bacteriuria que generalmente ocurre después de dos semanas de terminado el tratamiento antibiótico y en su mayoría son causadas por un microorganismo diferente al de la bacteriuria original; se trata de una nueva infección.

Las guías de práctica clínica colombianas publicadas por el ministerio de salud y protección social recomiendan **ofrecer a las gestantes tamizaje para bacteriuria asintomática con urocultivo y antibiograma al menos una vez en el embarazo, entre las semanas 12 a 16 o en el primer control prenatal si este ocurre después y realizar seguimiento con urocultivo a las pacientes que reciben tratamiento para bacteriuria asintomática.** En otras

guías se recomienda repetir el estudio trimestralmente en gestantes con alto riesgo de infección (historia de pielonefritis recurrente, malformación del tracto urinario, Diabetes Mellitus, amenaza de parto pretermino).

Tratamiento

La duración óptima del tratamiento no se conoce, la IDSA recomienda 3 a 7 días, similar al tratamiento para cistitis sintomática. Opciones de tratamiento empírico incluyen cefalexina y nitrofurantoina, medicamentos categoría B en el embarazo. El tratamiento definitivo debe ser dirigido al microorganismo aislado y según el perfil de sensibilidad y resistencia informado en el urocultivo. **Siempre se deberá corroborar la esterilización de la orina con un urocultivo de control una semana después de terminado el tratamiento. En caso de que el germen aislado sea streptococo agalactie (SGB) el tratamiento se debe realizar con penicilina y además se debe ofrecer profilaxis intraparto o RPMO con el fin de prevenir sepsis neonatal precoz y corioamnionitis, sin necesidad de realizar el cultivo vaginal-rectal para SGB entre las 35-37 semanas.**

Para aquellas que presenten bacteriuria asintomática recurrente, el tratamiento profiláctico o supresivo puede ser considerado como una opción posterior a iniciar un nuevo esquema terapéutico.

La decisión de proporcionar profilaxis antibiótica continua debe hacerse para cada caso en particular, considerando riesgos y beneficios; sobre todo deberá tenerse en cuenta la posibilidad de seleccionar microorganismos resistentes y las implicaciones a la hora de requerir nuevos esquemas terapéuticos en el futuro.

Cistitis

El diagnóstico se realiza en presencia de síntomas como urgencia, frecuencia, disuria, malestar suprapúbico y un urocultivo positivo con $\geq 10^3$ UFC. Si se aíslan bacterias que no son uropatógenos típicos, se requiere tener un conteo $\geq 10^5$ UFC/ml. La piuria y la hematuria son frecuentemente encontrados en el uroanálisis.

Tratamiento

Usualmente se inicia de forma empírica cuando la gestante consulta por síntomas urinarios como disuria y posteriormente se ofrece el tratamiento definitivo teniendo en cuenta el perfil de sensibilidad y resistencia de la bacteria encontrada en el urocultivo. Las opciones de tratamiento empírico incluyen: Betalactámicos, Nitrofurantoina y Fosfomicina. El tratamiento siempre debe tener en cuenta los resultados obtenidos en urocultivos previos, si los hay, y la seguridad del fármaco durante el embarazo.

Tabla No.1. Tratamiento para bacteriuria asintomática y cistitis en el embarazo.

Antibiótico	Dosis (vía oral)	Duración	Consideraciones	Categoría FDA
Nitrofurantoina	100mg cada 12 horas	5 a 7 días	No usar si se sospecha pielonefritis Evitar su uso en el primer trimestre y en el embarazo a término si otras opciones están disponibles.	B
Amoxicilina	500mg cada 8 horas	3 a 7 días	Eficacia limitada para gérmenes Gram neg	B
Amoxicilina + ácido clavulánico	500 mg cada 8 horas o 875mg cada 12 horas	3 a 7 días		B
Cefalexina	500 mg cada 6 horas	3 a 7 días		B
Fosfomicina	3 gramos dosis única		No usar si se sospecha pielonefritis	B
Trimetropin sulfametoxazol	800/160mg cada 12 horas	3 días	Evitar en el primer trimestre y en embarazo a término.	C

Tomado de Antibiotics for asymptomatic bacteriuria and cystitis in pregnancy. UpToDate, 2017.

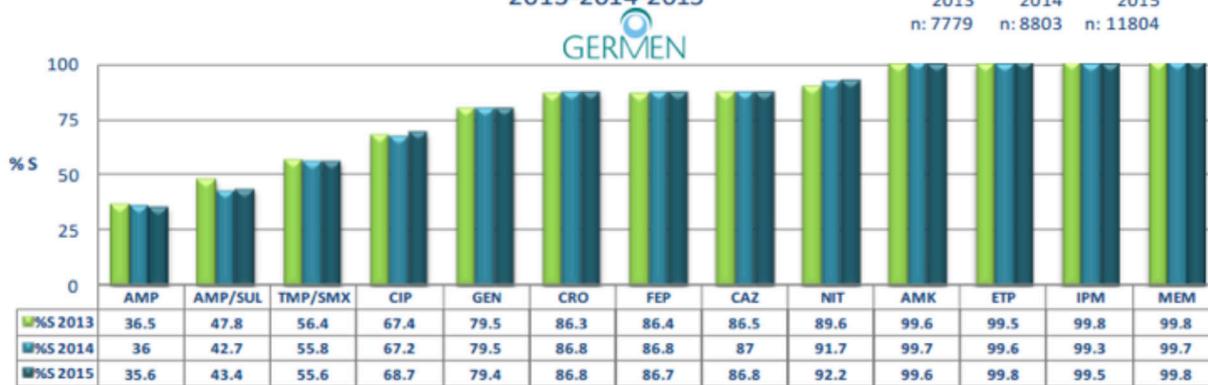
A la hora de seleccionar un tratamiento empírico, es importante tener en cuenta la epidemiología local y los patrones de sensibilidad y

resistencia reportados en el lugar donde nos encontramos; para el caso particular de Antioquia estos datos los podemos encontrar en la página <http://www.grupogermen.org/>. Hay allí información de 30 instituciones hospitalarias y ocho laboratorios clínicos del Área Metropolitana del Valle de Aburrá. Según los patrones de sensibilidad ahí anotados para *E. coli* en el año 2015

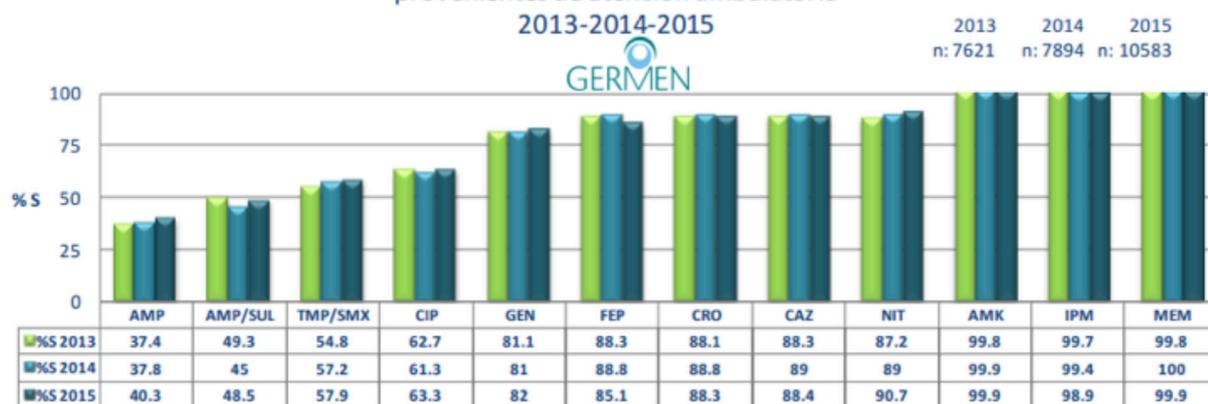
en muestras recogidas en los servicios de urgencias, encontramos que no son buenas opciones para manejo empírico o definitivo: ampicilina (Sensibilidad 35.6%), ampicilina/sulbactam (Sensibilidad 43.4%) y por el contrario contamos con buena sensibilidad a nitrofurantoina (sensibilidad 92.2%), gentamicina (Sensibilidad 79.4% para el año 2015) y amikacina (sensibilidad 99.6%). En muestras recogidas en los

servicios de consulta ambulatoria los patrones de sensibilidad son similares: ampicilina 40.3%, ampicilina/sulbactam: 48.5%, trimetropin sulfametoxazol: 57.9%, nitrofurantoina: 90.7%, gentamicina 82%, ceftriaxona: 88.3%. La sensibilidad de otros gérmenes y otros antibióticos no anotados para pueden consultarse en la página arriba anotada.

Perfiles de sensibilidad a antibióticos de *Escherichia coli* en Urgencias
2013-2014-2015



Perfiles de sensibilidad a antibióticos de *Escherichia coli* de muestras de orina
provenientes de atención ambulatoria
2013-2014-2015



Información de 30 Instituciones Hospitalarias y ocho Laboratorios Clínicos del Área Metropolitana del Valle de Aburrá. Grupo GERMEN

Tomado de <http://www.grupogermen.org/microorganismos.html>.

Para el caso particular de la nitrofurantoina algunas guías desaconsejan su uso al final del embarazo, dado el riesgo teórico de producir anemia hemolítica materna, neonatal y fetal en gestantes con deficiencia grave de la enzima glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, y al riesgo de ictericia y kernicterus dado su alto porcentaje de unión a proteínas, y en el primer trimestre dado el riesgo de malformaciones fetales, hallazgos que han sido fuertemente criticados y contradictorios en los diferentes estudios. Por ejemplo, un meta-análisis reciente que recogió 8 estudios que incluyeron nitrofurantoina en el embarazo, no encontró asociación con malformaciones congénitas. Aún hacen falta más estudios para realizar una recomendación definitiva al respecto, mientras tanto este antibiótico sigue siendo una buena opción para el tratamiento de la ITU en el embarazo.

Se recomienda realizar seguimiento con urocultivo una semana después de finalizado el tratamiento, dado el riesgo de infección persistente o recurrente y considerar tratamiento antibiótico supresor en caso de cistitis recurrente después de dos tratamientos completos no eficaces. En caso de bacteriuria asintomática o cistitis recurrente, el tratamiento profiláctico durante todo el embarazo es una opción considerada en muchas guías de manejo, con el fin de evitar nuevos episodios y sus complicaciones; generalmente se realiza con nitrofurantoina 50 a 100 mg o cefalexina 250 a 500 mg antes de acostarse. La profilaxis puede ser post coito si se identifica que la infección está relacionada con la actividad sexual. Hay que tener precaución al tomar estas recomendaciones como una medida definitiva, sobre todo en pacientes con infección urinaria no complicada, dado que estudios recientes no han encontrado una evidencia contundente en cuanto

a disminución de bacteriuria recurrente cuando se compara con vigilancia clínica, urocultivos de seguimiento y tratamiento antibiótico solo, si este es positivo.

Pielonefritis

El diagnóstico es sugestivo en presencia de fiebre, dolor costovertebral con puño-percusión lumbar positiva, náuseas y vómito; y se confirma con la combinación de síntomas clínicos compatibles con el diagnóstico y un urocultivo con ≥ 103 UFC/ml de un uropatógeno. En el uroanálisis es frecuente encontrar piuria. No se recomienda realizar estudios de imagen de rutina, pero deben considerarse en pacientes gravemente enfermas, con síntomas sugestivos de cólico renal o historia de urolitiasis, diabetes, antecedente de cirugía urológica, inmunosupresión, episodios de pielonefritis a repetición o urosepsis, en donde serán de utilidad para descartar complicaciones. La ecografía es la imagen de elección para evitar exposición a medios de contraste y radiación.

Tratamiento

Dado el alto riesgo de complicaciones asociadas a la pielonefritis en el embarazo, se prefiere el tratamiento endovenoso intrahospitalario hasta que se documente mejoría clínica y ausencia de fiebre como mínimo por 24 a 48 horas, seguido de tratamiento oral una vez se tenga el resultado del urocultivo. Pese a que algunos estudios y guías clínicas mencionan que se puede considerar el tratamiento ambulatorio en algunas pacientes, cada caso debe ser individualizado para evitar complicaciones mayores. En la tabla 2 se mencionan las principales opciones de tratamiento antibiótico:

Tabla No.2. Tratamiento para pielonefritis en el embarazo.

Antibiótico	Dosis (endovenoso)	CATEGORIA FDA
Ceftriaxona	1-2 gr cada 24 horas	B
Cefepime	1 gr cada 12 horas	B
Aztreonam	1 gr cada 8 horas	B
Ampicilina + Gentamicina	1-2 gr iv cada 6 horas 1.5mg/kg cada 8 horas	B - C
Piperacilina tazobactam	4.5 gr cada 6 horas	B
Meropenem	1 gr iv cada 8 horas	B
Ertapenem	1 gr cada 24 horas	B

Tomado de Parenteral regimens for empiric treatment of pyelonephritis in pregnancy. UpToDate, 2017.

Según los datos recogidos por el Grupo GERMEN en Antioquia para el año 2015, en muestras recogidas en el servicio de urgencias se anotan los siguientes patrones de sensibilidad para E. coli: Ceftriaxona sensibilidad de 86.8%, amikacina sensibilidad de 99.6%, meropenem sensibilidad de 99.8% y ertapenem 99.8% y para K. pneumoniae: Piperacilina/tazobactam 60.3%, ceftriaxona 61.7%, cefepima 67.1%, gentamicina 79.1%, amikacina 95.4% y meropenem 87.8%.

La elección del tratamiento dependerá de la epidemiología local y el resultado del urocultivo, pero ante la gravedad de esta condición se debe iniciar tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro. La duración va de 10 a 14 días, que pueden completarse con tratamiento vía oral una vez se documente mejoría clínica y ausencia de fiebre por más de 24 horas. Cuando se trate de una infección por un germen BLEE (Betalactamasas De Espectro Prolongado) o haya alto riesgo del mismo, se debe preferir los carbapenems como primera línea de tratamiento.

Si los síntomas y la fiebre persisten después de 48 horas de tratamiento, se debe repetir el urocultivo y realizar un estudio de imagen para descartar complicaciones. Posteriormente se recomienda realizar urocultivo mensual hasta el final del embarazo por el riesgo de recurrencia.

La recurrencia de pielonefritis en el embarazo se da en el 6-8% de las mujeres.

Por lo que debe considerarse tratamiento supresivo hasta el final del embarazo con antibióticos como nitrofurantoina o cefalexina. Otras opciones como el cramberry no han demostrado utilidad en la prevención de ITU en el embarazo. No está claro si la adición de vitamina C aportaría algún beneficio a las vitaminas prenatales rutinariamente prescritas, en vista de que algunos estudios han demostrado disminución en la incidencia de bacteriuria con el uso de esta. La pielonefritis no es indicación para terminar la gestación, esta decisión se debe tomar con base en razones obstétricas. Dada la asociación con parto pretermino en embarazos menores a 34 semanas y con pielonefritis no complicada, se puede usar tocolíticos y esteroides para maduración fetal, pero se deben evitar si cursa con sepsis o pielonefritis complicada, por el riesgo aumentado de edema pulmonar y SDRA.

Bibliografía

1. Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyżko J, Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. Arch Med Sci [Internet]. 2015;11(1):67-77.
2. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. Clin Infect Dis. 2005;50(5):643-54.
3. Glaser AP, Schaeffer AJ. Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. Urol Clin North Am [Internet]. Elsevier Inc; 2015;42(4):547-60.
4. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy : an 18-year retrospective analysis. Am J Obstet Gynecol [Internet]. Elsevier Inc; 2014;210(3):219.e1-219.e6.
5. Lichtenberger P, Hooton TM. Antimicrobial prophylaxis in women with recurrent urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents [Internet]. Elsevier B.V.; 2011;38(SUPPL.):36-41.
6. Guías de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio. Guía No. 11 -15 ISBN: 978-958-57937-4-3. Bogotá. Colombia Abril de 2013.
7. Urinary tract infection during pregnancy, angiogenic factor profiles, and risk of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol [Internet]. Elsevier Ltd; 2016;214(3):387.e1-387.e7.
8. Goldberg O, Moretti M, Levy A, Koren G. Exposure to nitrofurantoin during early pregnancy and congenital malformations: a systematic review and meta-analysis. J Obstet Gynaecol Can 2015;2: 150-6.
9. Schneeberger C, Geerlings SE, Middleton P, Crowther CA. Interventions for preventing recurrent urinary tract infection during pregnancy (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 7. Art. No.: CD009279.
10. Fiza Rana, Sidra Siddiqui, Ayesha Khan, Fariha Siddiqui, Zobia Noreen, Sadia Bokhari & Habib Bokhari (2016): Resistance patterns of diversified phylogroups of Escherichia coli associated with mothers having history of preterm births in Pakistan, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine