



REVISIÓN

Infección urinaria como factor de riesgo para parto pretérmino

Urinary infection as a risk factor for preterm delivery

Olga Daniela Torres Lestrade¹, Iván Hernández Pacheco², Cizani Meneses Nuñez³, Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma⁴

¹ Estudiante de la Maestría en Salud Pública [ICSA-UAEH] Instituto de Ciencias de la Salud-Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca Hidalgo, México.

² Servicio Médico Universitario [ICSA-UAEH] Instituto de Ciencias de la Salud-Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca Hidalgo, México.

³ Departamento de Ginecología y Obstetricia del [IMSS] Instituto Mexicano del Seguro Social. Tizayuca Hidalgo, México.

⁴ Departamento de Medicina y Coordinador de la Maestría en Salud Pública [ICSA-UAEH] Instituto de ciencias de la Salud-Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca Hidalgo, México.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dcspticarlos@gmail.com (Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma).

Recibido el 21 de mayo de 2020; aceptado el 2 de septiembre de 2020.

Cómo citar este artículo:

Torres Lestrade OD, Hernández Pacheco I, Meneses Nuñez C, Ruvalcaba Ledezma JC. Infección urinaria como factor de riesgo para parto pretérmino. JONNPR. 2020;5(11):1426-43. DOI: 10.19230/jonnpr.3779

How to cite this paper:

Torres Lestrade OD, Hernández Pacheco I, Meneses Nuñez C, Ruvalcaba Ledezma JC. Urinary infection as a risk factor for preterm delivery. JONNPR. 2020;5(11):1426-43. DOI: 10.19230/jonnpr.3779



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos, ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

Resumen

Introducción. El parto pretérmino es la determinante más importante de la mortalidad neonatal en México y Estados Unidos. La infección de vías urinarias es una causa común de trabajo de parto pretérmino, nacimiento pretérmino, así como de morbilidad y mortalidad neonatal.

Objetivo. El objetivo de este estudio es revisar la evidencia en la bibliografía médica y elaborar recomendaciones para disminuir la incidencia de infección de vías urinarias en mujeres embarazadas y, por tanto, el riesgo de nacimiento pretérmino.

Material y métodos. Se realizó una revisión de la literatura más actualizada sobre los aspectos generales del embarazo pretérmino y la implicación de la infección del tracto urinario en el embarazo y su desarrollo,



comparando la eficacia de los diferentes protocolos de diagnóstico y tratamiento. Se eligieron estudios clínicos desde el 2005 al 2020; los cuales se identificaron a partir de las bases de datos Medline, PubMed, Elsevier, Cochrane Lybrary (bibliografía internacional) así como del Colegio de Ginecología y Obstetricia de México y la revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social (bibliografía nacional). Los estudios fueron seleccionados por los 4 autores, que verificaron todos los datos extraídos. Los criterios de inclusión fueron estudios clínicos que investigaron la relación entre la infección del tracto urinario durante el embarazo y el nacimiento pretérmino, uso de criterios de diagnóstico durante el embarazo, así como el tratamiento.

Resultados. Se comprobó la relación directa de la infección del tracto urinario durante el embarazo con el parto pretérmino, se determinaron las variantes clínicas y se establecieron las recomendaciones actuales del tratamiento.

Conclusiones. El nacimiento pretérmino es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad perinatal y representa el 75% de las muertes perinatales y 50% de las secuelas neurológicas atribuibles directamente a la prematuridad. La bacteriuria asintomática, la cistitis y la pielonefritis son una seria amenaza para el feto y la madre, situación que exige aplicar esquemas óptimos de tratamiento antimicrobiano, de no ser así los resultados serán no positivos tanto para la madre como para el producto.

Palabras clave

Parto pretérmino; nacimiento pretérmino; infección urinaria

Abstract

Introduction. Preterm delivery is the most important determinant of neonatal mortality in Mexico and the United States. Urinary tract infection is a common cause of preterm labor, preterm birth, as well as neonatal morbidity and mortality.

Objective. The objective of this study is to review the evidence in the medical literature and make recommendations to decrease the incidence of urinary tract infection in pregnant woman and, therefore, the risk of preterm birth.

Material and methods. A review of the most updated literature on the general aspects of preterm pregnancy and the implication of urinary tract infection in pregnancy and development was carried out, comparing the efficacy of different diagnostic and treatment protocols. Clinical studies were chosen from 2005-2020; which were identified from Medline, PubMed, Elsevier, Cochrane Lybrary databases (international bibliography) as well as from the College of Gynecology and Obstetrics of Mexico and the Medical journal of the Mexican Institute of Social Security National Bibliography.

Results. The direct relationship of urinary tract infection during pregnancy with preterm delivery, was verified, clinical variants were determined and current treatment recommendations were established.

Conclusions. Preterm birth is one of the most important causes of perinatal morbidity and mortality and represents 75% of perinatal deaths and 50% of neurological sequelae directly attributable to prematurity. Asymptomatic bacteriuria, cystitis and pyelonephritis are serious threat to the fetus and the mother, a



situation that requires optimal antimicrobial treatment regimens. otherwise the results will be non-positive for both the mother and the product.

Keywords

Preterm labor; preterm birth; urinary tract infections

Introducción

Definición de parto pretérmino

Se denomina recién nacido pretérmino al que nace entre las 20.1 y 36.6 semanas de gestación⁽¹⁾. El parto pretérmino se define como el nacimiento antes de la semana 37 de gestación. La expresión amenaza de parto pretérmino se define como la actividad uterina asociada o no con modificaciones cervicales progresivas antes de las 37 semanas de gestación. Aunque la patogénesis del parto pretérmino no está debidamente establecida, se han identificado cuatro causas principales: inflamación, hemorragia decidual, sobre distensión uterina y activación prematura del eje hipotálamo – hipófisis – adrenal materno fetal. Existen varios factores que se han asociado con el riesgo de nacimiento pretérmino, entre los cuales se incluyen: parto pretérmino previo, embarazo múltiple, raza negra, bajo índice de masa corporal, control prenatal inadecuado, estrés personal o laboral, tabaquismo, anemia, infecciones del tracto urinario, infección cervicovaginal, alteraciones anatómicas del cuello uterino, entre otros^(2,3). El diagnóstico de parto pretérmino se basa en criterios clínicos: contracciones uterinas regulares demostradas clínicamente o, si es posible, en registros tococardiográficos (por lo menos 3 en 30 minutos) acompañados de dilatación cervical (>2 cm), borramiento del cérvix (>80%) o ambos. Menos de 10% de las mujeres con diagnóstico clínico de trabajo de parto pretérmino tendrá el nacimiento en los siguientes 7 días^(1,4,5,6).

La mayor parte de los síntomas que refieren las embarazadas con amenaza de parto pretérmino, son dolor en el hipogastrio de tipo menstrual, dolor lumbar sordo, sensación de pesantez en la pelvis, aumento de la secreción vaginal, sangrado transvaginal escaso, sensación inespecífica de contracciones uterinas^(3,4,7).

Factores de riesgo para el parto pretérmino

En el parto pretérmino espontáneo se han reportado diferentes factores de riesgo. En estudios tanto nacionales como europeos, se han demostrado que las diferencias sociales, baja escolaridad, bajo nivel socioeconómico, trastornos hipertensivos o las infecciones del



tracto urinario aumentan las posibilidades de un nacimiento pretérmino^(6,8,9). Los primeros estudios del papel de las infecciones urinarias en los nacimientos pretérmino demostraron una asociación entre bacteriuria asintomática en el embarazo temprano e incremento de las tasas de parto pretérmino. Diversos estudios han demostrado que la bacteriuria asintomática no tratada aumentó significativamente las tasas de bajo peso al nacer y parto pretérmino^(1,4,5). Un estudio realizado en Querétaro en el año 2005 demostró que la frecuencia de infección urinaria fue del 53% en mujeres con parto pretérmino^(6,10). En el 2006, Quiroga y colaboradores encontraron que hasta el 25% de las pacientes estudiadas, cursaron con infección urinaria asintomática, asociada al nacimiento pretérmino⁽¹¹⁾.

Los métodos para evaluar el riesgo de nacimiento pretérmino son múltiples en la actualidad. Del total de partos pretérmino, 40 a 50% son espontáneos, 20 a 30% debido a entidades varias, entre las cuales se reconoce la infección de vías urinarias como un factor de riesgo frecuente^(11,12). La asociación entre el tratamiento de las infecciones urinarias en el embarazo y la prevención de parto pretérmino puede estar relacionada con la prevención de la progresión de infecciones subclínicas a pielonefritis^(4,11,13).

Epidemiología del parto pretérmino

Se estima que cada año en todo el mundo, se registran 13 millones de nacimientos pretérmino⁽¹⁴⁾. El nacimiento de un niño prematuro implica un gasto elevado para las familias y los sistemas de salud por las posibilidades de discapacidad visual, auditiva y problemas de aprendizaje^(14,15). La tasa de nacimientos prematuros, según la OMS, va de 5 a 18%. El índice de nacimientos pretérmino se incrementó en más de 20% entre 1990 y 2006. Pocos países son capaces de proporcionar datos fiables de la prevalencia del nacimiento pretérmino nacional. Se estima que la tasa mundial de nacimientos pretérmino es de alrededor del 11%. De estos nacimientos, 84% fueron a las 32 a 36 semanas de gestación, 10% entre las semanas 28 a 32%, sólo 5% ocurrieron en menos de 28 semanas de gestación^(4,16). De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la tasa de parto pretérmino de México en el 2010 fue de 8.6% del total de nacimientos⁽⁴⁾.

Desde hace varios años se vienen analizando los factores asociados con el parto pretérmino y realmente no han existido cambios en su incidencia, como se observó en un estudio efectuado en 2001-2002 en un hospital de segundo nivel del IMSS, donde el factor asociado más frecuente fue la infección de vías urinarias. Las estrategias establecidas por los organismos nacionales o internacionales para prevenir el parto pretérmino aún no han dado los resultados esperados, en México sigue siendo problema de salud pública^(1,4). En el estudio



publicado en el 2014 por Minguet Romero y colaboradores, sobre la incidencia del parto pretérmino a nivel nacional, Hidalgo registró el lugar número 12, con 5.9% del total de nacimientos, con cifras de 2302 nacidos pretérmino de los 39,318 nacidos vivos^(4,5,16).

Repercusiones del parto pretérmino

El parto pretérmino es un grave problema de salud pública con consecuencias económicas, sociales, demográficas y de la salud para la familia, la sociedad, las instituciones y los gobiernos⁽¹³⁾. El parto pretérmino es un factor que favorece la desigualdad entre los individuos al ensanchar la brecha entre los diversos estratos socioeconómicos^(4,14). El parto prematuro se considera, esencialmente, un mal social, de ahí que los países pobres tengan cifras de incidencia superiores al 20%, llegando incluso hasta el 40%⁽¹⁷⁾. El nacimiento de un niño prematuro lleva implícita una repercusión importante en las familias y elevado costo monetario para los sistemas de salud^(1,8). Los nacidos prematuramente tienen mayor riesgo de mortalidad y morbilidad durante la infancia, sobre todo durante el primer año de vida. Según la OMS, el 84% de los nacimientos pretérmino se asocian con una tasa alta de secuelas físicas, neurológicas y de aprendizaje^(4,15,16). Lo anterior se debe a que entre las múltiples complicaciones del niño prematuro esta la hemorragia intracraneal, lo cual puede producir un daño neurológico a largo plazo, tales como enfermedad cardiovascular congénita, dilatación de cisuras, apnea, succión deficiente y vómito, con una mortalidad de hasta 12% en el primer año de vida⁽¹⁾. En países en vías de desarrollo solo se alcanza el 10% de supervivencia de los neonatos pretérmino. En México estas cifras son similares, a pesar de la incorporación de nuevas tecnologías a las unidades de cuidados intensivos neonatales, tales como el uso de líquido surfactante, entre otros. En México está reportado que más de 40% de los menores de 5 años tienen ceguera secundaria a retinopatía del prematuro⁽¹⁾. El neonato prematuro es vulnerable a las complicaciones que lo pondrán en desventaja por múltiples complicaciones médicas, tales como alteraciones del desarrollo neurológico, parálisis cerebral, convulsiones, ceguera, sordera, displasia broncopulmonar y retinopatía del prematuro, entre otras. En México, hasta 40% de los niños nacidos prematuros, requieren atenciones especializadas a corto, mediano y largo plazo por las secuelas que la prematurez conlleva^(4,15).

En México, en el año 2011, según el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) se registraron 2,568,287 nacidos vivos. De acuerdo con la OMS, la tasa de parto pretérmino en México es de 8.6 % de los nacidos vivos, lo cual, para las cifras del 2011, correspondería a 222,421 nacidos vivos antes de las 37 semanas de gestación⁽⁴⁾. La tasa de nacimientos prematuros en 184 países afiliados a la OMS va de 5 a 18%, por eso la OMS



estableció que deberá reducirse la tasa de mortalidad neonatal por parto prematuro en 50% en el periodo 2010-2025, lo que evitaría que 550,000 prematuros mueran cada año para el 2025⁽²⁾. En el año 2012 el costo por día de atención médica en una unidad de cuidados intensivos neonatales, en el segundo y tercer nivel de atención, fue de 34,528 pesos. Si todos los recién nacidos pretérmino ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales y su estancia promedio fuera de al menos 5 días, los días paciente serían 156,145 y el costo 5,391,374,560 pesos⁽⁴⁾. En México, la tasa de mortalidad perinatal ha disminuido en los últimos 20 años, sin embargo, existen regiones marginadas con elevada morbilidad y mortalidad infantil⁽¹⁾.

Si durante la vigilancia del embarazo se aplica la estrategia con un enfoque de intervención temprana para identificar los factores de riesgo causales de parto pretérmino y establecer medidas oportunas para su prevención, la evidencia científica sugiere que podría disminuirse el nacimiento pretérmino hasta en un 45%⁽⁴⁾. Se considera un control prenatal adecuado cuando las pacientes reciben al menos, cinco consultas prenatales, con excepción de las pacientes con múltiples factores de riesgo, en quienes el seguimiento debe realizarse de manera estrecha. En múltiples estudios, ser madre antes de los 20 años y recibir un control prenatal deficiente, se asocia con mayor frecuencia de nacimiento pretérmino espontáneo. La atención prenatal permite educar a las mujeres acerca de los cuidados generales de su salud durante el embarazo y cómo identificar de manera temprana los factores de riesgo para presentar algunas enfermedades que condicionarán un nacimiento pretérmino^(13,14).

Los retos actuales en el tema de salud nos orientan a la necesidad del cuidado perinatal estrecho, mediante la protección, prevención, atención e intervenciones efectivas en las diferentes etapas del embarazo con la finalidad de disminuir la mortalidad perinatal^(5,15,18).

Infección de vías urinarias como factor de riesgo de parto pretérmino

La infección de las vías urinarias es causada por microorganismos que afectan el aparato urinario (riñón, uréteres, vejiga o uretra) y con ello se sobrepasa la capacidad de defensa del individuo. La incidencia de infección de la vía urinaria en mujeres embarazadas es un poco más alta que en la población no embarazada, sus repercusiones materno – fetales suelen ser graves. El riesgo de evolución a pielonefritis es 40% mayor. Se ha asociado además a mayor incidencia de preeclampsia, nacimiento pretérmino y bajo peso al nacer^(15,20).

Definición de infección del tracto urinario



- Bacteriuria asintomática: Es la colonización persistente del tracto urinario por un número significativo de bacterias, en mujeres asintomáticas.

- Cistitis aguda: Se define como la presencia de síntomas, tales como disuria, urgencia y frecuencia miccional, nicturia, hematuria, dolor supra púbico sin evidencia de enfermedad sistémica

Pielonefritis: Bacteriuria significativa en presencia de enfermedad sistémica, que puede incluir fiebre, dolor intenso en la fosa renal, náusea, vómito, síndrome febril y taquicardia fetal^(5,15,19).

Etiología y fisiopatología de la infección urinaria en la paciente embarazada

El embarazo causa numerosos cambios en el cuerpo de la mujer, los cuales aumentan la probabilidad de una infección del tracto urinario, múltiples cambios hormonales y mecánicos promueven la estasis urinaria y el reflujo vesicoureteral. Estos cambios, junto con una uretra corta (3 a 4 cm), además de la dificultad para una adecuada higiene durante el embarazo, aunado a la distensión pélvica, hace todo ello, a la infección del tracto urinario, un fenómeno muy común durante el embarazo^(15,20,21).

Los trastornos que aumentan el riesgo de desarrollar infección urinaria son:

- Aumento del volumen vesical aunado a una disminución del tono del detrusor
- La progesterona puede causar dilatación ureteral debido a la relajación del músculo liso, y, además, el útero grávido puede comprimir el uréter, causando hidronefrosis, predominantemente del lado derecho (el izquierdo está protegido por el colon sigmoides)

- En el embarazo., el riñón excreta más glucosa, lo que contribuye al crecimiento bacteriano

- El embarazo altera la respuesta inmune, y estos cambios pueden conferir un incremento de riesgo en estas infecciones

- La uretra femenina es corta, lo que implica una alta posibilidad de que asciendan bacterias a la vejiga.

- Existe una asociación directa entre la frecuencia coital y el desarrollo de infecciones del tracto urinario^(5,10,15,19,22).

En muchas infecciones hay una fase inicial, en la cual el patógeno se adhiere a un lugar particular en el hospedero. Esta adhesión temprana ayuda al patógeno a competir con la propia microflora del hospedero, así como a superar otros factores que pueden inhibir el establecimiento del patógeno. Estas estructuras que se encuentran en la superficie bacteriana



y son responsables de promover la adhesión, se denominan adhesinas. Diversas sustancias extracelulares, pili, flagelos y ADN extracelular, son capaces de formar un andamio de biopelícula que podría albergar una comunidad bacteriana multicelular, protegiendo a los patógenos de antimicrobianos, alterar la respuesta inmune y otras agresiones al huésped, lo que le permiten persistir y causar infecciones recurrentes^(14,19).

En el año 1962, Edward Kass describió que la bacteriuria asintomática se asocia a resultados adversos tanto maternos (pielonefritis, cistitis), como fetales (parto pretérmino, óbito fetal, bajo peso al nacimiento, mortalidad perinatal^(14,19)). Otros estudios han descrito tasas del 28% de pielonefritis, y 12.8% de parto pretérmino. Otras asociaciones, como preeclampsia, anemia y corioamnioítis, endometritis, también han sido descritas, todo es mediado por un aumento del estado inflamatorio debido al daño de la membrana celular, causado por endotoxinas^(13,19).

Epidemiología de la infección urinaria

Cada año en el mundo, 150 millones de personas sufren de infecciones del tracto urinario, las cuales pueden resultar en infección vesical en el tracto urinario inferior (cistitis) o en una infección renal del tracto superior (pielonefritis). Las características típicas de infección del tracto urinario incluyen urgencia, frecuencia miccional y disuria. Este trastorno constituye una importante carga para la salud pública, y afecta la calidad de vida de los individuos^(5,19).

Etiología de las infecciones urinarias

La mayoría de las infecciones del tracto urinario son causadas por bacterias. *Escherichia coli* es la causa más común de infección del tracto urinario, siendo esta responsable hasta en el 72% de los casos^(6,12,20). El siguiente patógeno en frecuencia es *Proteus mirabilis*, con 4.4%. Otras especies comúnmente aisladas son *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococos* y *Pseudomonas*. Algunas causas raras de infección se deben a *Chlamydia* y *Cándida albicans*, ambas muy comunes en mujeres embarazadas^(5,19,22).

Diagnóstico de la infección urinaria

Cuando se sospecha una infección del tracto urinario, el primer estudio consiste en realizar una tira reactiva para detectar la presencia de nitritos y esterasa leucocitaria. Más de 70 publicaciones muestran que la sensibilidad de ambas determinaciones para ambas es



variable, nitritos 45%-60%; esterasa leucocitaria 17 al 93%. La detección de 10 o más leucocitos por milímetro cúbico en orina fresca (piuria) puede asociarse con infección del tracto urinario. Para minimizar la contaminación de la muestra muchos clínicos optan por la recolección de la parte media de la micción, siendo éste, un método mejor aceptado que la aspiración supra púbica vesical y el sondaje simple. El cultivo urinario puede mostrar la concentración de bacteriuria, identificar al patógeno responsable y su sensibilidad a los antibióticos. Tiene una alta sensibilidad y especificidad para diagnosticar bacteriuria significativa. No se recomienda su uso de rutina en las pacientes embarazadas, a menos que tengan infecciones recurrentes. La infección del tracto urinario es diagnosticada cuando se aíslan más de 100 mil unidades formadoras de colonias por mililitro, de una sola especie de bacteria de siembra directa de muestra urinaria. En infecciones del tracto urinario no complicadas no se solicitan las pruebas de imagen (ecografía renal) de rutina, pero en pacientes en las cuales se sospeche anomalía anatómica, o en infección del tracto urinario de repetición en embarazadas deben considerarse. Si se diagnostica una anomalía uterina (útero didelfo), el tracto urinario superior debe ser revisado para descartar anomalías existentes. La presencia de *Streptococcus del grupo B* o cocos gram positivos en la orina, sugiere una alta colonización vaginal, lo que deberá considerarse al recomendar profilaxis antibiótica durante el parto, para prevenir la sepsis neonatal⁽¹⁹⁾.

Tratamiento de la infección urinaria en el embarazo

Los antibióticos orales son el tratamiento de elección para la bacteriuria asintomática y la cistitis. El tratamiento recomendado para la pielonefritis es el ingreso hospitalario y la administración del antimicrobiano intravenoso. La profilaxis con antimicrobianos está indicada en algunos casos. Las pacientes tratadas con tres o más episodios de cistitis o episodios de pielonefritis durante el embarazo pueden continuar con una profilaxis diaria del antimicrobiano hasta el final del embarazo. El tratamiento generalmente se inicia de manera empírica antes de tener los resultados específicos del urocultivo. No es posible establecer un régimen específico de tratamiento durante el embarazo, pero los esquemas recomendados para el tratamiento oral se resumen de la siguiente manera^(15,23)

- Nitrofurantoína 100 mg oral cada 8 horas por 5 a 7 días
- Amoxicilina 875 mg cada 12 horas (o 500 mg cada 8 horas) por 5 a 7 días
- Amoxicilina /clavulanato (875/125 mg) cada 12 horas por 5 a 7 días
- Cefalexina 500 mg cada 6 horas por 5 a 7 días
- Fosfomicina 3g oral como dosis única diluido en 120 ml de agua.



En el embarazo se incrementa la tasa de filtración glomerular, aumentando la excreción renal de la medicación, lo que produce biodisponibilidad disminuida que empeora por un aumento del volumen plasmático. Esto puede afectar a betalactámicos, penicilinas y cefalosporinas. Se aconseja evitar trimetoprima durante el primer trimestre, por ser antagonista del ácido fólico. Los aminoglucósidos también deben restringirse, por su toxicidad auditiva y vestibular en los niños. Otros fármacos que evitar son las tetraciclinas por sus efectos adversos a nivel óseo, además de las fluoroquinolonas ya que afectan cartílagos de crecimiento. Debe evitarse el uso de nitrofurantoína cerca del nacimiento pues puede provocar anemia hemolítica en el feto o el neonato, como una consecuencia de los sistemas enzimáticos deficientes del eritrocito. En algunas pacientes, el uso de nitrofurantoína se ha relacionado con defectos cardíacos al nacimiento cuando se ha usado en el primer trimestre. Se ha establecido una mayor seguridad de uso durante el segundo trimestre, incluso en esquema de profilaxis^(4,6). La bacteriuria asintomática afecta de 2% a 20% de las embarazadas. La administración de antibióticos a estas mujeres disminuye 75% la tasa de pielonefritis, La misma revisión Cochrane ha concluido que su tratamiento oportuno podría prevenir el parto pretérmino y el crecimiento intrauterino restringido. Está indicado y estipulado realizar un cribado rutinario al inicio de la gestación, y de forma periódica. Este cribado se realizaría con cultivo de la parte media de la micción y nunca con tiras reactivas.

El tratamiento en la cistitis recurrente puede indicarse en una profilaxis de una dosis diaria por el resto del embarazo, como puede ser nitrofurantoína 100 mg diarios, cefalexina 500 mg diarios por la noche, sin embargo, aún se requiere mayor investigación al respecto por el desarrollo de altas tasas de resistencia bacteriana al usar estos esquemas⁽¹⁵⁾. En la revisión Cochrane del 2015, se evaluaron los efectos de la profilaxis con una dosis diaria de nitrofurantoína y un seguimiento estrecho para pacientes con bacteriuria asintomática y cistitis recurrente. La incidencia de bacteriuria asintomática subsecuente se redujo de manera significativa en mujeres que recibieron el tratamiento, sin embargo, establecen que los resultados no son concluyentes y requiere de mayores ensayos controlados aleatorios para comprobar la efectividad de intervenciones potencialmente efectivas para prevenir las infecciones del tracto urinario en mujeres embarazadas⁽²⁹⁾.

El tratamiento de la pielonefritis consiste en el ingreso hospitalario para la administración de antimicrobianos intravenosos y egresar hasta que la paciente cumpla al menos 48 horas afebril. Los medicamentos más recomendables son los de amplio espectro, como la ceftriaxona y en algunos casos severos, carbapenem o imipenem. Los líquidos intravenosos deben administrarse cuidadosamente, pues a pesar de que las pacientes que



cursan con pielonefritis están deshidratadas (generalmente por vómito), no debemos olvidar que los cambios fisiológicos del embarazo (aumento del volumen intravascular), las predisponen a edema agudo pulmonar y síndrome de estrés respiratorio. La fiebre debe ser manejada con antipiréticos, de preferencia paracetamol, así como control de la náusea con antieméticos. Si la fiebre persiste más allá de 24 horas, debe repetirse el urocultivo y solicitar ultrasonido renal. En caso de desencadenarse parto pretérmino, deben usarse tocolíticos, excepto en aquellas pacientes con datos francos de sepsis. Los antibióticos deben seleccionarse de acuerdo con los resultados de los urocultivos, sin embargo, frecuentemente se inician de manera empírica bajo el conocimiento de los microorganismos causales con mayor frecuencia, considerando además la resistencia que cada fármaco ha registrado en diversos estudios de la literatura mundial, por ejemplo, la ampicilina ha mostrado resistencia de 28-39%, trimetoprim con sulfametoxazol del 31%, y las cefalosporinas de primera generación hasta del 19%⁽¹⁵⁾.

Al evaluar el antibiograma de los tres uropatógenos más frecuentes, se observan diferentes porcentajes de resistencia y sensibilidad. En relación con *Escherichia coli* se observa frecuentemente resistencia a ampicilina, trimetoprima con sulfametoxazol y ciprofloxacino. Los antibióticos en los cuales se ha observado mayor sensibilidad han sido ceftazidima, cefuroxima, claritromicina, meropenem y nitrofurantoína. En cuanto a *Enterococcus sp*, la mayor parte de los antibióticos mostró buena sensibilidad: amoxicilina con ácido clavulánico, ampicilina, ampicilina con sulbactam, eritromicina, estreptomina, nitrofurantoína, penicilina y vancomicina. Algunas otras pruebas han mostrado alta resistencia a cefalexina, cefotaxima, daptomicina, así como trimetoprima con sulfametoxazol⁽²²⁾.

El tratamiento de primera línea en pacientes embarazadas con infección de la vía urinaria habitualmente consiste en nitrofurantoína, cefalexina, amoxicilina con ácido clavulánico, trimetoprima con sulfametoxazol. En el estudio de Quiros y colaboradores⁽²²⁾ se registraron 1455 pacientes que tuvieron infección de la vía urinaria con urocultivo positivo principalmente a *Escherichia coli*, con alta resistencia a ampicilina (60.8%), ciprofloxacino (34.7%) y norfloxacino (34.7%), así como sensibilidad a la amikacina, nitrofurantoína y cefuroxima. Se registraron además 11.8% de las pacientes con alta resistencia a cefalosporinas. En este estudio los tres microorganismos más frecuentes mostraron sensibilidad a nitrofurantoína y el resto de los antibióticos reportó diversos grados de resistencia a los agentes uropatógenos⁽²²⁾.

Rizvi y su grupo, reportaron en las pacientes con bacteriuria asintomática cepas de *Escherichia coli* BLEE (beta lactamasa de espectro extendido) en 47% de ellas, lo cual ha



llamado la atención pues se relaciona con la mala prescripción de antibióticos, pues se genera resistencia a diversos antimicrobianos⁽⁸⁾. En otros reportes, como la investigación de Ferreira y sus colaboradores, donde se destaca la alta resistencia a la ampicilina, ampicilina – sulbactam, trimetoprima con sulfametoxazol y cefalotina. De acuerdo con sus reportes, nitrofurantoína y meropenem muestran elevada actividad en los uropatógenos. En contraste con Casas y su grupo, demostraron que todos los tipos de *Enterococcus sp* muestran sensibilidad a la nitrofurantoína⁽⁸⁾. Acosta y colaboradores encontraron una elevada resistencia del 42% a ampicilina y hasta un 38.4 % de resistencia a ciprofloxacino⁽⁹⁾. En el 2012, Murillo y colaboradores encontraron elevada resistencia a trimetoprima con sulfametoxazol, de hasta 73.5%, lo que se adjudica a la indicación indiscriminada de este antibiótico⁽²⁵⁾.

A pesar de las limitaciones que los estudios clínicos muestran, se aporta información de las características clínicas y epidemiológicas de las pacientes, así como el grado de sensibilidad y resistencia de los patógenos más frecuentes. En diversos estudios se ha establecido que la ampicilina debe descartarse como tratamiento inicial debido a la alta tasa de resistencia que presentan los agentes patógenos más frecuentes^(6,15,22).

En toda mujer embarazada con historia clínica sugestiva de infección aguda del tracto urinario, debe realizarse un cultivo e iniciar tratamiento antibiótico empírico hasta que los resultados sean reportados. El esquema terapéutico debe prolongarse entre 7 y 10 días, y se requiere repetir el cultivo para comprobar la eficacia de éste. Esquemas cortos pueden llevar a un tratamiento ineficiente, y la pronta evolución a pielonefritis. La incidencia de pielonefritis es de 2%, con 23% de mujeres presentando recurrencias durante el embarazo. En casos de pielonefritis es necesaria la monitorización rigurosa de la madre y el feto, así como ingreso hospitalario y antibioticoterapia endovenosa. La utilización de dosis bajas de nitrofurantoína profiláctica de infección del tracto urinario recurrente no ha mostrado efectos adversos perinatales^(5,15,19).

Pronóstico de la infección urinaria en el embarazo

La bacteriuria sin tratamiento durante el embarazo está asociada con múltiples riesgos tanto para el feto como para la madre, incluyendo pielonefritis, nacimiento pretérmino, bajo peso al nacer, así como mortalidad perinatal aumentada. De manera general, las pacientes embarazadas se consideran inmunocomprometidas, por todos los cambios asociados con el embarazo, todos ellos aumentan el riesgo de complicaciones infecciosas serias, aun en pacientes embarazadas sanas^(13,19). En el estudio realizado por Mazor y colaboradores, se valoró la relación entre las infecciones urinarias durante el embarazo y el resultado perinatal,



donde encontraron que ésta se relaciona directamente con el nacimiento pretérmino, pero no se asocia directamente con mayores tasas de mortalidad en comparación con los neonatos pretérmino cuyas madres no cursaron con infección del tracto urinario⁽²⁶⁾.

Otro estudio realizado por Dom y colaboradores en el 2008, analizó la asociación entre la exposición prenatal a las infecciones maternas y el riesgo posterior de epilepsia en la infancia, los resultados mostraron que los niños que estuvieron expuestos a cistitis materna, pielonefritis o infección vaginal, tuvieron mayor riesgo de epilepsia solo en el primer año de vida⁽²⁷⁾. Ling y colaboradores, en el 2018, analizaron la relación entre la infección del tracto urinario y el desarrollo de preeclampsia, existiendo previamente debate respecto al tema, pues se cree que la infección urinaria juega un papel importante en la inflamación sistémica. Dicho estudio sugirió un aumento de riesgo para desarrollar preeclampsia en pacientes con infección del tracto urinario, de hasta 1.31 veces mayor, dado que en el embarazo la infección urinaria es una de las infecciones maternas más comunes, que potencialmente puede conducir a la activación de la respuesta inflamatoria sistémica y a la lesión endotelial, lo cual lleva a hipoxia placentaria aterosclerosis uteroplacentaria y desarrollo eventual de preeclampsia, de ahí la importancia en la detección y tratamiento oportunos⁽²⁸⁾. La adecuada atención en las pacientes embarazadas con estas afecciones puede minimizar los desenlaces desfavorables, aunque eso no aplica en todos los casos⁽¹⁰⁾.

Objetivo

a) Objetivo general.

- Establecer las recomendaciones sustentadas en evidencias científicas de los factores de riesgo, predicción, prevención, tratamiento y complicaciones de la amenaza de parto pretérmino relacionada con la infección del tracto urinario

b) Objetivos específicos

- Presentar las estrategias que permitan prevenir las infecciones urinarias que actúan como factor significativo de riesgo del nacimiento pretérmino
- Disminuir la morbilidad y mortalidad del feto y del recién nacido, hijo de madre con parto pretérmino secundario a infección del tracto urinario, al iniciar un tratamiento acertado y oportuno y, por lo tanto, disminuir las secuelas a mediano y largo plazo del recién nacido prematuro.

Planteamiento del problema



El parto pretérmino es un gran problema de salud pública con consecuencias económicas y sociales a nivel mundial. En la actualidad, a pesar de todos los esfuerzos realizados para disminuir la incidencia de parto pretérmino, éste sigue siendo un problema de salud severo, pues es responsable del 75% de la mortalidad neonatal y 50% de las secuelas neurológicas que ello implica. Los partos pretérmino-espontáneos que representan el 65-85%, se asocian fuertemente con algún proceso infeccioso. El mecanismo más frecuente de infección intrauterina es el ascenso de microorganismos por la contaminación de infección de vías urinarias y/o vaginales⁽⁴⁾.

Por lo anterior se plantea la siguiente pregunta

¿Cuáles son las mejores estrategias en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la infección del tracto urinario para evitar el parto pretérmino?

Material y métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura más actualizada sobre los aspectos generales del embarazo pretérmino y la implicación de la infección del tracto urinario en el embarazo y su desarrollo, comparando la eficacia de los diferentes protocolos de diagnóstico y tratamiento que reportan los estudios más recientes. Se eligieron estudios clínicos desde el 2005 al 2020, los cuales se identificaron a partir de las bases de datos Medline, PubMed, Elsevier, Cochrane Lybrary (bibliografía internacional) así como del Colegio de Ginecología y Obstetricia de México y la revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social (bibliografía nacional). Se utilizó el siguiente algoritmo para la búsqueda bibliográfica, en resumen, o en palabras de texto completo (parto pretérmino, infección del tracto urinario en el embarazo, bacteriuria, cistitis, pielonefritis). Los estudios recuperados fueron seleccionados por 4 revisores y se verificaron todos los datos extraídos. Los criterios de inclusión fueron estudios clínicos que investigaron la relación entre la infección del tracto urinario durante el embarazo (en sus diferentes presentaciones clínicas) y el nacimiento pretérmino, uso de criterios de diagnóstico durante el embarazo, así como el tratamiento de dicha patología. Se excluyeron los estudios de investigación que describían otras causas de nacimiento pretérmino, los artículos con más de 15 años de publicación, así como aquellos en los cuales la extracción del conjunto de datos originales no era posible. Los datos obtenidos de los diferentes estudios fueron: información general, detalles del autor, año de publicación, elementos básicos del estudio, hallazgos principales, resultados estadísticos y epidemiológicos, así como sus conclusiones.



Discusión

Las infecciones de la vía urinaria representan la alteración más frecuente durante el embarazo, con importante repercusión en la salud materna y en la evolución del embarazo. La prevalencia de la infección de la vía urinaria se reporta desde un 7 a un 21.7%, pero se conoce que existe un subregistro de las pacientes que cursan con bacteriuria asintomática. Diversos estudios señalan el aislamiento de *E. coli* como principal enterobacteria en los urocultivos de mujeres embarazadas, sin embargo, los microorganismos varían de una región a otra. Los microorganismos llegan al conducto urinario por vía hematógica y vía ascendente, ésta última representa la más común en mujeres embarazadas y es responsable del 95% de las infecciones urinarias, principalmente por *Escherichia coli*, hasta en el 80% de los casos⁽²²⁾.

La bacteriuria asintomática, la cistitis y la pielonefritis son una seria amenaza para el feto y la madre, situación que exige aplicar esquemas óptimos de tratamiento antimicrobiano adecuados y eficaces⁽⁶⁾.

Entre las características de todos los estudios descritos, se encontró una mayor proporción de nacimiento pretérmino en aquellas pacientes con control prenatal irregular o nulo, lo cual es comprensible, pues la frecuencia y calidad del control prenatal permite hacer una evaluación integral de la salud materna y fetal, que puede contribuir a la detección de factores que incrementan el riesgo de complicaciones durante el embarazo y la prescripción de tratamientos adecuados y oportunos cuando la infección del tracto urinario se presenta⁽²⁾. Para disminuir la frecuencia de parto pretérmino es necesario estandarizar las estrategias y líneas de acción en la atención primaria y secundaria de atención médica.

Estas líneas de acción deben enfocarse hacia la prevención del parto pretérmino, ubicando a la paciente embarazada con sus factores de riesgo, entre los que destacan, los factores infecciosos, tal como las infecciones genitourinarias. Las estrategias para abordar el problema de la prematuridad tienen dos vertientes: la prevención del parto pretérmino y el cuidado perinatal para disminuir la morbilidad y mortalidad neonatal.

Conclusiones

La elevada frecuencia de recién nacidos prematuros en las unidades médicas, continúa siendo un problema de salud pública trascendental, con repercusiones económicas, sociales y familiares. Es necesario contar con estimaciones de la incidencia de la prematuridad a nivel



nacional, y analizar las causas que condicionan el parto prematuro para mejorar el acceso a una atención obstétrica eficaz por medio de estrategias y líneas de acción precisas que evitarían resultados negativos.

Con todo lo aquí descrito, se reafirma que el control prenatal es decisivo en la detección temprana de la infección del tracto urinario, pues solo así se permite un adecuado diagnóstico y tratamiento oportunos, de lo contrario los resultados serían no positivos.

La calidad de la vigilancia del embarazo es un área crítica de oportunidad para realizar intervenciones eficaces para reducir la mortalidad y discapacidad del niño prematuro, mejorando la calidad de la atención en todas las unidades médicas e implantar intervenciones basadas en la evidencia, reforzando la educación a las pacientes para la identificación de los factores de riesgo para esta complicación obstétrica. En la prevención del parto pretérmino es necesario reforzar la consejería anticonceptiva en las adolescentes, espaciar los nacimientos, reforzar la detección y tratamiento de las infecciones genitourinarias, esto último evitaría resultados negativos.

Referencias

1. Minguet Romero R, Cruz Cruz PR. Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012). *Ginecología y Obstetricia de México* 2014;82(7):465-471.
2. Morgan Ortiz F, Cinco Sánchez A, Douriet Marin F. Factores sociodemográficos y obstétricos asociados con nacimiento pretérmino. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2010;78(2):103-109.
3. Tsonis O, Gkrozou, Harrison E et al. Female genital tract microbiota affect the risk of preterm birth. What do we know so far? A review. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2020; 245:168-171.
4. Celis González C, Díaz Barriga D, Gomezpedroso Rea J. *Guías de Práctica Clínica* 2015. Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. 251-291.
5. Kalinderi K, Delkos D, Kalinderis M. Infecciones urinarias durante el embarazo: conceptos actuales en un problema común multifacético. *J Obstet Gynaecol*. 2018;38(4):448-453.
6. Acosta Terriquez JE, Ramos Martínez MA, Zamora Aguilar L. Prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes hospitalizadas con amenaza de parto pretérmino. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2014;82(1):737-743.



7. Pérez Molina J, Panduro Balón G, Quezada López C. Factores maternos asociados con nacimiento pretérmino espontáneo versus pretérmino nacido por cesárea. *Ginecol Obstet Mex* 2011; 79(10): 607-612.
8. Oviedo Cruz H, Lira Plascencia J, Nakashimada A, Grosso Espinoza J. Causas de nacimiento pretérmino entre madres adolescentes. *Ginecol Obstet Mex*. 2007;75(1):17-23.
9. Mora Cancino A, Hernández Valencia M. Embarazo en la adolescencia. *Ginecol Obstet Mex*. 2015;83(5):294-301.
10. Acosta Varela M, Cárdenas Ayala V. El embarazo en adolescentes. *Rev Med Inst Seguro Soc*. 2012;50(4):371-374.
11. De la Luna y Olsen E, Carranza Sánchez B, Vencés-Aviles M. Parto pretérmino: eficacia y seguridad con tres esquemas de tratamiento. *Ginecol Obstet Mex*. 2016;84(7):440-448.
12. Huertas Tacchino E. Parto pretérmino: causas y medidas de prevención. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2018;64(3):399-404.
13. Tsonis O, Gkrozou, Harrison E et al. Female genital tract microbiota affect the risk of preterm birth. What do we know so far? A review. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2020; 245:168-171.
14. Osorno CL, Rupay AGE, Rodriguez CJ. Factores maternos relacionados con prematuridad. *Ginecol Obstet* 2008; 76:526-536.
15. Raisa O Platte MD, Edward David Kim, MD. Infecciones Urinarias en el embarazo. *Medscape* Octubre 08, 2019. <http://espanol.medscape.com/article/452604>
16. Feldman F, Rocouso J, Paller L. Evaluación de las complicaciones del embarazo en adolescentes: estudio de cohorte en Uruguay. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2019; 87(11):709-717.
17. Villanueva Egan LA, Contreras Gutiérrez AK, Pichardo Cuevas M y cols. Perfil epidemiológico del parto prematuro. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76:542-548.
18. García Cavazos RJ. La salud materna y perinatal en México. *Ginecología y Obstetricia de México*. Septiembre 2016;84(9):1-5.
19. Examen Clínico. Infecciones del tracto urinario en Obstetricia y Ginecología. *Medscape*-3 abril de 2018. <http://espanol.medscape.com/verarticulo /5902552>
20. Calderón Guillén J, Vega Malagón G, Velázquez Tlapanco J y cols. Factores de riesgo materno para parto pretérmino. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2005; 43:339-342.



21. Quiroga – Feutchter G, Robles Torres RE, Ruelas Moran A. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2007; 45:169-172
22. Quiros del Castillo AL, Apolaya Segura M. Prevalencia de infección de la vía urinaria y perfil microbiológico en mujeres que finalizaron el embarazo en una clínica privada de Lima, Perú. Ginecología y Obstetricia de México. 2018;86(10):634-639.
23. Glaser AP, Schaeffer AJ, Urinary tract infection and bacteriuria in pregnancy. Urol Clin North Am. 2015;42(4):547-560.
24. Schneeberger C, Geerlings SE, Middleton P et al. Intervenciones para prevenir la infección recurrente del tracto urinario durante el embarazo. Cochrane Database Syst Rev. 2015 (7) ISSN 1469-493X
25. Murillo Llanes J, Varon J, Velarde Félix JS y cols. Antimicrobial resistance of Escherichia coli in México; how serious is the problem? J Infect Dev Ctries 2012;6:126-131.
26. Mazor Dray E., Levy A, Schlaeffer F et al. Infección del tracto urinario materno. ¿se asocia independientemente con un resultado adverso del embarazo? J Matern Fetal Neonatal Med 2009; 22 (2):1476-1482.
27. Dom Y, Vestergaard M, Christensen J et al. Exposición prenatal a infecciones maternas y epilepsia en la infancia: un estudio de cohorte poblacional. Pediatrics, 2008; 121 (5), ISSN 1098-4275.
28. Ling Yan, Yu Jin. Hongdong Hang et al. La asociación entre infección del tracto urinario durante el embarazo y preeclampsia. Medicine. 2018 sept. 97;(36) e12192.
29. Schneeberger C, Geerlings SE, Middleton P et al. Intervenciones para prevenir la infección recurrente del tracto urinario durante el embarazo. Cochrane Database Syst Rev. 2015 (7) ISSN 1469-493X
30. Glaser AP, Schaeffer AJ, Urinary tract infection and bacteriuria in pregnancy. Urol Clin North Am. 2015;42(4):547-560.