

## Infecciones del tracto urinario y gestación

1. Fisiopatología.
  2. Microbiología.
  3. Bacteriuria asintomática.
  4. Cistitis aguda.
  5. Pielonefritis aguda: Introducción.
  6. Pielonefritis aguda: Clínica y diagnóstico.
  7. Pielonefritis aguda: Tratamiento y manejo.
  8. Pielonefritis aguda: Complicaciones.
  9. Bibliografía.
- 

### 1. Fisiopatología.

Durante la gestación, y por acción de la progesterona, se produce la relajación de la musculatura lisa de la vía excretora urinaria, con la consecuente **dilatación ureteral**. La presión que ejerce el útero grávido sobre la vejiga urinaria también provoca dilatación ureteral

Este factor es facilitador para el ascenso de bacterias desde la vejiga urinaria hacia el riñón, provocando que la bacteriuria progrese fácilmente a una pielonefritis durante la gestación.

Otros factores en la gestación que pueden contribuir al desarrollo de una PNA son: el estado de inmunosupresión propio de la gestación, cambios en el pH urinario (orina más básica) junto a glucosuria y aminoaciduria.

### 2. Microbiología.

El microorganismo más comúnmente implicado es ***Escherichia coli*** (como agente etiológico en el 70-90% de las PNA).

Otros microorganismos implicados son: *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus spp*, *Streptococcus agalaciae*.

### 3. Bacteriuria asintomática.

Del 2 al 7% de las gestantes van a presentar bacteriuria asintomática (BA) durante la gestación. Su incidencia es máxima en el primer trimestre. Se diagnostica por objetivarse en **urinocultivo >100.000 UFC**. Las condiciones de recogida de orina deben ser con lavado de genitales previo y recogida del chorro medio de la micción.

Del **20 al 40%** de las bacteriurias no tratadas durante la gestación van a evolucionar a una **pielonefritis aguda**, es por esto que hay que realizar **screening de esta entidad y**

**tratarla siempre** tras el diagnóstico. Se recomienda la realización de un urinocultivo a todas las gestantes en la primera visita gestacional o durante el primer trimestre.

El **tratamiento antibiótico** puede realizarse en **pauta corta de 4 días**. La monodosis con fosfomicina 3g vía oral está aceptada como tratamiento efectivo de la BA en la gestación, siendo seguro en este periodo, fácil de cumplir, aplicable en

mujeres alérgicas a los  $\beta$ -lactámicos y con pocos efectos adversos. En la tabla 1 se muestran los diferentes antibióticos para el tratamiento de la BA y su posología, indicándose también el precio del tratamiento por día.

Antibiótico	Bacteriuria asintomática
Fosfomicina	3 g dosis única (3,36€)
Cefuroxima	250 mg/12h 4- días (1,93€/día)
Amoxicilina	500 mg/8h 4-7 días (0,36€/día)
Amoxicilina/clavulánico	500 mg/8h 4-7 días. (0,75€/día)
Nitrofurantoína	50-100 mg/6h 4-7 días. (0,81€/día)
Cefixima	400 mg/24h 4-7 días. (1,49€/día)

Tabla 1: Tratamiento de la Bacteriuria asintomática.

Tras el tratamiento, se recomienda realizar urinocultivo a los 7-14 días de haberlo finalizado y posteriormente, un urinocultivo mensual hasta la finalización de la gestación.

Hablamos de persistencia de la BA si en el urinocultivo de comprobación tras el tratamiento se aísla el mismo microorganismo. La conducta a seguir es realizar pauta larga (7 días de tratamiento) con el mismo antibiótico o bien cambiar de antibiótico. Si persiste la BA por el mismo microorganismo tras 2 ciclos de tratamiento hay que realizar tratamiento supresor (ver apartado 8).

Hablamos de recurrencia de la BA si en los urinocultivos mensuales de control se vuelve a objetivar otra BA. No hay evidencia de tratamiento supresor.

#### 4. Cistitis aguda.

Se trata de una entidad típica del segundo trimestre de la gestación. La cistitis aguda (CA) se define por la presencia de **síndrome miccional** (disuria, polaquiuria, urgencia miccional y tenesmo vesical) y **prueba de orina compatible** (tira de orina, sedimento/urinocultivo). Puede acompañarse de hematuria macro o microscópica.

La CA por irritabilidad uterina, **puede inducir la aparición de dinámica uterina**. No se ha asociado a la aparición de dinámica uterina más modificaciones cervicales (amenaza de parto prematuro).

El diagnóstico es suficiente en gestantes con clínica compatible y tira de orina positiva (leucocitos y/o nitritos). El urinocultivo estaría indicado en caso de no respuesta al tratamiento estándar.

Siempre hay que administrar **tratamiento antibiótico en pauta larga, de 7 días**. La monodosis con fosfomicina 3g vía oral está aceptada como tratamiento efectivo de la CA en la gestación (ver tabla 2).

Antibiótico	Cistitis aguda
Fosfomicina	3g dosis única
Cefuroxima	250 mg/12h 7 días.
Amoxicilina	500 mg/8h 7 días.
Amoxicilina/clavulánico	500 mg/8h 7 días.
Nitrofurantoína	50-100 mg/6h 7 días.
Cefixima	400 mg/24h 7 días.

Tabla 2: Tratamiento de la Cistitis aguda.

Tras el tratamiento, se recomienda realizar urinocultivo a los 7-14 días de haberlo finalizado y posteriormente, un urinocultivo mensual hasta la finalización de la gestación.

Hablamos de **recurrencia de la CA** si durante la gestación aparecen **3 o más episodios**. Hay que establecer tratamiento antibiótico supresor (ver apartado 8).

## 5. Pielonefritis aguda: Introducción.

La pielonefritis aguda (PNA) es la **complicación médica más frecuente durante la gestación**, afectando entre el 1-2% de la población gestante aun realizando un *screening* y tratamiento adecuado de la bacteriuria asintomática.

En el 90% de los casos, tiene lugar en el segundo o tercer trimestre. En más del 50% de los casos, la PNA es **unilateral y derecha**, en un 25% de los casos es unilateral izquierda y en el 25% de los casos restante es bilateral.

El principal factor de riesgo de la PNA en la gestación es la **bacteriuria no tratada**, ya que el 30-40% de estas evolucionan a PNA sin tratamiento. Otros factores de riesgo son: Edad: < 20 años, nuliparidad, tabaquismo, diabetes pregestacional, anemia de células falciformes, historia de infecciones del tracto urinario (ITU) de repetición, litiasis renal, insuficiencia renal, reflujo vesico-ureteral, malformaciones uroginecológicas, bajo nivel socioeconómico.

## **6. Pielonefritis aguda: Clínica y diagnóstico.**

La clínica de la PNA no complicada cursa con **dolor en fosa lumbar** (uni o bilateral), **fiebre** (temperatura axilar  $>38^{\circ}\text{C}$ ) con escalofríos, náuseas y vómitos, anorexia. En general, no suele cursar con clínica de síndrome miccional. En la exploración física, la puñopercusión a nivel del ángulo costovertebral es positiva (uni o bilateral).

Ante la sospecha clínica de PNA, se debe confirmar el diagnóstico con la realización de un **sedimento de orina + urinocultivo** (no es necesaria la obtención de orina con sondaje vesical, basta con recoger el chorro medio de la micción en condiciones óptimas). La **piuria** es un hallazgo prácticamente constante en las mujeres gestantes con pielonefritis.

## **7. Pielonefritis aguda: Tratamiento y manejo.**

Ante el diagnóstico de pielonefritis aguda en la gestante, es **necesario el ingreso hospitalario**. Se realizarán las siguientes **pruebas complementarias**:

- Es razonable la realización de una **analítica sanguínea** con hemograma, forma leucocitaria, bioquímica básica con función renal y PCR. En función del criterio médico, repetir cada 48 horas.
- Cursar **hemocultivos seriados** si  $T^a >38^{\circ}\text{C}$ , ya que en un 20% de las PNA hay bacteriemia.
- **No es necesaria la realización de una ecografía renal de forma sistemática.** Contemplar su realización ante la no mejoría clínica una vez instaurado el tratamiento para descartar la formación de abscesos renales/perirenales. También realizarla si la paciente presenta antecedentes de cólicos o litiasis renal, diabetes, historia de cirugía urológica, inmunosupresión, pielonefritis de repetición.

El **manejo hospitalario** será el siguiente:

- Ingreso en planta de Alto Riesgo Obstétrico.
- Realización de las pruebas complementarias expuestas anteriormente.
- Instauración de tratamiento antibiótico empírico endovenoso (expuesto más abajo).
- **Hidratación vigorosa.** Sueroterapia a una perfusión de 150mL/h el primer día (SF 500 mL/6h + SG al 5% 500 mL/8h), bajando a 100 mL/h el siguiente día (SF 500 mL/8h + SG al 5% 500 mL/12h), para asegurar una diuresis de mínimo 50 mL/h.
- **Balance hídrico y control de la diuresis.**

- Control de la TA, FC y T<sup>a</sup> axilar cada 8 horas.
- **Valoración de la función respiratoria**, con control seriado de la saturación de oxígeno. Es muy importante la valoración periódica de la paciente para diagnosticar la aparición de disnea de forma precoz ya que es el signo que aparece más precozmente en el síndrome de distrés respiratorio del adulto.
- Valorar el alta hospitalaria tras 48 horas de apirexia y si la paciente está asintomática y con buen estado general. Se realizará control posterior en consultas externas de Alto Riesgo Obstétrico con urocultivo realizado a los 15 días de la finalización de tratamiento antibiótico para comprobar la curación. Se debe realizar urinocultivo mensual hasta la finalización de la gestación.

El **tratamiento antibiótico** se debe iniciar de forma empírica y endovenosa hasta las 24-48 horas de apirexia. Pasar a vía oral posteriormente ajustando tratamiento a antibiograma y cumplimentando 10-14 días de tratamiento. La fosfomicina y la nitrofurantoína no son antibióticos adecuados para el tratamiento antibiótico oral ya que no se alcanzan niveles adecuados en los tejidos. En la tabla 3 se exponen las diferentes opciones para tratamiento endovenoso empírico de la PNA.

ANTIBIÓTICO ENDOVENOSO	PAUTA
Ceftriaxona	1g/24 h 6,07-9,59€/día
Cefepime	1g/12h 14,58€/día
Ampicilina/Gentamicina	1g/6h + 80mg/8h 18 €/día
Amoxicilina/ Clavulánico	1g/8h 8,91 €/día

- En alérgicas a  $\beta$ -Lactámicos: **Aztreonam 1g/8h iv (44,49€/día)**.
- Sospecha de gérmenes multiresistentes, PNA severa: **Piperacilina/Tazobactam 4g/8h (33,39€/día)**
- Tener en cuenta riesgo de ototoxicidad fetal de los aminoglicósidos (bajo).
- Tener en cuenta la mayor incidencia de EN tratamiento con ácido clavulánico.

Tabla 3: Tratamiento antibiótico endovenoso en la PNA.

## 8. Pielonefritis aguda: Complicaciones.

Alrededor del 20% de las pacientes con PNA desarrollan alguna evidencia de afectación multiorgánica, ocasionada por la sepsis y la liberación de endotoxinas bacterianas. El daño endotelial implica extravasación de líquidos e hipoperfusión tisular, cambios agravados por el contexto de deshidratación asociado al cuadro clínico (fiebre, vómitos...).

- **Disminución de la función renal** de forma transitoria.
- **Anemia hemolítica** por acción de la endotoxina bacteriana.
- Cuadros de **Coagulación intravascular diseminada** asociada a la sepsis.
- **Insuficiencia respiratoria aguda** provocado por un **Síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA)** en contexto de la sepsis. Ante la sospecha clínica, realizar radiografía de tórax y ante la confirmación administrar tratamiento con oxígeno + diuréticos. Valorar la necesidad de traslado a UCOI/UCI (Unidad de Cuidados Obstétricos Intermedios/ Unidad de Cuidados Intensivos) ante la caída de la saturación de oxígeno, aparición de disnea...
- Aumento de la **dinámica uterina** asociando o no cuadro de APP. No administrar ritodrina como tocolítico en estos casos ya que aumenta la permeabilidad capilar pulmonar induciendo la aparición de un SDRA.
- **Pielonefritis de repetición.** Se debe instaurar tratamiento antibiótico de prevención ante 2 o más episodios de PNA o bien ante un episodio de PNA en pacientes con patología renal. Las opciones son nitrofurantoina 50-100 mg vía oral/24h o cefalexina 250-500 mg vía oral/24h.

## 9. **Bibliografía.**

- Protocolos de Medicina Materno-fetal (Perinatología). L. Cabero, M. A. Sánchez Durán. Hospital Vall d'Hebrón. Ergon, 2014.
- Protocolos Medicina fetal y perinatal. Servicio de medicina Maternofetal, ICGON, Hospital Clínic Barcelona. Junio 2012.
- Patterson TF, Andriole VT. Detection, significance, and therapy of bacteriuria in pregnancy. Update in the managed health care era. Infect Dis Clin North Am 1997; 11:593.
- Sheffield J, Gary Cunningham F. Urinary Tract Infection in Women. Obstet Gynecol. 2005 Nov;106(5 Pt 1):1085-92.
- Schnarr J, Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. Eur J Clin Invest 2008; 38 Suppl 2:50.
- Golan A, Wexler S, Amit A, et al. Asymptomatic bacteriuria in normal and high-risk pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1989; 33:101.

- Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; :CD000490.
- Gilstrap LC 3rd, Ramin SM. Urinary tract infections during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001; 28:581.
- Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD Jr. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 105:18.
- Archabald KL, Friedman A, Raker CA, Anderson BL. Impact of trimester on morbidity of acute pyelonephritis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201:406.e1.
- Matuszkiewicz-Rowinska J, Malysko 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.
- Khawaja AR, Khan FB, Dar TI, Bhat AH, Wani MS, Wazir BS. Fosfomicin tromethamine. Antibiotic of choice in the female patient: A multicenter study. *Cent European J Urol.* 2015;68(3):371-5.
- Sarah Rae Easter, David E. Cantonwine, Chloe A. Zera, Kee-Hak Lim, Samuel I, Parry, Thomas F. McElrath. Urinary Tract Infection during Pregnancy, Angiogenic Factor Profiles, and Risk of Preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Oct 5.